

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Кафедра педиатрии ИПО

Зав. кафедрой: д.м.н, проф. Т.Е. Таранушенко
Проверил: к.м.н, доцент Б.Г. Макарец

Реферат

На тему: «Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей, осложнения:
рефлюкс-нефропатия, хронический вторичный пиелонефрит»

Выполнил:
врач-ординатор Саломатов В.А.

г. Красноярск, 2021 год

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений.....	3
Введение.....	4
Этиология и патогенез ПМР.....	5
Классификация ПМР.....	6
Осложнения ПМР.....	7
Рефлюкс-нефропатия.....	8
Вторичный хронический пиелонефрит.....	9
Диагностика.....	11
Лечение.....	14
Амбулаторное наблюдение.....	15
Список литературы.....	17

Список сокращений

АГ – артериальная гипертензия.

ВГР – внутриводочный рефлюкс.

ОАК – общий анализ крови.

ОАМ – общий анализ мочи.

УВС – уретеро - везикальное соустье.

УЗИ – ультразвуковое исследование.

НДМП – нейрогенная дисфункция мочевого пузыря.

ПМС - пузырно-мочеточниковый сегмент.

ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

ХБП – хроническая болезнь почек.

Введение

Среди детей и подростков пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) встречается в 1% случаев, доля билатерального рефлюкса составляет до 50,9%. При этом в 50% случаев степень рефлюкса с разных сторон различна. Распространенность ПМР и последствия этого заболевания (хронический пиелонефрит, отставание в развитии, артериальная гипертензия, хроническая почечная недостаточность), неизбежно приводящие к инвалидизации, диктуют необходимость поиска путей улучшения лечебной тактики. Среди причин развития ПМР у мальчиков основное место занимают пороки развития устьев мочеточников, в то время как у девочек преобладают вторичные формы ПМР, обусловленные инфекцией мочевых путей и нейрогенными дисфункциями мочевого пузыря (НДМП). Так, на первом году жизни соотношение страдающих ПМР мальчиков и девочек составляет 6:1, а по мере взросления наоборот частота встречаемости патологии у девочек превалирует.

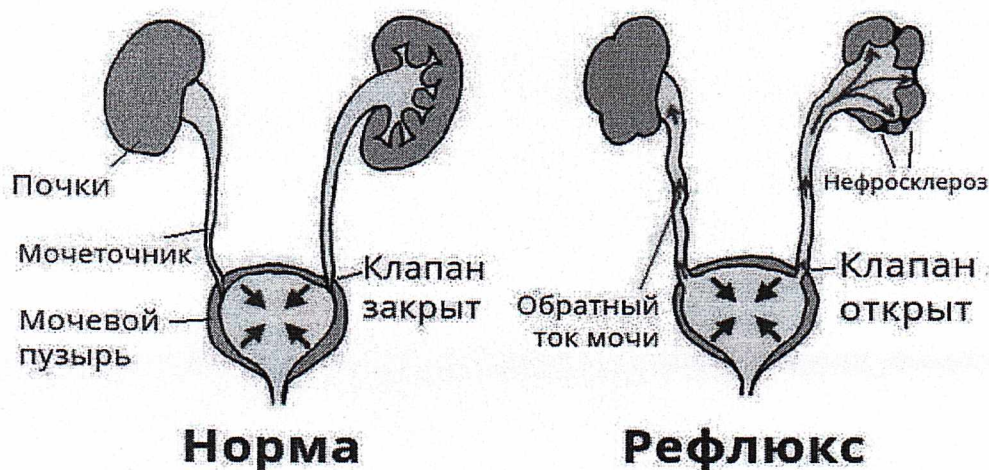
У детей ПМР – наиболее частая причина вторичного сморщивания почек и нарушения почечной функции. Рефлюкс препятствует удалению бактериальных агентов, приводя к хроническому пиелонефриту. Исходом хронического воспаления протекающего на фоне нарушения оттока мочи является склероз почечной ткани с потерей функции почки (вторичное сморщивание почки).

