Инфекция мочевой системы у детей с нефротическим синдромом

Н.Д. Савенкова
г. Санкт-Петербург

Согласно классификации иммунодефицитных состояний, предложенной экспертами ВОЗ, нефротический синдром (НС) отнесен к вторичным иммунодефицитным состояниям. E. Stiehm и соавт. (1989) систематизирован материал по иммунной недостаточности при НС.

Присоединение инфекции мочевой системы у детей с НС объясняется основным заболеванием и проводимой терапией глюкокортикоидными и цитостатическими препаратами. Возникшая у детей вследствие НС и проводимой иммуносупрессивной терапии иммунная недостаточность способствует развитию инфекционных осложнений, среди которых – инфекция мочевыделительных путей и пиелонефрит. Наличие инфекции мочевой системы у детей с НС приводит к стероидной резистентности и отягощает прогноз исхода заболевания в ремиссию. Инфекция мочевой системы у детей с НС нередко приобретает хроническое течение и трудно поддается лечению антибактериальными средствами.

Частота инфекции мочевой системы у пациентов с НС, по данным отечественных и зарубежных авторов, различна. Результаты клинико-морфологического исследования, проведенного В.П. Ситниковой (1975), демонстрируют сочетание гломерулонефрита и пиелонефрита в 15,9%. Согласно нашим данным, бактериальная инфекция различной локализации выявлена у 304 детей с НС в 25%, а инфекция мочевых путей и пиелонефрит – в 11,5% (Савенкова Н.Д., Папаян А.В., 1990). M. Lilova, V. Tzancheva (1998) констатировали у детей с НС инфекцию мочевой системы в 27%.

Этиология инфекции мочевой системы у детей с НС

Спектр урофлоры у детей с НС, имеющих инфекцию мочевой системы, представлен: *E. coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter cloacae, Citrobacter freuntii, Pseudomonas aeruginosa, Staphilococcus aereus* (70%). У детей с НС диагностируют внутриклеточно-персистирующие хламидийную, уреаплазмозную инфекции (20–25%), кандидурию и микотическую инфекцию мочевой системы кандидозной этиологии (5%), которые имеют рецидивирующее течение и стерильные посевы мочи. По нашим данным, у детей с НС кандидурия диагностирована в 4,7%, инфекция мочевых путей кандидозной этиологии в 0,3% (Папаян А.В., Савенкова Н.Д., 1994).

У детей с первичным и вторичным НС, осложненным инфекцией мочевыводящих путей и пиелонефритом, часто в более 40–50% выявляют нарушение микробиоценоза кишечника. О.В. Бухариным (1996), А.А. Вялковой (1996), Л.С. Зыковой (1996), В.А. Гриценко (1996) доказана значимость нарушения микробиоценоза кишечника в инфицировании лимфогематогенным путем органов мочевой системы патогенной и условно патогенной флорой у детей.

Клиника

Пути инфицирования мочевой системы у детей с НС: инфицирование может происходить восходящим, лимфогенным, гематогенным путями.

Манифестация клинических проявлений инфекции мочевой системы у детей с НС может наблюдаться в виде изолированной бактериурии, лейкоцитурии, дизурических явлений, болевого абдоминального синдрома, интоксикации, повышения температуры тела.

Инфекция мочевой системы у детей с нефротическим синдромом: изолированная бактериурия (транзиторная или рецидивирующая), уретрит, цистит, пиелонефрит:

– изолированно или в сочетании с инфекцией экстраренальной локализации (перитонит, пневмония, плеврит, синусит, сепсис);

– на фоне врожденных анатомо-функциональных изменений органов мочевой системы или при их отсутствии.

Особенности возникновения инфекции мочевой системы у детей с НС

Развитие инфекции мочевых путей и пиелонефрита чаще констатируют у детей с НС, имеющих гипоальбуминемию менее 20–15 г/л, снижение IgG, находящихся на терапии глюкокортикоидами в максимальной дозе и продолжительном ежедневном режиме, имеющих признаки стероидной токсичности, нейтрофильный лейкоцитоз, индуцированный глюкокортикоидами, получающих цитостатическую терапию, имеющих лимфоцитопению. Риск развития инфекции мочевой системы возрастает у детей с первичным и вторичным НС при пульс-терапии метилпреднизолоном.

