

Микробно-воспалительные заболевания мочевого тракта у детей

Гломерулонефриты у детей

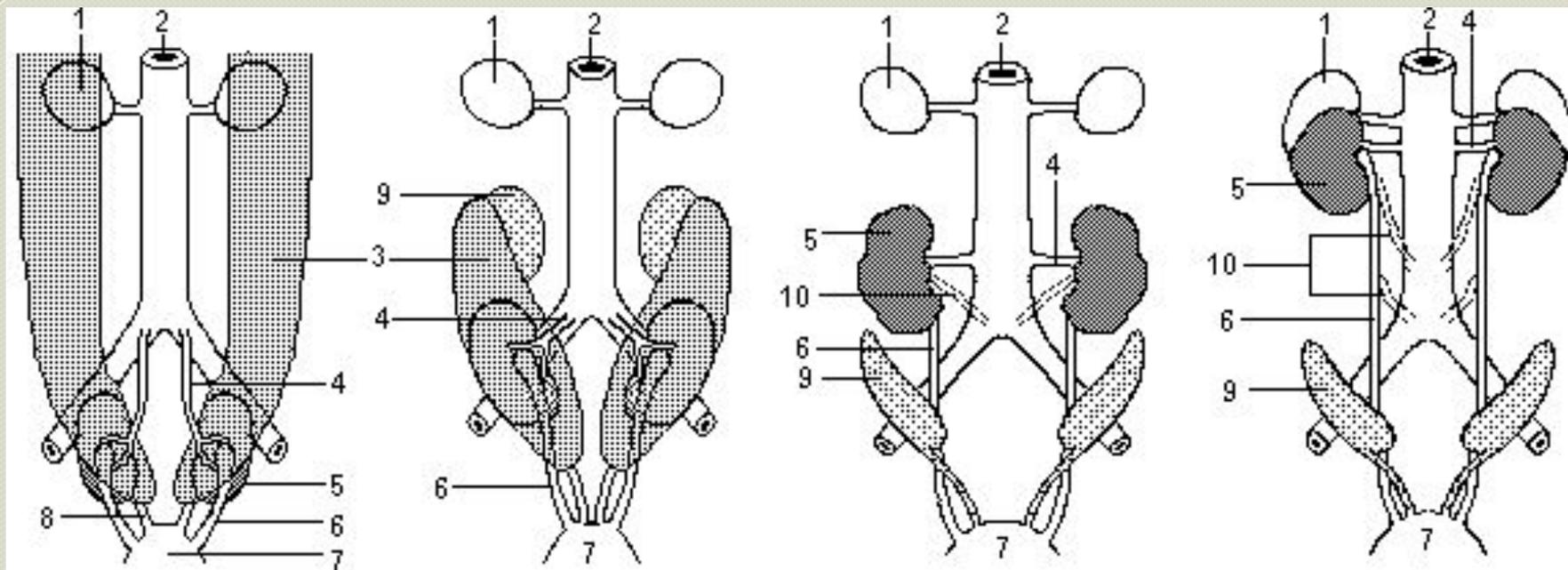


Эмбриональное развитие почек



Закладка постоянной почки происходит в каудальной части эмбриона. По мере развития, почка перемещается из тазовой области в брюшную полость (7 неделя), а на 9 неделе почки располагаются выше бифуркации аорты. Здесь же происходит поворот на 90 градусов, и выпуклая часть уже обращена не к дорсальной, а к латеральным поверхностям брюшной полости.

Нарушения закладки и перемещения почек приводят к возникновению различных аномалий развития



Вид с вентральной стороны на область живота и таза.

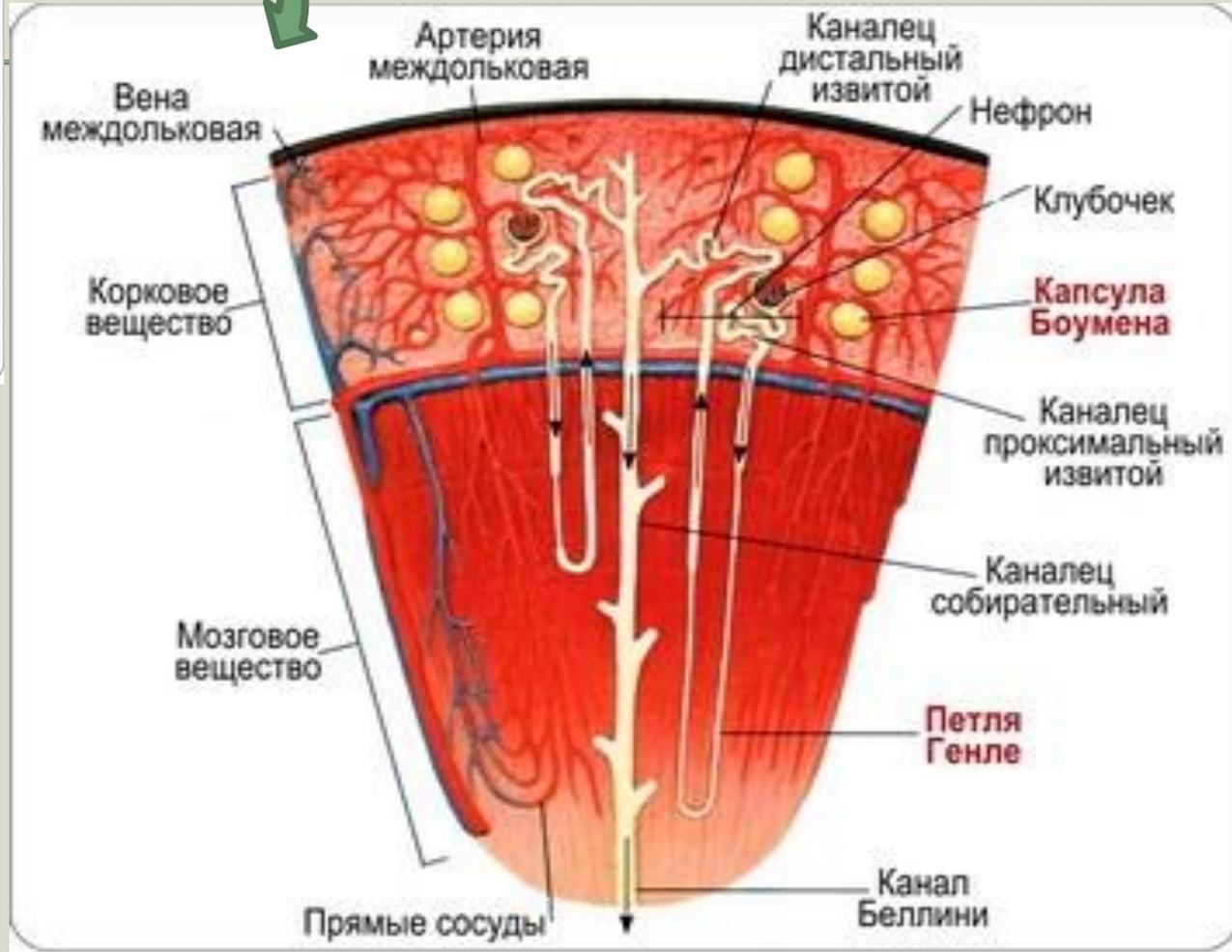
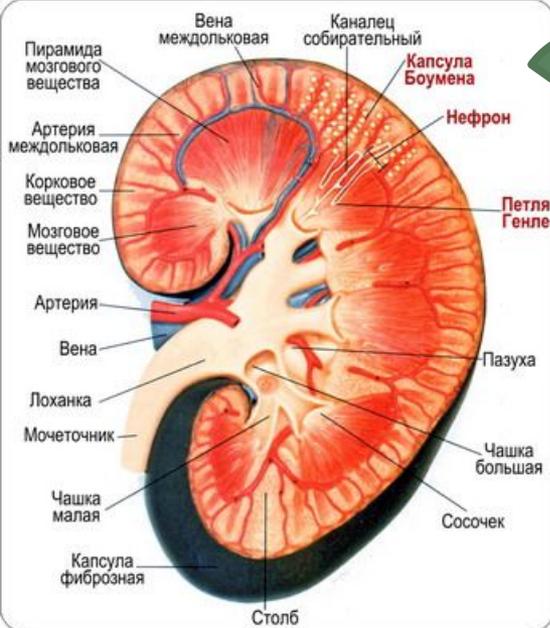
А - 6, Б - 7, В - 8 и Г - 9 недель.