Нефросклероз нередко сопровождается устойчивым высоким артериальным давлением, плохо поддающимся консервативной терапии, что вызывает необходимость удаления почки.

Этиология и патогенез ПМР:

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс – обратный ток мочи из мочевого пузыря в верхние мочевые пути, обусловленный врожденным или приобретенным нарушением антирефлюксного механизма пузырно-уретрального сегмента

Чтобы понять причины развития ПМР, необходимо иметь представление о нормальном строении пузырно-мочеточникового сегмента (ПМС). Анатомически замыкательная функция ПМС осуществляется благодаря определенному соотношению длины и ширины внутрипузырного отдела мочеточника (5:1), косому прохождению мочеточника через стенку мочевого пузыря. Длинный подслизистый тоннель является пассивным элементом уретеро - везикального «клапана». Активный элемент клапанного механизма представлен мышечно-связочным аппаратом мочеточника, который при сокращении детрузора смыкает устье. К причинам антифизиологичного тока мочи относятся патологические состояния, приводящие к нарушению замыкательной функции ПМС и высокое внутрипузырное давление мочи. К первым можно отнести врожденные пороки ПМС и воспалительный процесс поверхностного и глубокого слоев треугольников мочевого пузыря (циститы), нарушающий работу детрузора или непосредственно самого ПМС.



Причины развития ПМР:

- ☐ укорочение подслизистой части мочеточника,
- ☐ экстравезикализация терминальной части мочеточника,
- ☐ соединительно-тканые и мышечные дисплазии нижней трети мочеточника,
- ☐ патология треугольника Лъето,
- ☐ аномалии закладки устья вследствие анатомической/функциональной инфравезикулярной обструкции при клапанах задней уретры,
- ☐ стенозы и контрактуры шейки мочевого пузыря,
- ☐ нейрогенная дисфункция мочевого пузыря,
- ☐ следствие воспалительных изменений (спаечный процесс)
- ☐ + ятрогенные причины (следствие манипуляций на устье и подслизистой части мочеточника, рассечение уретероцеле с разрушением антирефлюксного клапана, неудачная реимплантация мочеточника по поводу уретерогидронефроза)

Классификация ПМР:

Виды ПМР:

- односторонний;
- двусторонний;
- в единственную почку.

Формы ПМР:

- активный;
- пассивный.

По генезу ПМР:

- врожденный, (первичный);
- приобретенный (вторичный).

По клиническому течению:

- постоянный;
- интерметирующий.

По уровню ПМР:

- низкий ПМР;
- высокий ПМР.

По степени тяжести:

- 1 степень: рефлюкс достигает только мочеточника и не достигает лоханки почки
2 степень: рефлюкс достигает почки.
3 степень: отмечается расширение мочеточника и/или лоханки почки.
4 степень: появляется извитость мочеточника.
5 степень: высшая степень нарушения функции почки с выраженным истончением паренхимы почки в сочетании со всеми перечисленными выше признаками.

Осложнения ПМР:

- ☐ хронический пиелонефрит
- ☐ уретерогидронефроз - это патологическое состояние, при котором наблюдается увеличение объема (расширение) почечных лоханок, чашечек и мочеточного канала.
- ☐ Рефлюкс-нефропатия - фокальный или диффузный склероз почечной паренхимы, первопричиной которого является пузырно-мочеточниковый рефлюкс, приводящий к внутрипочечному рефлюксу, повторным атакам пиелонефрита и склерозированию почечной ткани.

Рефлюкс-нефропатия

Патогенез развития:

в основе возникновение внутривнепочечного рефлюкса, приводящего к повреждению почечной паренхимы. ВПР- возникновение ретроградного тока мочи из лоханки в собирательную систему почек при повышении внутривнепочечного давления. Возможность возникновения ВПР связывают с особенностями строения сосочкового аппарата.

Существуют 2 основных типа сосочков- простые и сложные. В почках человека доминируют простые, которые локализуются преимущественно между полюсами, имеют коническую форму, узкие протоки Беллини. При повышении внутривнепочечного давления они сдавливаются, препятствия ретроградному току мочи в собирательную систему почек.