Частота и характер инфекции органов мочевой системы у детей с нефротической формой гломерулонефрита различен в зависимости от клинико-морфологического варианта. Дети с НС с минимальными изменениями реже подвержены микробно-воспалительному процессу в мочевой системе. По нашим данным, у 188 детей с липоидным нефрозом реже диагностированы инфекция мочевых путей и пиелонефрит в отличие от 58 детей с другими клинико-морфологическими вариантами первичного (идиопатического) гломерулонефрита (5,9% против 24,1%). Пиелонефрит развивается чаще у детей с нефротической и смешанной формами первичного гломерулонефрита, морфологически классифицируемого как ФСГС, мезангиопролиферативный, мезангиокапиллярный с тубулоинтерстициальным компонентом.

Работы В.П. Ситниковой (1975, 1986), И.Н. Усова (1987), М.С. Игнатовой, Ю.В. Вельтищева (1989) свидетельствуют о том, что у детей с гломерулонефритом наслоение микробно-воспалительного процесса в органах мочевой системы (пиелонефрит) приводит к тубулоинтерстициальным изменениям или усугубляет уже имеющиеся изменения интерстиция.

При наличии у детей с НС врожденной аномалии развития органов мочевой системы и нарушения уродинамики присоединение инфекции, как правило,

способствует более тяжелым поражениям тубулоинтерстициальной ткани.

Микробно-воспалительный процесс в мочевой системе нередко развивается у детей с НС, осложненным экстраренальной инфекцией различной локализации. Среди экстраренальной инфекции особое значение при лимфогематогенном распространении инфекции в органы мочевой системы приобретает перитонит. Согласно наблюдениям А.И. Гнатюка (1979), И.Н. Усова (1987), Н.Д. Савенковой, А.В. Папаяна (1990), M. Gorensec (1988), перитонит у детей с НС устанавливают стрептококковой, эшерихиозной и стафилококковой этиологии. При этом нами показано, что перитонит чаще возникает у детей с проявлениями нефротического гиповолемического криза при гипоальбуминемии менее 10 г/л. Дети с НС, перенесшие перитонит, в дальнейшем нередко имеют рецидивирующую бактериурию или активный микробно-воспалительный процесс в мочевой системе.

Микробно-воспалительный процесс, характерный для пиелонефрита без признаков обструкции, у младенцев с врожденным и инфантильным НС проявляется в токсической форме или с экстраренальной инфекцией (перитонит, пневмония, сепсис) и токсико-септическим шоком. При этом у новорожденных и грудных детей с НС и инфекцией мочевой системы бактериологическое исследование мочи (посев мочи) показывает низкое микробное число. Л.С. Зыкова (1996, 1998) также выявила эту особенность у детей первого года жизни с инфекцией мочевой системы.

В.И. Кирилов, Л.Т. Теблоева (1996) отмечают, что исходы пиелонефрита у детей первого года жизни балансируют на грани защитных и повреждающих реакций иммунной системы. В этом смысле иммунная недостаточность у детей с врожденным и инфантильным НС, ассоциированным с ВУИ (цитомегалия, токсоплазмоз, сифилис), при наслоении бактериальной, микотической инфекции мочевой и других систем приводит к прогрессирующему токсико-септическому течению с неблагоприятным прогнозом.

Бактериурия (транзиторная или рецидивирующая) встречается чаще у детей с НС, имеющих нарушения микробиоценоза кишечника, проявления пищевой аллергии, экстраренальную инфекцию, вульвовагиниты, баланопоститы. Транзиторная кандидурия без признаков активности микотического воспалительного процесса в мочевой системе встречается реже у детей с НС с минимальными изменениями, чем с другими формами первичного гломерулонефрита.

А.А. Вялковой (1996) установлено, что у больных пиелонефритом при обострении в 92%, в ремиссию – в 80% имеется нарушение микрофлоры кишечника. Сочетание ИМС и нарушений микробиоценоза кишечника прослежено нами у 10 (20%) и 50 детей соответственно с гормонозависимым и гормонорезистентным нефротическим синдромом с минимальными изменениями.