Показана медиальная ротация и "восхождение" почек из таза в брюшную полость (результат диспропорционального роста каудальной области эмбриона). Восходя почки снабжаются кровью артериями постепенно все более высокого сегментного уровня.

1 - надпочечник, 2 - аорта, 3 - мезонефрос, 4 - почечная артерия, 5 - левая почка, 6 - мочеточник, 7 - мочевого пузыря, 8 - проток мезонефроса, 9 - гонада, 10 - места первоначального расположения почечных артерий

Строение МВС

- Структурной и функциональной единицей почечной ткани является нефрон.
- К моменту рождения в каждой почке формируется около 1 млн. нефронов. В них происходят сложные процессы образования мочи: гломерулярная фильтрация, канальцевая реабсорбция, канальцевая секреция.



Разрез "пирамиды" почки-видны нефроны и капсулы Боумена, каналцы нефрона

Строение нефрона

- Нефрон – структурно-функциональная единица почки. В каждой почке около 1 млн. нефронов.
- Нефрон состоит из: а) почечного тельца (это клубочек капилляров, находящийся внутри двустенной капсулы) б) проксимального извитого канальца в) петли нефрона г) дистального извитого канальца, впадающего в собирательную трубку.

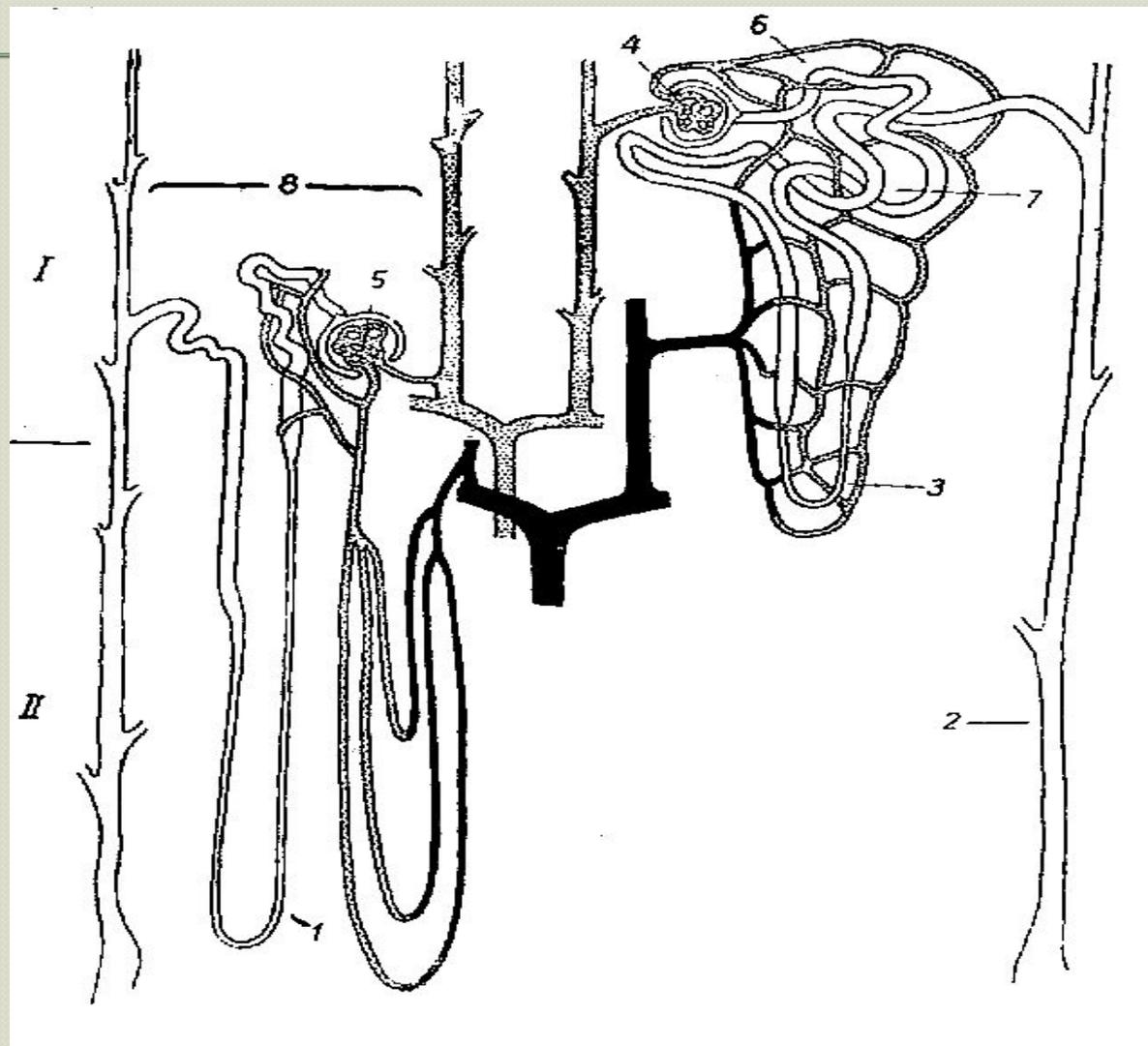
ТИПЫ НЕФРОНОВ

- ◎ **СУПЕРФИЦИАЛЬНЫЕ - 20-30%**
- ◎ **ИНТРАКОРТИКАЛЬНЫЕ - 60-70%**
- ◎ **ЮКСТАМЕДУЛЛЯРНЫЕ - 10-15%**

Корковый (4) и юкстамедуллярный (5) нефроны

**Корковое
вещество**

**Мозговое
вещество**





Функции и почек

- **ЭКСКРЕТОРНАЯ (ВЫДЕЛИТЕЛЬНАЯ)**
- **ГОМЕОСТАТИЧЕСКАЯ** (регуляция водно-солевого, КОС, ОЦК, АД)
- **ЗАЩИТНАЯ**
- **ЭНДОКРИННАЯ**
- **ГЕМОПОЭТИЧЕСКАЯ**
- **МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ**

ДФО МВС у детей

- ⊙ Вес почки новорожденного по отношению к весу его тела больше, чем вес почки взрослого; он составляет около $1/100$ веса тела, вес почки взрослого – $1/220$. К рождению масса почки равна 10–12 г, а к концу первого года утраивается, к 15 годам масса почек увеличивается в 10 раз.

АФО МВС у детей

- Рост почек идет неравномерно; особенно усиленный рост наблюдается на первом году жизни; второй период интенсивного роста – период полового созревания. В общем рост почки следует за ростом тела.
- У детей раннего возраста почки занимают по отношению к соседним органам иное положение, чем у взрослого. верхний полюс находится на уровне XI-XII грудного позвонка, а нижний - на уровне верхнего края IV поясничного позвонка, т. е. ниже гребешка подвздошной кости. Эта особенность исчезает к 2 годам.

Изменение массы и размеров почек у детей с возрастом:

Возраст	Масса	Длина	Ширина
новорожденные	12 г	42 мм	22 мм
5 мес	22 г	55 мм	31 мм
1 год	37 г	70 мм	31 мм
5 лет	136 г	79 мм	46 мм
15 лет	283 г	107 мм	53 мм

Как уже сказано, рост почек значителен на первом году жизни и в подростковый период. Рост мозгового вещества прекращается к 12 годам.

ДФО МВС у детей

- У доношенного новорожденного имеется достаточное количество нефронов, у недоношенных детей их образование идет еще некоторое время после рождения.
- У новорожденного клубочки почек имеют маленький диаметр, многие из них слабо дифференцированы и не функционируют, капиллярная сеть клубочков спавшаяся.
- Просвет канальцев и петель Генле в 2 раза уже, чем у взрослых. Юкстагломерулярный аппарат формируется к 2 годам.
- С возрастом значительно увеличивается длина нефронов, их рост продолжается вплоть до половой зрелости.
- Окончательное созревание коркового вещества заканчивается к 3-5 годам, а почки в целом - к школьному возрасту.