Сложные сосочки располагаются преимущественно на полюсах, имеют вогнутую поверхность, широкие протоки. При повышении внутривнепочечного давления они не в состоянии предотвратить ВПР. При хроническом пиелонефрите происходит трансформация простых сосочков в сложные.

Стадии рефлюкс-нефропатии:

1 стадия- увеличение размеров гломерул, гипертрофия и ядерная экспансия эпителиальных клеток, снижение ножек подоцитов,

2 стадия- появление гиалиновых депозитов в клубочках,

3 стадия- гломерулярный склероз, облитерация клубочков Шумлянско-Боумана и капиллярных петель.

Классификация рефлюкс-нефропатии:

1 тип- <2 очагов нефросклероза,

2 тип- >2 очагов нефросклероза при сохранении участков неизменной почечной ткани,

3 тип- back-pressure type, генерализованное повреждение почечной

паренхимы, сопровождающееся уменьшением размеров почек,

4тип-конечная стадия с сохранением <10% функционирующей паренхимы.

Клиническая картина: не имеет характерной картины, выявляется только при проведении инструментальных, функциональных и лабораторных методов исследования. Возможна стойкая, нарастающая протеинурия - быстро прогрессирующее течение, развитие тубуло-интерстициального нефрита и/или фокально-сегментарного гломерулосклероза.

Вторичный хронический пиелонефрит

Вторичный хронический пиелонефрит — повреждение почек, проявляющееся фиброзом и деформацией чашечно-лоханочной системы, в результате повторных бактериальных инфекций почечной паренхимы и лоханки, возникающее на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Классификация:

1. По периоду:
 - ☐ Обострения (активный)
 - ☐ Клинико-лабораторной ремиссии
2. По функции почек:
 - ☐ Без нарушения функции почек
 - ☐ С нарушением функции почек

Клиническая картина:

Латентная форма. Встречается у каждого пятого пациента. Особенностью этой формы хронического пиелонефрита является то, что и общая, и урологическая симптоматика отсутствует. Иногда отмечаются жалобы на слабость и повышенную утомляемость.

Диагноз ставится на основании лабораторных данных при обнаружении в моче лейкоцитов и белка. Для постановки диагноза при латентной форме требуются частые обследования, поскольку в большинстве случаев при

однократном обследовании лабораторные признаки заболевания отсутствуют.

2. Рецидивирующая форма. Встречается значительно чаще. Эта форма хронического пиелонефрита характеризуется чередованием обострений и ремиссий, и поэтому урологическая симптоматика достаточно хорошо заметна.

3. Гипертоническая форма. Ведущая клиническая симптоматика этой формы хронического пиелонефрита проявляется повышением артериального давления более 95 перцентиля центильных таблиц артериального давления согласно данному полу, росту и возрасту. При этой форме урологическая симптоматика не выражена и непостоянна.

4. Анемическая форма. Эта форма хронического пиелонефрита проявляется стойким снижением количества эритроцитов и гемоглобина в крови. При этой форме нарушается продукция эритропоэтина, одного из гормонов почек, стимулятора синтеза эритроцитов. Урологическая симптоматика не выражена и непостоянна.

5. Гематурическая форма. Эта форма хронического пиелонефрита характеризуется повторяющимися рецидивами макрогематурии.

6. Тубулярная форма. При этой форме хронического пиелонефрита патологические процессы наиболее выражены в почечных канальцах. В результате происходит неконтролируемая потеря с мочой ионов натрия и калия (так называемая сольтеряющая почка). Характеризуется снижением артериального давления, мышечными судорогами, нарушением работы сердца, может возникнуть острая почечная недостаточность.

7. Азотемическая форма. Клиническая картина этой формы хронического пиелонефрита проявляется признаками хронической почечной недостаточности (повышенным содержанием в крови азотсодержащих продуктов белкового обмена).

Диагностика

Своевременное выявление пузырно-мочеточникового рефлюкса, качественное лечение и мониторинг позволяют предотвратить серьёзные осложнения с разрушительными последствиями для органа и организма в целом.