При лечении пациентов с первичным или вторичным НС цитостатическими препаратами нередко возникает геморрагический цистит с уратурией и присоединением вторичной бактериальной флоры.

Инфекция мочевой системы нередко сопутствует основному заболеванию и предшествует развитию вторичного НС.

Нередко инфекция мочевых путей предшествует и сопровождает рефлюкс-нефропатию с НС у детей. Рефлюкс-нефропатия с пиелонефритом у детей проявляется протеинурией, достигающей уровня НС, артериальной гипертензией, стойким нарушением тубулоинтерстициальных функций, снижением клубочковой фильтрации с прогрессированием в ХПН. Тяжесть состояния больных обусловлена НС, наличием хронического бактериального тубулоинтерстициального нефрита, нарушением гомеостатических функций почек. Клинико-морфологическая динамика рефлюкс-нефропатии с гломерулярным склерозом и интерстициальным фиброзом приводит к сморщиванию почек.

Инфекция мочевой системы (пиелонефрит) часто сопровождает почечный дисэмбриогенез (анатомические аномалии, дисплазия, гипоплазия) с НС и нарушением функции почек, отличается рефрактерностью к терапии (Игнатова М.С., 1989; Клембовский А.И., 1989).

Наслоение инфекции мочевой системы у детей с вторичным НС при системных васкулитах и диффузных заболеваниях соединительной ткани усугубляет уже имеющиеся гломерулярные и тубулоинтерстициальные изменения (Карташова В.И., 1991; Лыскина Г.А., 1995).

Диагностика

Требованием стандарта диагностики является четкая дифференциация бактериурии, инфекции мочевых путей, пиелонефрита у детей с НС.

У детей с первичными и вторичными формами НС прогностически важно определить: инфекция мочевой системы протекает изолированно или в сочетании с инфекцией экстраренальной локализации, инфекция мочевой системы протекает без или с врожденной аномалией развития и нарушением уродинамики.

Для уточнения диагноза инфекции мочевой системы у пациентов с первичными и вторичными формами НС обследование предусматривает:

– установление этиологии;

– оценку степени активности, тяжести микробно-воспалительного процесса по клинико-лабораторным данным, результатам исследования иммунного статуса;

– оценку функционального состояния почек по стандартным пробам, нефросцинтиграфии и по нагрузочным пробам (по показаниям);

– оценку анатомо-функционального состояния ОМС при УЗИ и по показаниям при рентгеноурологическом обследовании (экскреторная урография, микционная цистография);

– оценку степени нарушения уродинамики нижних мочевых путей (по показаниям);

– оценку сведений о контактах с туберкулезом, реакции Манту, вакцинации БЦЖ, флюорографии, посевов мочи на ВК;

– оценку гистологических изменений тубулоинтерстициальной ткани в биоптате почки.

Соблюдение критериев оценки результатов обследования важно для выработки адекватной, хорошо продуманной терапии инфекции мочевой системы у детей с НС, имеющих вторичный дефицит Т-, В- и фагоцитарного звеньев иммунной системы.

Лечение

Лечение детей с первичным и вторичным, врожденным и инфантильным НС, имеющих инфекцию мочевой системы, представляет определенные сложности. Терапевтическая тактика предусматривает лечение основного заболевания, соблюдение режима, диеты.

Дезинтоксикационная инфузионная терапия детям с НС и инфекцией мочевой системы (пиелонефритом) проводится с учетом степени тяжести НС и активности микробно-воспалительного процесса, выраженности гипоальбуминемии, гиповолемии, синдрома интоксикации.

Трудности лечения бактериальной инфекции мочевой системы у новорожденных и грудных детей с врожденным и инфантильным НС, ассоциированным с ВУИ (токсоплазмоз, цитомегалия, сифилис), обусловлены предшествующим внутриутробным поражением не только почек, но и других органов, развитием вторичного иммунодефицита. Таким пациентам показана интенсивная и поддерживающая продолжительная иммунокорригирующая, противовирусная терапия наряду с применением курсов антибактериальных средств.

В случае развития инфекции мочевой системы у пациентов с НС, получающих глюкокортикоидную терапию, целесообразно дозу преднизолона оставить прежней или, по возможности, временно снизить до минимальной терапевтической.