функций почек у новорождённых

- ⊙ К основным видам пограничных особенностей почек
 - ✓ олигурия /анурия,
 - ✓ альбуминурия
 - ✓ мочекислый инфаркт

ДФО МВС у детей

- У детей младшего возраста почки более подвижны, чем у взрослых. Это связано со слабым развитием у них околопочечной клетчатки, пред- и позадипочечной фасций. Формирование фиксационных механизмов заканчивается к 5-8 годам.
- В первые годы жизни почки имеют дольчатое строение (исчезающее к 2-5 годам), мозговой слой преобладает над корковым (1:4)

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИИ ПОЧЕК

- относительно медленное становление гомеостатической функции почек

- у новорожденных фильтрующая поверхность клубочковых мембран, их проницаемость, а также фильтрационное давление в клубочках меньше, поэтому и скорость клубочковой фильтрации в расчете на 1 м² поверхности тела существенно меньше, чем у взрослых. В возрасте 6 месяцев отношение клубочковой фильтрации к поверхности тела способно достигать значений, близких к таковым у взрослых, но стабилизируется на этих значениях лишь на третьем году жизни ребенка

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИИ ПОЧЕК

- канальцевая реабсорбция и секреция у новорожденных также ограничены: для выведения из организма осмотически активных веществ, токсинов ребенку необходимо больше воды, чем взрослому человеку

Терминология (1)

Пиелонефрит – неспецифическое, острое или хроническое микробное воспаление в интерстициальной ткани почек и чашечно-лоханочной системы с вовлечением в патологический процесс канальцев, кровеносных и лимфатических сосудов

Терминология (2)

Инфекция мочевой системы

(инфекция мочевыводящих путей)

— воспалительный процесс в мочевой системе без специального указания на этиологию и локализацию (мочевые пути или почечная паренхима) и определения его характера.

Распространенность инфекции ОМС

Возраст	Частота (в % к популяции)	Пол (м : ж)
недоношенные	3,0	1,5 : 1,0
доношенные	1,0	1,5 : 1,0
дошкольный	1,5 - 3,0	1 : 10
школьный	1,2 - 2,5	1 : 30
детородный	3,0 – 5,0	1 : 50

R. Rubin, 1990; J. Berstein, 1992; с изм.

- ✓ **Инфекция мочевой системы составляет около 80% всех заболеваний ОМС в популяции;**
- ✓ **5-35 случаев на 1000 детского населения**
- ✓ **Инфекция мочевой системы занимает второе место в популяции после ОРВИ (ВОЗ)**

Пути проникновения инфекции

◎ Гематогенный

- ✓ Новорожденные, недоношенные, грудные
- ✓ Сепсис, фурункулез, бактериальный эндокардит
- ✓ Грамположительная флора, грибы

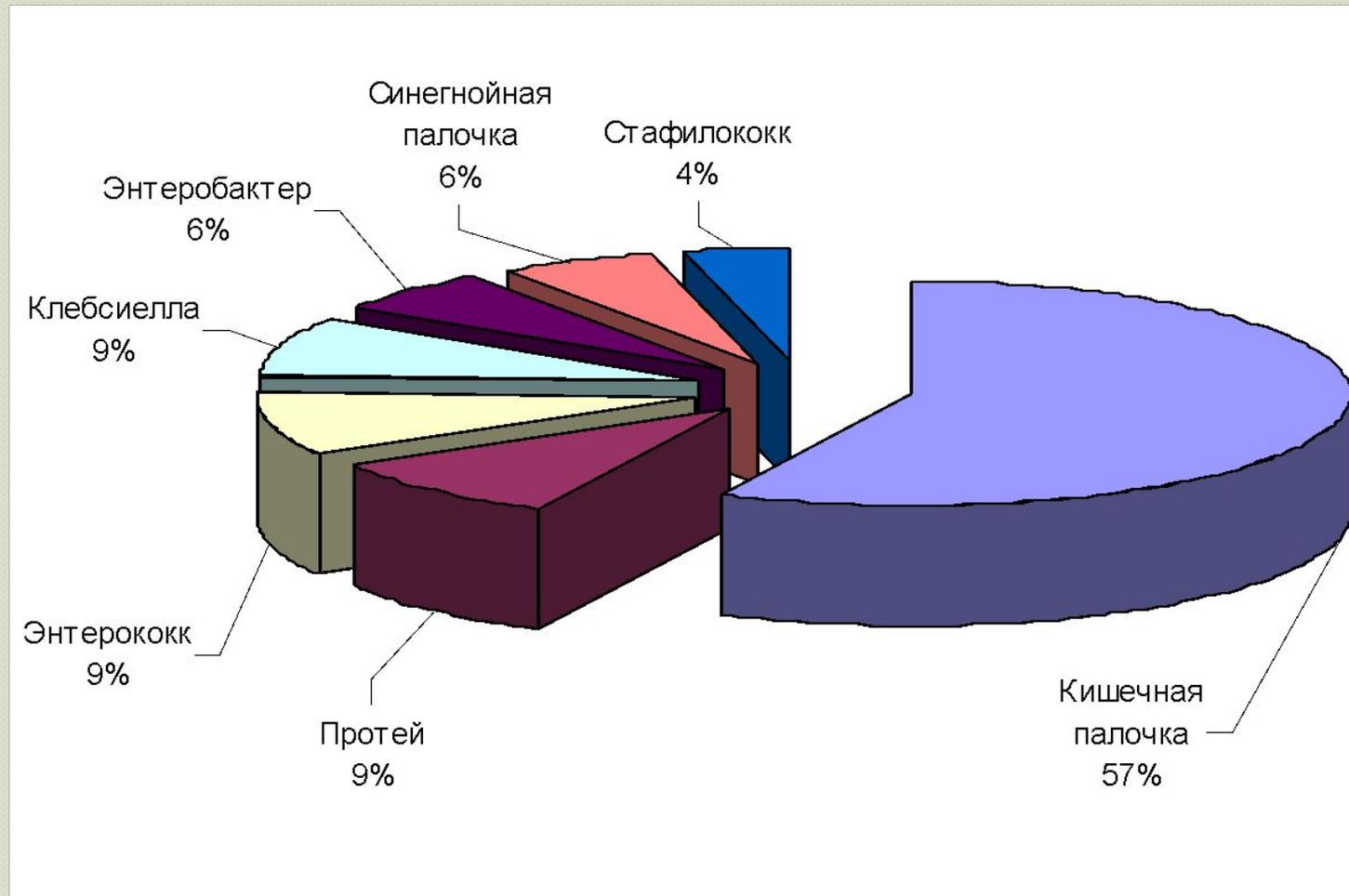
◎ Лимфогенный

- ✓ Нарушения моторики ЖКТ, диспепсии (особенно запоры), воспалительные заболевания кишечника
- ✓ Представители кишечной микрофлоры

◎ Восходящий

- ✓ Наиболее частый
- ✓ Грамотрицательная флора кишечника

Исследование этиология внебольничных инфекций мочевой системы у детей



Факторы, предрасполагающие к развитию пиелонефрита

- Вирулентность микроорганизмов
- Аномалии развития органов мочевой системы на любом уровне
- Нарушение уродинамики (обструкция, ПМР, нарушение перистальтики, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря)
- Наличие обменных, электролитных нарушений, гиповитаминоза.
- Снижение общей реактивности организма (неспецифические факторы защиты, гуморальный и клеточный иммунитет)
- низкая местная реактивность (в почках)
- Генетическая предрасположенность (гипопластическая дисплазия, семейная нестабильность мембран, наличие HLA антигенов)

Escherichia coli

- ⊙ К бактериям группы кишечных палочек относят роды:
 - Escherichia*** (типичный представитель *E. coli*)
 - Citrobacter*** (типичный представитель *Citr. coli citrovorum*)
 - Enterobacter*** (типичный представитель *Ent. aerogenes*),которые объединены в одно семейство **Enterobacteriaceae**
- ⊙ ***E. coli***, или кишечная палочка - грамотрицательная микробная клетка - является постоянным обитателем толстого отдела кишечника человека и животных
- ⊙ В естественных условиях подвижна, факультативный анаэроб, сбраживает глюкозу, лактозу и другие углеводы
- ⊙ Является классическим объектом микробиологических и молекулярно-генетических исследований

Фимбрии *E.coli*-штаммов, вызывающих ИМП

Фимбрии (пили) обеспечивают прилипание
микробов к эпителию мочевых путей

Фимбрии I типа (маннозочувствительные):

- реагируют с рецепторами клеток слизистой оболочки входа во влагалище и нижних мочевых путей
- наличие фимбрий I типа чаще ассоциируется с развитием цистита

P-фимбрии (маннозорезистентные):

- реагируют с гликозидом эпителия мочевых путей и аналогичной субстанцией на поверхности эритроцитов (P1)
- наличие P-фимбрий чаще ассоциируется с развитием пиелонефрита

Группы риска развития инфекции ОМС

- ◎ **Недоношенные дети**
- ◎ **Нарушения уродинамики:**
 - ✓ аномалии развития мочевой системы,
 - ✓ пузырно-мочеточниковый рефлюкс,
 - ✓ нефроптоз и др.
- ◎ **Дизметаболическая нефропатия и мочекаменная болезнь**
- ◎ **Снижение общего иммунитета и местной резистентности:**
 - ✓ частоболеющие дети
 - ✓ системные или иммунные заболевания