Тщательно собранный анамнез (включая семейный) составляет основу диагностики. Необходимо выяснить:

- характер мочеиспускания (у детей — беспокойство, натуживание, учащение, урежение, болезненность, двухкомпонентный мочевого акт, недержание, неудержание мочи и т. п.);
- факты немотивированных эпизодов повышения температуры, атак инфекций мочевыводящих путей;
- наличие необъяснимых болей в животе, пояснице, крестце;
- наследственность в плане заболеваний органов мочевой системы у близких и дальних родственников;
- течение беременности.

Физикальное обследование имеет не последнее значение в постановке диагноза. При этом обращают внимание на физическое развитие ребёнка, цвет кожи и слизистых, эластичность и влажность. Их патологические изменения могут быть признаком скрытого воспалительного процесса в мочевой системе, в том числе хронической почечной недостаточности. Наличие отёков различной локализации предоставляет возможность заподозрить снижение водовыделительной функции почек, сопутствующей ПМР. Необходимы осмотр и пальпация живота и поясничной области с оценкой болезненности в рёберно-позвоночных, рёберно-поясничных, мочеточниковых точках. Обязательным при любом виде объективного обследования является измерение артериального давления, частоты дыхательных движений, сердечных сокращений. Больному или его законному представителю необходимо в течение 2-3 суток регистрировать ритм спонтанных

мочеиспусканий. Это поможет выявить картину функционального состояния мочевого пузыря.

Общий анализ крови косвенно указывает на какое-либо почечное страдание (анемию, лейкоцитоз, ускоренное СОЭ). Биохимический анализ крови с изменением нормальных показателей креатинина, мочевины, мочевой кислоты, электролитов свидетельствует о нарушенных канальцевых и клубочковых функциях. Проба Реберга, либо расчёт показателя скорости клубочковой фильтрации (очищения крови от продуктов обмена), рассчитанной по формуле Шварца, уточняет степень нарушения в почках.

Общий анализ мочи помимо воспалительных изменений, характерных для ПМР, может показать стойкую изолированную протеинурию (увеличение количества белка в моче), которая отражает присутствие рубцового процесса в почках при рефлюкс-нефропатии. Факт нарушения процессов концентрирования мочи при получении результатов диагностических проб (пробы Зимницкого) свидетельствует о снижении канальцевых функций. Регулярный посев мочи при установленном рефлюксе (не менее одного раза в шесть месяцев) помогает уточнить этиологию и стадию течения воспалительного процесса.

Из инструментальных методов исследования самым доступным является **УЗИ органов мочевой системы**, при котором обнаруживают косвенные признаки рефлюкса:

- расширение чашечно-лоханочной системы;
- изменение структуры слизистой лоханки, мочевого пузыря при сопутствующем воспалении;
- подозрение на другие пороки развития органов мочеобразования и мочевыделения, так как рефлюкс часто сочетается с таковыми.

Доплерография (дуплексное сканирование почечного кровотока) позволяет определить состояние интратрениальной гемодинамики, что ранее других методик визуализирует начало рефлюкс-нефропатии.

Первостепенным рентгеноконтрастным методом диагностики является **микционная цистоуретрография (МЦУГ)**, позволяющая подтвердить, либо исключить заподозренный пузырно-мочеточниковый рефлюкс, а также установить его степень.

При **радиоизотопной цистографии (РЦ)** воздействие радиации значительно меньше, чем при МЦУГ, однако анатомические детали отражаются несколько слабее.

В клиническом отношении особое место занимает интермиттирующий пузырно-мочеточниковый рефлюкс, не доказанный повторными рентгенологическими методами, но имеющий характерную клиническую картину: рецидивирующий пиелонефрит, периодическую лейкоцитурию (повышенное количество лейкоцитов в моче), косвенные ультразвуковые и рентгенологические признаки. В таком случае ведение пациента осуществляется консервативным методом, либо решается вопрос об оперативном вмешательстве после визуализации зияющих устьев мочеточников при цистоскопии.