Н.А. Коровина, И.Н. Захарова (2000) рекомендуют при сочетании формы гломерулонефрита с инфекцией мочевой системы у детей назначать глюкокортикоиды по индивидуальным показаниям наряду с активной антибактериальной терапией в соответствии с выделенной микрофлорой мочи.

При развитии инфекции мочевых путей у детей с НС, получающих цитостатические препараты, целесообразна временная отмена последних.

После стихания активности микробно-воспалительного процесса в органах мочевой системы возможен возврат к лечению высокими дозами глюкокортикоидными, цитостатическими препаратами. С целью профилактики бактериальной инфекции детям с НС, получающим пульс-терапию метилпреднизолоном и или циклофосфаном, показана антибактериальная терапия.

Антибактериальная терапия инфекции мочевой системы у пациентов с НС назначается в соответствии с чувствительностью высеваемых бактерий, нефротоксичностью препарата.

Иммуномодулирующая терапия проводится детям с НС и пиелонефритом после оценки иммунного статуса с учетом выявленного уровня иммунной недостаточности (гуморального, клеточного, гуморально-клеточного).

Пациентам с НС и инфекцией мочевой системы показана коррекция нарушенного микробиоценоза кишечника.

Прогноз инфекции мочевой системы у детей с НС зависит от основного заболевания, клинико-морфологического варианта НС, осложнений и проводимой терапии. Возникшая инфекция мочевой системы (пиелонефрит) влияет на течение и исход первичного и вторичного, врожденного и инфантильного НС у детей.

Пиелонефрит у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией

И.В. Аничкова
г. Санкт-Петербург

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей течения пиелонефрита у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) и рефлюкс-нефропатией (РН).

Обследованы 527 пациентов с вторичным хроническим пиелонефритом, из них у 197 диагностирован ПМР I–V степени (37,7%). Проявления хронического вторичного пиелонефрита характеризовались симптоматическим и асимптоматическим течением инфекции мочевой системы. При этом вторичный хронический пиелонефрит выявлен у 195 детей (98,98%), 2 ребенка не имели проявлений инфекции мочевой системы в анамнезе. Дебют пиелонефрита констатирован до 2 лет у 87 пациентов (44,62%), 3–5 лет – у 62 (31,80%), 6–7 лет – у 26 (13,33%), 7–10 лет у 14 (7,18%) и старше 10 лет – у 6 (3,07%). Нами отмечена высокая частота дебюта пиелонефрита до 2 лет (61,19%) ($p < 0,002$) и симптоматической часторецидивирующей инфекции мочевой системы у детей с ПМР III–V степени. На момент исследования обострение вторичного хронического пиелонефрита диагностировано у 76 детей (38,97%). Спектр возбудителей представлен *E. coli* (51,30%), неустановленная флора (17,1%), *Enterococcae* (7,9%), *Enterobacter* (6,6%), *S. epidermidis* (5,3%), сочетанная флора (5,3%), *K. pneumoniae* (2,6%), *P. aeruginosae* (2,6%), *P. mirabilis* (1,3%).

Выявлена высокая частота ПМР в возрасте до 2 лет (31,72%) и 3–5 лет (31,34%), с последующим ее снижением в старших возрастных группах. Так в возрасте 6–7 лет ПМР диагностировался в 17,91%, 8–10 лет – 14,18%, старше 10 лет – 4,85%. По-видимому, тенденция к снижению частоты ПМР у детей старше 5 лет обусловлена возрастными особенностями строения пузырно-мочеточникового соустья и становления взрослого типа мочеиспускания.

Формирование рефлюкс-нефропатии (РН) на фоне ПМР I–V степени отмечалось в 110 почках (41%), впервые диагностируясь в 33,6% до 2 лет, 35,5% – 3–5 лет, 16,4% – 6–7 лет, 10% – 8–10 лет и в 4,5% – старше 10 лет. Таким образом, констатирована высокая частота развития РН у детей до 5 лет. При этом наблюдалась преимущественная локализация очагов нефросклероза в верхнем (36,94%) и нижнем (23,88%) полюсах почечной паренхимы. В соответствии с поставленными задачами мы оценили влияние степени тяжести, формы