Группы риска развития инфекции ОМС

- Нейрогенный мочевой пузырь
- Инфекция ОМС, аномалии развития ОМС, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и др. у родственников
- Перенесенная инфекция ОМС в анамнезе
- Нарушения обмена (глюкозурия, гиперурикемия)
- Запоры и хронические заболевания кишечника
- Ятрогенные факторы: инструментальные методы исследования ОМС, лечение стероидами и цитостатиками
- Женский пол

Классификация пиелонефрита

- ◎ **Форма**
 - первичный (необструктивный)
 - вторичный (обструктивный, дизметаболический)
- ◎ **Течение**
 - острое
 - хроническое (рецидивирующее, латентное)
- ◎ **Активность**
 - разгар (активная стадия)
 - стихание (частичная ремиссия)
 - полная клинико-лабораторная ремиссия
- ◎ **Функция почек**
 - сохранена
 - нарушена
 - ОПН, ХПН

Клинические варианты течения ПН (1)

Типичный вариант:

Клинические симптомы:

Интоксикационный синдром:

- ⊙ Лихорадка, симптомы интоксикации, вялость, снижение аппетита

Болевой синдром:

- ⊙ Боль в пояснице, животе, иррадиация в пах

Дизурический синдром:

- ⊙ Поллакиурия,
- ⊙ могут быть болезненные мочеиспускания при салурии, обструктивных состояниях, сочетании с циститом или уретритом

Мочевой синдром:

- ⊙ Лейкоцитурия
- ⊙ Бактериурия
- ⊙ Незначительная протеинурия
- ⊙ Может быть салурия, микрогемаурия

Клинический анализ крови:

- ⊙ Лейкоцитоз, нейтрофилез
- ⊙ Ускорение СОЭ (зависит от активности)

Клиника пиелонефрита

У детей раннего возраста

- По типу тяжелого инфекционного токсикоза
- Разнообразные маски (ОРЗ, диспептические расстройства, острый живот, пилороспазм, кишечный синдром, реже - септический процесс и др.)

У детей старшего возраста

- Лихорадка с ознобом, симптомы интоксикации
- Боли в животе, поясничной области постоянные или периодические
- Положительный симптом поколачивания
- Возможна маска гриппа или острого аппендицита

Дифференциалка пиелонефрита и цистита

Критерий	Пиелонефрит	Цистит
Лихорадка	Часто, обычно $t > 38^{\circ}$	Редко, обычно $t < 38^{\circ}$
Дизурия	Иногда (+/-)	Почти всегда (+++)
Боли в пояснице / животе	Часто (+++)	Редко (+/-)
Изменения на при нефросцинтиграфии	Есть	Нет
Лейкоцитурия	От умеренной до выраженной (+/+++)	Чаще умеренная (+)
Эритроцитурия	Может быть, умеренная (-/+)	От умеренной до выраженной (+/+++)
Анализ крови	Нейтрофильный лейкоцитоз, увел. СОЭ	Без изменений
Прокальцитонин	Более 0,5-1 нг/мл	Менее 0,5 нг/мл

У детей раннего возраста часто сочетаются пиелонефрит и цистит. Хронический пиелонефрит может протекать малосимптомно.

План обследования при ИМВС

- Рутинные исследования ОАК, ОАМ, проба Нечипоренко
- исследования функции почек: проба Зимницкого, проба Реберга
- УЗИ почек и мочевого пузыря
- Биохимия крови: креатинин, мочеви́на, протенограмма, острофазовые белки, липидограмма, электролиты
- Посев мочи
- Допплерография сосудов почек
- Рентген-урологическое исследование органов мочевой системы (экскреторная внутривенная урография, микционная цистоуретерография)
- Цистоскопия, пиелоскопия
- Динамическая реносцинтиграфия уродинамики
- Компьютерная томография
- Суточная экскреция солей
- Дополнительно:
- Гинекологическое обследование девочек,
- Осмотр уролога для мальчиков.
- ЭКГ
- Исследование глазного дна

Диагностические критерии

ОАК: повышение СОЭ, лейкоцитоз, нейтрофилез.

Биохимический анализ крови: повышение СРБ, гипонатриемия, гипокалиемия, гипохлоремия, при развитии ХБП -- повышение креатинина, мочевины.

ОАМ: >5 лейкоцитов в центрифугированном образце мочи и 10 лейкоцитов в моче, неподвергшейся центрифугированию

Бактериологическое исследование мочи – 10^5 колоний микроорганизмов одного вида в 1 мл мочи, полученной при мочеспускании;

При высеве *Proteus* диагностическим титром является 10^3 колоний

При высеве *Klebsiella* и *Pseudomonas* для диагноза ИМС количество колоний значения не имеет

10^3 колоний микроорганизмов одного вида в 1 мл мочи, взятой катетером;

Любое количество колоний в 1 мл мочи, полученной путем надлобковой пункции

- ◎ ***УЗИ почек*** – увеличение размеров почек, асимметрия размеров почек (уменьшение размеров одной или двух почек), расширение выделительной системы почек, уменьшение почечной паренхимы.
- ◎ ***Допплерография*** – нарушение кровотока в паренхиме, увеличение индекса сосудистого сопротивления
- ◎ ***Рентгеноурологическое обследование*** – выявление аномалий развития, нарушений уродинамики, ПМР

Дифференциальная диагностика пиелонефрита

○ С циститом

- чаще возраст 4-10 лет;
- Без выраженной интоксикации и без изменений в анализах крови;
- Часто необходимо эндоскопическое исследование.

○ С интерстициальным нефритом

- Особенности анамнеза – возникновение на фоне токсических и лекарственных воздействий, на фоне заболеваний;
- Характерный мочевой синдром с лимфо-моноцитарной лейкоцитурией, протеинурией 1-2 г/л, гематурий.
- Симптомы нарушения канальцевых функций (гипостенурия),

○ С туберкулезом (при хронической ИМС)

- Обязательно – микроскопия на ВК методом флотации (3-хкратно, ежегодно);
- Оценка туб. анамнеза и реакций Манту.

○ Со специфическими инфекциями (хламидиоз, микоплазмоз, уреаплазмоз, трихомониаз и др.)

- Применение дополнительных методов диагностики (микроскопия, антитела, ПЦР и т.д.)
- Особенности антибактериальной терапии (макролиды 2 и 3 поколения)

Лечение острого пиелонефрита

○ Режим

- Постельный, только на острый период заболевания (симптомы интоксикации)

○ Диета

- По возрасту, полноценная.
- Рекомендуется чередовать растительную (подщелачивающую) и белковую (подкисляющую) пищу каждые 3 дня. Исключают острые, соленые и аллергизирующие продукты.

○ Дезинтоксикационная терапия

- Оральная регидратация – 25-50 мл/кг сут дробно;
- Инфузионная терапия:
 - Дезинтоксикация (5% глюкоза, реополиглюкин (10–15 мл/кг));

Принципы антибактериальной терапии инфекций мочевой системы

- Препарат назначается с учетом наиболее вероятного возбудителя и его чувствительности к антибиотикам.
- Антибиотик стартовой терапии должен обладать бактерицидным эффектом, показано назначения антибиотика широкого спектра действия.
- Препарат не должен обладать нефротоксичностью.
- Должна быть хорошая переносимость препарата.
- Удобство режима дозирования, особенно при применении парентеральных форм.
- При тяжелом течении пиелонефрита, осложненных ИМС и у детей младшего возраста, препараты следует назначать парентерально.

Спектр антибактериальных препаратов, применяемых для лечения ИМВП у амбулаторных больных.

Препарат (МНН)	Код АТХ	Суточная доза**	Кратность приема (per os)
Амоксициллин +клавулановая кислота	J01CR02	50 мг/кг/сут (по амоксициллину)	3 раза в день
Цефиксим	J01DD08	8 мг/кг/сут	2 раза в день
Цефуроксим аксетил	J01DC02	50-75 мг/кг/сут	2 раза в день
Цефтибутен	J01DD14	9 мг/кг/сут	1 раз в день
Ко-тримоксазол	J01EE01	10мг/кг/сут (по сульфаметаксозолу)	2-4 раза в день
Фуразидин	J01XE	3-5 мг/кг /сут	3-4 раза в день

***Следует помнить, что при снижении клиренса эндогенного креатинина менее 50 мл/мин доза препарата уменьшается вдвое!*

- У госпитализированных больных, особенно грудного возраста, которым трудно дать препарат внутрь, обычно антибактериальную терапию начинают с парентерального пути введения препарата в первые трое суток с последующим переходом на пероральный прием. При отсутствии выраженной интоксикации и сохранной способности ребенка получать препарат через рот возможен пероральный прием препарата с первых суток.