Всем больным с установленным ПМР III-IV степени показано проведение **экскреторной урографии**. Исследование осуществляется путём внутривенного введения рентгеноконтрастного препарата с последующим выполнением рентгенологических снимков. Данный метод позволяет визуализировать верхние мочевые пути и оценить их функциональность.

Радиоизотопная ренография оценивает работу почек и скорость выведения мочи из организма справа и слева в отдельности, частота исследований определяется индивидуально. **Магнитно-резонансная томография**, позволяющая подробно оценить паренхиму, наличие рубцов и аномалий, является нечастой альтернативой экскреторной урографии.

Лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса

В настоящее время не существует чётких представлений о выборе и эффективности способов и методов лечения в каждой конкретной клинической ситуации. Лечебные варианты представлены консервативной терапией и оперативными вмешательствами (эндоскопические, лапароскопические и открытые операции), изолированно или в комбинации.

Индивидуальный выбор и успех лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса зависит от идентификации его степени, возраста больного, стадии течения воспалительного процесса, наличия почечных рубцов, функционального состояния поражённой почки, ёмкости и функции мочевого пузыря, наличия сочетанных аномалий мочевого тракта, сопутствующей патологии, длительности течения болезни и возраста пациента.

1) *консервативное* (для ПМР 1-2 степени)

Борьба с хронической мочевой инфекцией, рефлюкс-нефропатией, нарушением уродинамики нейрогенного характера)-противомикробная терапия в период обострения пиелонефрита, иммунокоррекция, витаминотерапия, режим, коррекция ВЭБ, профилактика препаратами нитрофуранового ряда при интеркуррентных состояниях

2) *оперативное*

☐ имплантация пластического материала через заднюю стенку подслизистой части мочеточника для создания адекватного клапанного механизма УВС

☐ операции Лиха-Грегуара, Козна, Политано-Ледбеттера

☐ уретероцистонеостомия

Показания к хирургическому лечению

1. Нет спонтанной регрессии ПМР 1-2 степени на фоне консервативного лечения 12-36 месяцев у детей, ПМР у подростков

2. ПМР 3-5 степени с 1/2 сторон и отсутствии экстравезикализации устья мочеточника

3. уменьшение размеров , появление рубцовых изменений паренхимы
4. ПМР в сочетании с врожденными аномалиями УВС(удвоение почки и мочеточника, латерализация устья)
5. ПМР в единственную функционирующую почку
6. Непрерывно-рецидивирующий пиелонефрит на фоне антибиотикотерапии.

Лечение осложнений

Лечение рефлюкс-нефропатии складывается из лечения ПМР, противорецидивного лечения пиелонефрита, а также:

1. появление стойкой микроальбуминурии показание к назначению ингибиторов АПФ(капотен) 0,5-1 мг/кг(контроль скорости клубочковой фильтрации, показателей креатинина, мочевины, калия)
2. для лечения синдрома АГ -ингибиторы АПФ(капотен), антагонисты рецепторов к ангиотензину II, блокаторы Са каналов(нифидепин, верапамил, амлодипин), диуретики (гипотиазид, лазикс, верошпирон).

Лечение хронического пиелонефрита в стадии обострения:

Диета №7, обильный питьевой режим.

При активной стадии заболевания рекомендуется начать антибактериальную терапию после взятия бак. Посева мочи, не позднее чем через 2 часа от выявления обострения. Препаратами выбора являются: Амоксициллин +клавулановая кислота, 50 мг/кг/сут (по амоксициллину) 2 раза в день

Цефиксим 8 мг/кг/сут 2 раза в день Цефуроксим 50-75 мг/кг/сут 2 раза в день Цефтибутен 9 мг/кг/сут 1 раз в день

Котримоксазол, ~~10 мг/кг/сут~~ ^{20-25 мг/кг/сут} (по сульфаметоксазолу) 2-4 раза в день
Длительность антибактериальной терапии 10-14 дней.