Антибактериальные препараты для парентерального применения

Препарат	Код АТХ	Суточная доза**	Кратность приема
Амоксициллин +Клавулановая кислота	J01CR02	90 мг/кг/сут	3 раза в день
Цефтриаксон	J01DD04	50-80мг/кг/сут	1 раз в день
Цефотаксим	J01DD01	150мг/кг/сут	4 раза в день
Цефазолин	J01DB04	50 мг/кг/сут	3 раза в день

***Следует помнить, что при снижении скорости клубочковой фильтрации менее 50 мл/мин доза препарата уменьшается вдвое!*

Комбинированная терапия тяжелого пиелонефрита

- ⊙ Защищенные пенициллины + Аминогликозиды
- ⊙ Цефалоспорины 3-4 поколения + Аминогликозиды
- ⊙ Карбапенемы
- ⊙ Пиперациллин/тазобактам
- ⊙ Ванкомицин + Цефалоспорины 3-4 поколения
- ⊙ Ванкомицин + Амикацин

Показание к комбинированной антибактериальной терапии у детей

- Тяжелое септическое течение инфекции в почках, требующее синергизма действия антибиотиков;
- Микробные ассоциации;
- Преодоление полирезистентности (протей, синегнойная палочка, клебсиелла и др.);
- Внутриклеточные микроорганизмы (хламидии, микоплазма, уреоплазма).

- Как препараты резерва, а также для комбинированной терапии при уросепсисе могут быть использованы аминогликозиды (амикацин 20 мг/кг/сут 1 раз в день, тобрамицин 5 мг/кг/сут 3 раза в день, гентамицин 5-7,5 мг/кг/сут 3 раза в день), карбапенемы. При псевдомонадной инфекции - тикарциллин/клавуланат (250 мг/кг/сут) или цефтазидим (100 мг/кг/сут) + тобрамицин (6 мг/кг/сут), в особо рефрактерных случаях - фторхинолоны.
- Эффективность лечения оценивают через 24-48 часов по клиническим признакам и результатам исследования мочи.
- При неэффективности лечения следует заподозрить анатомические дефекты или абсцесс почки.
- Применение фторхинолонов у детей - с разрешения Локального этического комитета медицинской организации, при наличии информированного согласия родителей / законных представителей и ребенка в возрасте старше 14 лет.
- Антибактериальная терапия в течение 7-10 дней обычно ликвидирует инфекцию, независимо от ее локализации. При более длительных курсах вырабатывается устойчивость флоры. У детей с циститом прием антибиотика в течение 3 – 5 дней оказывается достаточным . **Не рекомендуется проведение антибактериальной терапии длительностью менее 3-х дней.**

После окончания курса антибиотиков
продолжают антибактериальное лечение с
применением уросептиков.

Длительность применения уросептических препаратов определяется индивидуально.

В острый период болезни назначается непрерывный курс в течение 6-8 недель, со сменой препаратов каждые 10-14 дней.

При стойком исчезновении бактериурии и лейкоцитурии показан перевод на прерывистый курс лечения, длительностью до 3-9 месяцев.

✓ Восстановление микроциркуляции и

гемодинамики в почечной ткани –

осуществляется применением курантила, трентала, эуфиллина и др.

✓ Иммуномодулирующие терапия средства --

неспецифической (адаптогены, интерфероногены) и специфической (лизозим, продигиозан, левамизол, интерферон) иммунокоррекции.

✓ Вакциноподобные препараты – уроваксом и др.

✓ Назначаются пробиотики (линекс, аципол, бактисубтил, биоспорин, Бифи-форм), пребиотики (лактuloза, хилак-форте) .

✓ При дизметаболическом ПН медикаментозное лечение будет зависеть от типа кристаллурии.

✓ Нарушения уродинамики дополнительно корригируются медикаментозно или хирургически.

✓ При сопутствующем цистите или ПМР в неактивный период применяются инстилляциии растворов противовоспалительных средств в полость мочевого пузыря.

✓ Симптоматическая терапия включает:
применение обезболивающих и спазмолитиков при выраженном болевом синдроме; средств, нормализующих работу желудочно-кишечного тракта

В терапии ПН также применяется

физиотерапия (в фазе частичной или полной клинико-лабораторной ремиссии широко используется):

- **электрофорез** с растворами фурадонина, уросульфана, ацетилсалициловой кислоты, димексида на поясничную область;
- **УВЧ**;
- **электромагнитные волны сантиметрового диапазона** (СМВ);
- **аппликации** озокерита, парафина, тизоля на область почек.

На этапе реабилитации больных с ПН широко используют **фитотерапию**.

Используют сборы из трав с различными свойствами – противовоспалительными, антисептическими, диуретическими, регенерирующими:

зверобой, брусничный лист, спорыш, толокнянка, овес, мята, мать-и-мачеха, ортосифон, хвощ полевой, листья и плоды земляники, березовые почки, шиповник, крапива и др.

- При пиелонефрите рекомендуются повторные курсы приема слабоминерализованной минеральной воды (Обуховской, Московской, Славянской, Смирновской, Нафтуса и др.) в течение 2-3 недель 2-3 раза в год.
- Больным пиелонефритом в фазе полной или частичной клинко-лабораторной ремиссии без нарушения пассажа мочи и функции почек или с парциальными тубулярными дисфункциями показано восстановительное лечение в санаториях.

В комплекс терапевтических мероприятий пиелонефрита обязательно входит **санация очагов** хронической инфекции:

- * санация полости рта,
- * лечение лор-патологии,
- * лечение воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта,
- * своевременное лечение инфекций наружных половых органов и нижних этажей мочевого тракта.

Привлекаются для диспансеризации специалисты:
лор-врачи, гинекологи, урологи,
гастроэнтерологи

Профилактика и диспансерное наблюдение

- ◎ **Соблюдать режим мочеиспусканий**
- ◎ **Регулярное опорожнение и кишечника**
- ◎ **Достаточное потребление жидкости**
- ◎ **Гигиена наружных половых органов**
- ◎ **Избегать переохлаждений**

Диспансерное наблюдение больных с ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Диспансерное наблюдение больных ПН проводится педиатром совместно с нефрологом и/или урологом.

Длительность наблюдения определяется формой и характером течения ПН. Больные, перенесшие острый первичный ПН находятся на диспансерном наблюдении в течение трех лет, и при отсутствии обострений снимаются с учета. Пациенты со вторичным и хроническим ПН подлежат наблюдению до передачи во взрослую сеть.

- ! В первые 3 месяца наблюдения при остром пиелонефрите и после рецидива ИМВП общий анализ мочи проводится 1 раз в 10 дней, в течение 6 мес. 1-3-х лет – ежемесячно,
- ! Посев мочи проводится при появлении лейкоцитурии более 10 в п/зр и/или при немотивированных подъемах температуры без катаральных явлений.
- ! Проба мочи по Зимницкому, определение уровня креатинина крови проводят 1 раз в год.
- ! Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря – 1 раз в год.
- ! Повторное инструментальное обследование (цистография, радиоизотопная нефросцинтиграфия) проводят 1 раз в 1-2 года при хроническом пиелонефрите с частыми обострениями и установленным ПМР.
- ! Вакцинация в рамках Национального календаря прививок в период ремиссии ИМВП

Прогноз ПИЕЛОНЕФРИТА

- ▶ При своевременном лечении
необструктивных форм ПН прогноз благоприятный.
- ▶ При обструктивных формах ПН прогноз заболевания будет определяться характером аномалий строения органов мочевой системы, степенью уродинамических нарушений.

Тяжелые нарушения уродинамики и/или высокоактивный воспалительный процесс неизбежно приводят к снижению функций почек вплоть до развития ХПН.

Гломерулонефрит

это двухстороннее иммуно-воспалительное заболевание почек, развивающееся после воздействия инфекционного агента или неинфекционных иммунных и неиммунных факторов, с преимущественным диффузным поражением клубочков.

Распространенность ГН

- Распространенность по усредненным данным ГН–0,2%.
- Заболевают ГН дети любого возраста, но значительно чаще в возрасте 3-12 лет.
- В дошкольном и младшем школьном возрасте мальчики болеют в 2 раза чаще девочек

Основные экзогенные этиологические факторы ГН

Бактериальные инфекции:

- Стрептококковые
- Стафилококковые
- Туберкулез
- Малярия
- Сифилис и др.

Вирусные инфекции:

- Гепатит В
- Гепатит С
- Цитомегаловирус
- Корь и проч.

Паразитарные заболевания

- Трихинеллез
- Альвеококкоз и др.

Токсические

- Органические растворители
- Алкоголь, наркотики

- Ртуть
- Лекарства

Этиология гломерулонефрита известна только в 10-15% случаев!

Гломерулонефрит

Первичный

- Непосредственное воздействие этиологического фактора на почечную ткань

Вторичный

- СКВ
- Узелковый артериит
- Геморрагический васкулит
- Ревматоидный артрит
- др.

Иммунокомплексного варианта ГН



Патогенез Аутоиммунного варианта ГН



Классификация первичного гломерулонефрита (г. Винница)

Форма	Активность процесса	Состояние функции почек
ОСТРАЯ: <ul style="list-style-type: none">•С нефритическим синдромом•С нефротическим синдромом•С нефротическим синдромом, гематурией и АГ•С изолированным мочевым синдромом	<ul style="list-style-type: none">•Период начальных проявлений•Период разгара•Период обратного развития•Переход в хронический ГН	<ul style="list-style-type: none">•Без нарушения ФП•С нарушением- ОПН
ХРОНИЧЕСКАЯ: <ul style="list-style-type: none">•Нефротическая форма•Гематурическая форма•Смешанная форма	<ul style="list-style-type: none">•Период обострения•Период частичной ремиссии•Период полной клинико-лабораторной ремиссии	<ul style="list-style-type: none">•Без нарушения ФП•С нарушением- ХПН
Подострая (злокачественная)		С нарушением - ХПН

Патоморфологические варианты ГН

Пролиферативный	Непролиферативный
Эндокапиллярный диффузный пролиферативный ГН (острый, фиксация ИК к эндотелию, проявляется острым нефритическим синдромом)	ГН с минимальными изменениями в гломерулах (болезнь «малых ножек подоцитов», проявляется протеинурией)
Мезангиопролиферативный ГН (фиксация ИК в мезангиальном пространстве, пролиферация мезангиальных клеток)	Мембранозный ГН (иммунное поражение-утолщение стенок капилляров, потеря белка- приводит к медленному склерозированию, рецидивирующее течение)
Мезангиокапиллярный ГН (фиксация ИК между подоцитами и мембраной)	Фокально-сегментарный гломерулосклероз (гиалиноз)
Экстакапиллярный (полулунный) ГН- быстро прогрессирующий- фиксация ИК и пролиферация наружного листка капсулы	
Вторичный диффузный пролиферативный фибропластический ГН(ХПН)	

Клиника ГН

- Развивается, когда функционирует менее 30% нефронов
- Если функционирует менее 10% нефронов развивается почечная недостаточность (90% воспалены- ОПН, 90% склерозированы- ХПН)

КЛИНИКА

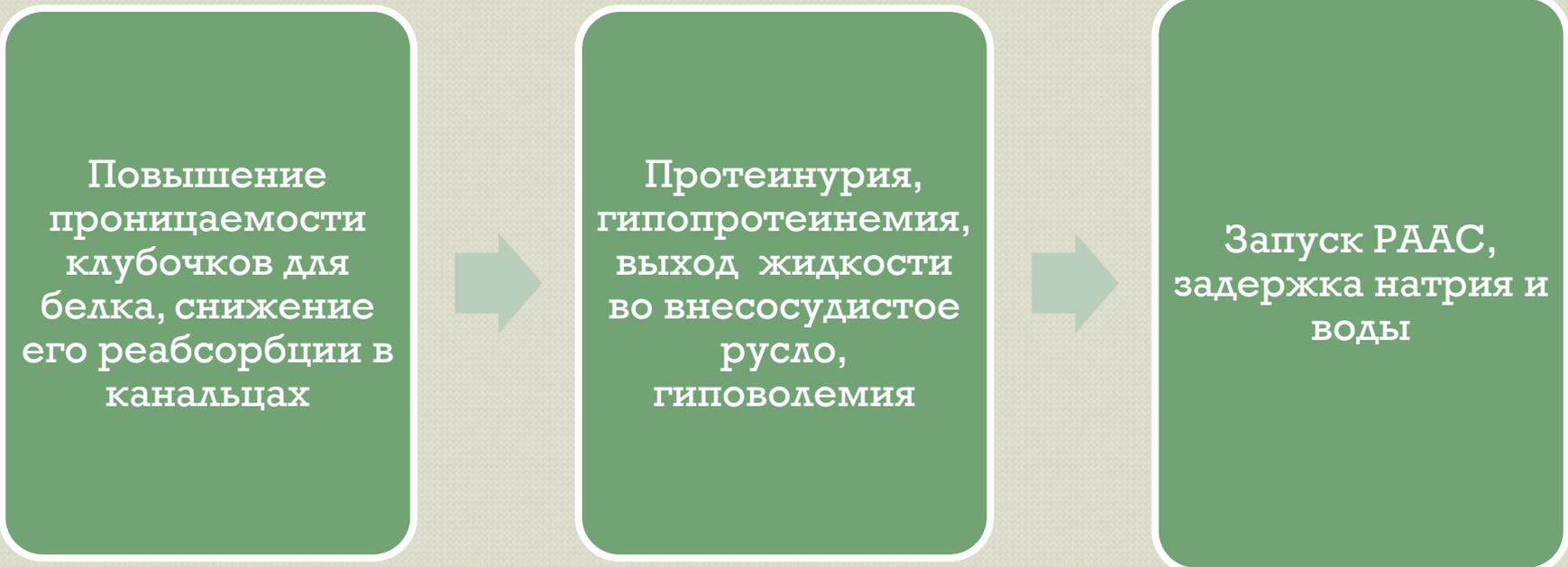
Триада Брайта

- ⦿ Мочевой синдром
- ⦿ Отеки
- ⦿ Артериальная гипертензия

- Отеки – возникают у 60-80% больных
- Возникают в первые дни болезни
- В первую очередь- на лице, далее распространяются на все тело
- При тяжелом течении- вплоть до анасарки
- Нефритические отеки- горячие, плотные, не смещаются
- Нефротические отеки-холодные, мягкие, смещаются

Патогенез нефротических отеков

Повышение
проницаемости
клубочков для
белка, снижение
его реабсорбции в
канальцах



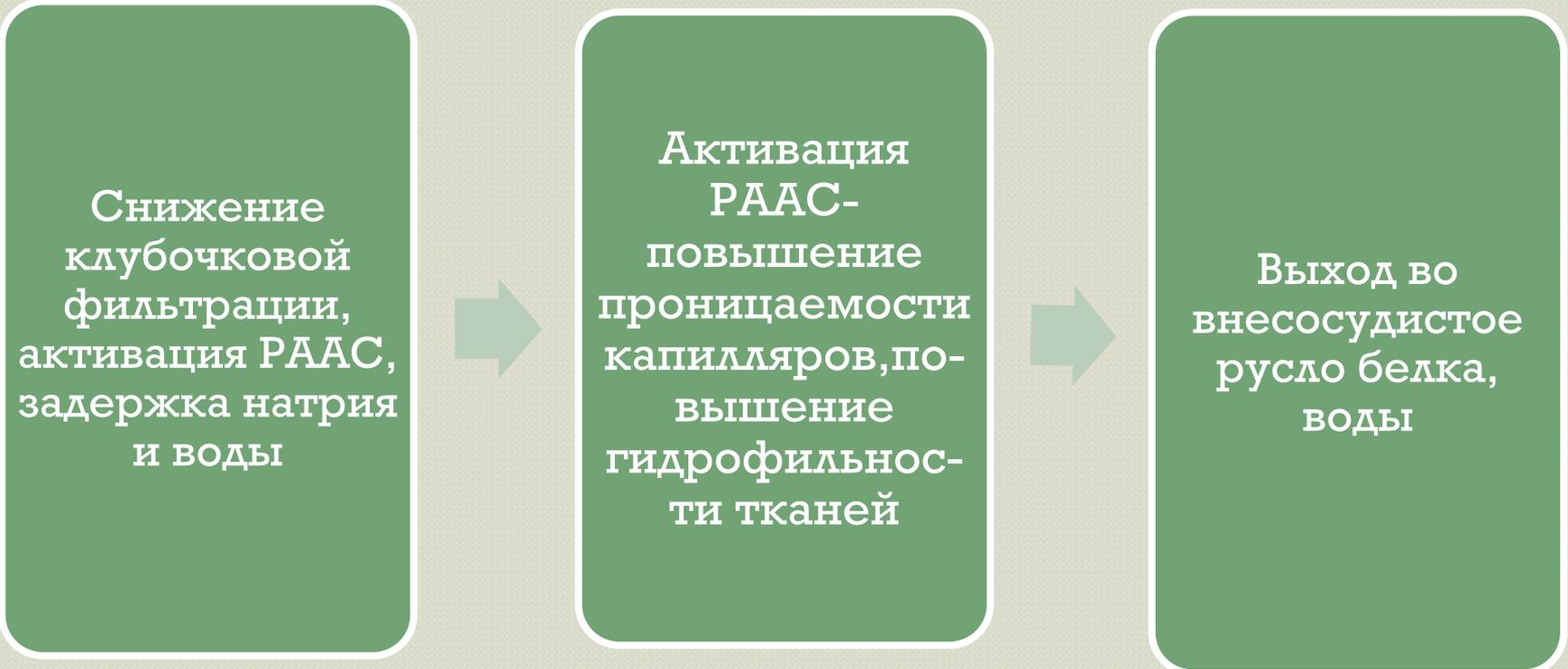
```
graph LR; A[Повышение проницаемости клубочков для белка, снижение его реабсорбции в канальцах] --> B[Протеинурия, гипопротейнемия, выход жидкости во внесосудистое русло, гиповolemия]; B --> C[Запуск РААС, задержка натрия и воды];
```