Длительность противорецидивной терапии избирается индивидуально, обычно не менее 6 месяцев. Препараты, применяемые для длительной антимикробной профилактики:

не указан *решение принимать* *применять*
Фуразидин (Фурамаг, Фурагин): доза 5 мг/кг/сут в 3 приема на 5-7 дней
Триметоприм/сульфаметоксазол (Ко-тримоксазол) доза 5-6 мг/кг/сут, по
триметоприму, или ^{10 мг/кг/сут} 25-30 мг/кг/сут по сульфаметоксазолу.

Противопоказан по инструкции в возрасте до 2 месяцев (РЛС).

Амбулаторное наблюдение

1. Профилактика простудных заболеваний и переохлаждений.
2. Наблюдение уролога, нефролога не реже 1 раз в 6 месяцев.
3. ОАМ (каждые 3,6,12 месяцев) а также при клинических проявлениях обострения хронического пиелонефрита cito!
4. ОАК 1 раз в 6 месяцев. (контроль L, СОЭ)
5. биохимический анализ крови с определением уровня общего белка, альбумина, мочевины, креатинина 1 раз в 6 месяцев;
6. 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
6. Посев мочи проводится при появлении лейкоцитурии более 10 в п/зр и/или при немотивированных подъемах температуры без катаральных явлений.
7. Проба мочи по Зимницкому, определение уровня креатинина крови проводят 1 раз в год.
8. Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря каждые 3,6,12 месяцев на первом году наблюдения, далее – 1 раз в год.
9. Повторное инструментальное обследование (цистография, радиоизотопная нефросцинтиграфия) проводят 1 раз в 1-2 года
10. Вакцинация в рамках Национального календаря прививок в период ремиссии ИМВП.
11. Плановая госпитализация через 1 раз в год с целью контрольного обследования.

Список литературы

- 1) Инфекция мочевыводящих путей у детей. Федеральные клинические рекомендации. Союз педиатров России. 2018 год.
- 2) Зоркин С.Н. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / С.Н. Зоркин, С.А. Борисова // Лечащий врач. – 2016. – № 5. – С. 44.
- 3) Обструктивный пиелонефрит у детей. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Рефлюкс-нефропатия. Этиология. Патогенез. Классификация ПМР и рефлюкс-нефропатии. Клинические проявления. Диагностика. Дифференциальный диагноз. Лечение. Прогноз. Профилактика. <http://webkonspect.com/?room=profile&id=19831&labelid=197125> 2016г.
- 4) R. Stein, H. S. Dogan, P. Hoebeke, R Kocvara et al. Urinary Tract Infections in Children: EAU/ESPU Guidelines. European urology, 2017, v 69, p. 416–418
- 5) Батаева Е.П., Зеленева А.Ю., Калинина Л.Р. Клинический случай нейрогенной дисфункции мочевого пузыря на фоне липомы спинного мозга // Дальневосточный медицинский журнал. — 2016. — № 4. — С. 101-103.
- 6) Клиническая нефрология детского возраста. Руководство для врачей. — СПб: Левша. — 2018. — 428 с
- 7) Пискалов А.В., Шевляков А.С., Павленко Н.И., Лысов Н.И. Показатели профилометрии уретерovesикального соустья при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. — 2016. – Т. 95, № 5. – С. 21-25
- 8) Шахновский Д.С., Зоркин С.Н., Савостьянов К.В., Пушкин А.А., Бурденный А.М. Исследование полиморфизма генов TNF- α INF γ TGF β с риском развития пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей в российской популяции // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. — 2018. — Т. 97, №5. — С. 79-84.
- 9) Litwin M., Feber J., Niemirska A., Michalkiewicz J. Primary hypertension is a disease of premature vascular aging associated with neuro-immuno-metabolic

abnormalities // *Pediatr. Nephrol.* — 2016; 31: 185-194.ссылка

10) Drozd D., Kwinta P., Sztefko K., Kordon Z., Drożdż T., Łątka M., Miklaszewska M., Zachwieja K., Rudziński A., Pietrzyk J.A. Oxidative stress biomarkers and left ventricular hypertrophy in children with chronic kidney disease // *Oxidative medicine and cellular longevity.* — 2016.ссылка