Протеинурия,
гипопротейнемия,
выход жидкости
во внесосудистое
русло,
гиповolemия

Запуск РААС,
задержка натрия и
воды

Патогенез нефритических отеков

Снижение клубочковой фильтрации, активация РААС, задержка натрия и воды



Активация РААС-
повышение проницаемости капилляров, повышение гидрофильности тканей

Выход во внесосудистое русло белка, воды

Мочевой синдром

- олигурия – уменьшение диуреза на 20-50% нормы. Возникает в связи с уменьшением клубочковой фильтрации и повышением реабсорбции натрия и воды в начальный период болезни;
- гематурия наблюдается у большинства больных, связана с повышенной проницаемостью базальной мембран. Эритроциты всегда измененные, выщелоченные;
 - микрогематурия
 - макрогематурия- цвета «мясных помоев»
- протеинурия – более 1 г/л – ведущий признак ГН. Выделяют селективную протеинурию и неселективную.

Последняя – неблагоприятный прогностический признак.

Мочевой синдром

- ◎ лейкоцитурия – непостоянный признак, имеет абактериальную природу, обусловлена активным иммунным воспалением;
- ◎ цилиндрурия – определяется у 60% больных. По своей структуре это воспалительный тубулярный белок с включением остатков форменных элементов, эпителиальных клеток. Выделяют гиалиновые, эритроцитарные, зернистые цилиндры.

Острый гломерулонефрит

- **Иммунокомплексный диффузный пролиферативный гломерулонефрит, чаще связан со стрептококковой инфекцией, встречается в виде спорадических случаев или эпидемий.**
- **Характеризуется острым дебютом, циклическим течением с разнообразными ургентными осложнениями, часто заканчивается полным выздоровлением**

Клиника острого гломерулонефрита

Симптом	Причина
Боль в пояснице	Увеличение размеров почек, сдавление нервно-сосудистых окончаний
Снижение работоспособности	интоксикация
Головная боль	АГ
Дизурия	Нарушение внутрипочечной гемодинамики, ИМП
Олигурия	Снижение клубочковой фильтрации
АГ	РААС
Отеки	РААС, протеинурия
Жажда	Нарушение водно-электролитного баланса
Одышка	СН, метаболические нарушения в миокарде, отек легких

ОГН с нефритическим синдромом

- гематурия, вплоть до макрогематурии – «мясные помои»
- Умеренная протеинурия (1-2 г белка в сутки)
- умеренно выраженные отеки (век, лица), м.б. пастозность голеней; горячие, плотные, не смещаются
- АГ, чаще умеренная, редко значительная
- ◎ **Олигурия** на фоне сохранной концентрационной способности почек и тенденцией к гиперкалиемии

ОГН с нефротическим синдромом

- Распространенные отеки на лице, в области кресца, половых органов, на конечностях, асцит, вплоть до анасарки
- Массивная протеинурия селективного типа
(более 2,5 г/л)
- Гипопротеинемия (менее 55 г/л) с гипоальбунинемией (менее 25 г/л)
- Гиперхолестеринемия (более 5,72 ммоль/л) и гиперлипидемия (более 7ммоль/л)

ОГН с изолированным мочевым синдромом

- Эритроцитурия (variably от микро- до макрогематурии)
- Протеинурия (не более 1,5 г/сут)
- Цилиндрурия
- Лейкоцитурия (редко)

Дифференциальная диагностика форм ОГН

Вариант	гематурия	протеинурия	отеки	АГ
ОГН с изолированным мочевым синдромом	+ (+)	+/-	-	-
ОГН с нефритическим синдромом	++	1-2 г/сут	+	+(+)
ОГН с нефротическим синдромом	-	До 3 г/сут	+++	-
ОГН смешанная форма	+	+	+	+

Острый постстрептококковый гломерулонефрит (ОПСГН)

- Возбудитель – β -гемолитический стрептококк группы А (нефритогенные штаммы 12, 4, 1, 49)
- Развивается спустя 2–3 недели после перенесённой стрептококковой инфекции (фарингит, тонзиллит)
- Заболевают преимущественно дети старше 2 лет и молодые взрослые (до 40 лет)
- Может развиваться при первичной локализации стрептококка в коже при импетиго, пиодермии, роже (во время эпидемий или спорадически)
- Мальчики болеют несколько чаще девочек
- «Классическим» проявлением ОПСГН является **нефритический (остронефритический) синдром**

Диагностика ОГН

- ОНС через 6-10 дней после обострения тонзиллита
- Повышенный титр антистрептококковых антител
- Положительный результат посева на стрептококк из носоглотки
- Гипокомплементемия (С-3-фракция)
- Тупые боли во пояснице в сочетании с олигурией и бледностью кожных покровов
- Умеренная нормохромная анемия с ускорением СОЭ и диспротеинемией (гипер-альфа-2 и гипер-гамма), повышение СРБ

-
- Урологические заболевания, сопровождающиеся гематурией (почечнокаменная болезнь, нефроптоз, опухоли и туберкулез почек, тромбоз почечных вен)
 - Обострение хронического гломерулонефрита
 - Острый пиелонефрит
 - Ишемическая болезнь почек
 - ОТИН (инфекционный, лекарственный)
 - Синдром Альпорта
 - Болезнь тонких базальных мембран

Принципы обследования больного с заболеванием почек

- ⦿ Выявление ведущего синдрома
- ⦿ Установление нозологической формы
- ⦿ Определение степени активности процесса
- ⦿ Уточнение функционального состояния почек

Лабораторная и инструментальная диагностика

- УЗИ почек- признаки диффузных изменений почечной ткани
- ОАК- лейкоцитоз, анемия, повышение СОЭ
- Оценка функции почек:
 - Анализ мочи по Зимницкому
 - б/х крови (гипопротеинемия, диспротеинемия, гиперлипидемия, повышение уровня остаточного азота, мочевины, креатинина, ЦИК, компонентов, комплемента)
 - Коагулограмма (повышение фибриногена)
 - б/х мочи, клиренс креатинина
 - Повышение холинэстеразы в моче
 - Суточная потеря белка
 - КОС
 - Радиоизотопная ренография
 - Биопсия почки
 - Осмотр окулистом, Лор-врачом, стоматологом.

Проведение исследований с введением контрастных веществ (в/в урография) запрещено в острый период!!

Принципы лечения ОГН

- ◎ **Лечение стрептококковой инфекции**

 - больные и их родственники
- ◎ **Лечение остронефритического синдрома:**
 - нормализация АД
 - уменьшение отёков
 - поддержание водно–электролитного баланса
- ◎ **Лечение осложнений:**
 - энцефалопатия
 - гиперкалиемия
 - отёк легких
 - ОПН
- ◎ **Иммунодепрессивная терапия при:**
 - Развившемся нефротическом синдроме
 - затянувшемся течении

Этиологическая терапия ОГН

- Проводится в первые недели развития ОГН при обнаружении стрептококковой инфекции бактериологическими и иммунологическими методами
- Показаны антистрептококковые антибиотики:
 - полусинтетические пенициллины
 - при непереносимости: цефалоспорины, макролиды, фторхинолоны (у детей - редко)
- Длительность лечения минимум 10-14 дней

Отечный синдром

Принципы терапии – для всех видов отеков!

1. Питьевой режим - прием жидкости ограничивается вне зависимости от причины отека.
2. Диета - ограничение потребления натрия и белка.
3. Диуретики – наиболее часто назначаются петлевые (фуросемид) и калийсберегающие (спиронолактон) диуретики.
4. Нормализация ОЦК: при гиповолемии – внутривенные инфузии альбумина (коллоид!); при гиперволемии – диуретики.
5. Экстракорпоральное удаление жидкости – ультрафильтрация плазмы.

Питъевой режим, диета

- Жидкость (при олигурии): диурез за предыдущие сутки + потери на перспирацию (15 мл/кг/сут или 400 мл/м²/сут)
- Стол 7
- Соль: первая неделя, олигурия – нет; затем – 0,5-1 г/сут; обычное потребление – 4-5 нед.
- Белок: ограничивается 0,5-1 г/кг/сут на 2-3 нед.
- содержание жиров и углеводов - в пределах физиологических норм
- Исключают экстрактивные вещества мяса, рыбы, грибов, источники щавелевой кислоты и эфирных масел
- Кулинарная обработка без механического и с умеренным химическим щажением. Мясо и рыбу (100-150 г в день) отваривают
- Температура пищи обычная
- 4-5 раз в день

Антигипертензивная терапия

- ⊙ Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда (нифедипин, амлодипин, лацидипин)
- ⊙ ингибиторы АПФ (эналаприл, рамиприл, фозиноприл)
- ⊙ селективные β -блокаторы (небиволол, метопролол, карведилол)

Восстановление реологических свойств крови, органной гемодинамики

- ⊙ Дезагреганты
- ⊙ Антикоагулянты

Лечение нефротического синдрома ОГН

Преднизолон 2 мг/кг (не более 40 мг/сут до 12 лет, 60 мг/сут- после)- 6-8 недель, с учетом суточного ритме, с постепенной отменой- до 6 мес.

- ◎ **Постоянный прием** в дозе 1 – 2 мг/кг в сутки (однократно или дробно) не менее 2 мес. С последующим постепенным снижением до поддерживающей дозы (10 – 20 мг) в течении 2-х и более месяцев.
- ◎ **Альтернативный прием** удвоенной дозы (чаще всего поддерживающей) через 1 день.
- ◎ **Пульс-терапия:** 0,5 – 1,0 г метилпреднизолона в течении 20 – 40 минут через 1 день (суммарно 3 – 4 г).
Противопоказания: тяжелая гипертензия, кардиомиопатия.

Прогноз

Детальность невелика, связана с осложнениями:

- кровоизлияние в мозг
- острая сердечная недостаточность
- инфекционные осложнения
- тромбоз

Около 5-10% случаев ОГН переходит ХГН:

- если в течение года сохраняются гипертония или отеки
- либо протеинурия выше 1 г/л
- При переходе в ХГН форма остается та же

Диспансерное наблюдение после перенесённого острого нефрита

- ◎ **Дети** – 5 лет. – в течении 2 лет с осмотром врача в первые полгода ежемесячно, в последующие полтора года 1 раз в 3 мес.
- ◎ **Включает:** систематический контроль за АД, ежеквартальный контроль за анализом мочи и крови, креатинином, общим белком и холестерином крови.
- ◎ изменения в анализах мочи могут сохраняться до 1,5-2 лет.

Подострый гломерулонефрит (ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ)

- ◎ Бурное начало
- ◎ Быстро прогрессирующее течение
- ◎ Трудно поддается терапии
- ◎ Летальный исход через 6-18 мес.

Хронический гломерулонефрит

- Затяжное волнообразное, непрерывно-рецидивирующее или латентное течение с прогрессированием характера патологического процесса в связи с развитием склеротических и фибропластических изменений в почечной ткани
- Хронизация в любом возрасте, чаще после 10 лет

Формы ХГН

- Нефротическая форма- эквивалент нефротического синдрома при ОГН
- Гематурическая форма- эквивалент изолированного мочевого синдрома при ОГН
- Смешанная форма- наиболее тяжелая, сочетает в себе нефротический синдром, АГ и гематурию

Дифференциальная диагностика форм ХГН

Форма	Гематурия	Протеинурия	Отеки	АГ
ХГН, гематурическая форма	++	-	-	-
ХГН, нефротическая форма	-	++	+++	-
ХГН, смешанная форма	+	++	++	+

Своевременно выявить развитие
почечной
недостаточности!

Маркеры:

- ◎ **повышение мочевины выше 8,5 ммоль/л, креатинина выше 110 мкмоль/л**

Дополнительно:

- ◎ **Радиоизотопная ренография**
- ◎ **Биопсия почки**

Схемы глюкокортикоидной терапии

- ◎ **Постоянный прием** в дозе 1 – 2 мг/кг в сутки (однократно или дробно) не менее 2 мес. С последующим постепенным снижением до поддерживающей дозы (10 – 20 мг) в течении 2-х и более месяцев.
- ◎ **Альтернативный прием** удвоенной дозы (чаще всего поддерживающей) через 1 день.
- ◎ **Пульс-терапия:** 0,5 – 1,0 г метилпреднизолона в течении 20 – 40 минут через 1 день (суммарно 3 – 4 г).
Противопоказания: тяжелая гипертензия, кардиомиопатия.

Цитостатические (цитотоксические) препараты

Алкилирующие: нарушают деление клеток и синтез белка.

○ **ЦИКЛОФОСФАМИД**

- per os 2,0 - 2,5 мг/кг/сут;
- пульс-терапия в/в 15 мг/кг;
- при КФ < 30 мл/мин – 10 мг/кг (курс лечения 6 г).

○ **ХЛОРБУТИН** per os 0,1 – 0,2 мг/кг

Антиметаболиты: ингибируют ферменты, участвующие в синтезе ДНК.

○ **АЗАТИОПРИН** per os 1- 3 мг/кг

Селективные иммунодепрессанты

◎ **ЦИКЛОСПОРИН**

Подавляет активность Т-хелперов (CD 4⁺), продукцию ИЛ – 2, цитотоксических Т-клеток.

◎ **ТАКРОЛИМУС**

Ингибирует кальцийневрин, что приводит к подавлению активности цитотоксических Т-клеток

◎ **МИКОФЕНОЛАТ МОФЕТИЛ**

Ингибитор инозинмонофосфата дегидрогеназы, ингибирует пролиферацию Т- и В-лимфоцитов

При неэффективности консервативной
терапии
и нарастании азотемии решается
вопрос о **заместительной терапии**
(гемодиализ, перитонеальный диализ)
с последующей **трансплантацией**
почки.

Диспансеризация детей с ХГН

- Диспансеризация осуществляется нефрологом и/или педиатром в поликлинике
- Диспансеризация в первый год после первой атаки или последнего обострения
 - Первые 3 месяца: профилактические осмотры – 1 раз в 2 недели
 - До конца года – ежемесячно
 - Каждый осмотр – измерение АД и проверка наличия отеков
 - Оценка осложнений терапии
 - Решение вопросов санации очагов инфекции

Лабораторные исследования в 1 год

- **Общий анализ крови – ежемесячно (при терапии цитостатиками – 2 раза в месяц) с исследованием тромбоцитов и ретикулоцитов**
- **Биохимический анализ крови (общий белок, белковые фракции, креатинин, мочевины, холестерин, β -липопротеиды, глюкоза, трансаминазы, билирубин) – 1 раз в 3 месяца.**
- **Детям, длительно получающим цитостатическую терапию, проводят исследование крови на оппортунистические инфекции.**
- **Общий анализ мочи – ежемесячно и при интеркуррентных заболеваниях (ежедневно)**
- **Посев мочи на флору – по показаниям**
- **Проба по Зимницкому – ежемесячно**

Диспансеризация в периоде клинико-лабораторной ремиссии

- Осмотры 2 раза в год с оценкой физического развития, определением индекса массы тела, оценкой полового развития
- Ежегодное обследование в специализированном стационаре
- Санаторно-курортное лечение
- **Профилактические прививки:**
 - В острый период вакцинация по эпидемическим показаниям
 - В периоде ремиссии вакцинация по индивидуальному графику: полиомиелитная вакцина – через 2 года после полной ремиссии; другие вакцины – через 5 лет
- **В случае интеркуррентных инфекций:**
 - Постельный режим
 - Антибиотик с учетом характера инфекции на 7-10 дней, десенсибилизирующие препараты
 - КС 3-5 дней
 - Контроль анализов мочи – ежедневно!

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

