Роль вирусов Коксаки В при заболеваниях почек и органов пищеварения у детей и экспериментальных животных

Н.А. Хрущева, Н.Я. Венедиктова, О.А. Синявская, Б.А. Ерман, Л.Г. Тулакина
г. Екатеринбург

В последнее десятилетие обсуждается вопрос о возможной роли различных вирусов в возникновении заболеваний почек [1, 2, 5, 12, 13]. Отмечаемая у некоторых больных связь возникновения или обострения заболеваний почек с острой респираторной инфекцией, гриппом, острой кишечной инфекцией неустановленной этиологии позволяет предположить возможность участия вирусов в этиологии нефрологической патологии [8–10].

По современным представлениям, вирусы могут существовать в организме хозяина в активном состоянии, вызывая острые, хронические и медленные инфекции, а также могут находиться в латентной форме, при которой отсутствуют какие-либо признаки инфекционной патологии [3, 5, 15]. Для многих вирусов человека характерно именно длительное персистирование, обеспечивающее им пожизненное существование [2, 7]. Периодически происходит активация латентного, «спящего» вируса. Вышеизложенное делает очевидным то обстоятельство, что соматические заболевания могут возникать при наличии вирусной инфицированности. Как правило, персистентная вирусная инфекция не сопровождается цитодеструкцией, поэтому выявление вирусной (поливирусной) ассоциации при заболеваниях, включая и заболевания почек, связано с трудностями изоляции вирусов. В связи с этим для уточнения вирусных ассоциаций при заболеваниях, в том числе почек, используют косвенные показатели, такие, как определение противовирусных антител и вирусоподобных внутриклеточных включений (антигены вирусов) [8, 9, 10, 15].

Накапливаются сведения, указывающие на возможную этиологическую роль энтеральных вирусов в возникновении поражений органов мочевой системы (ОМС) и пищеварения [3, 9, 12, 14, 17]. Распространенность энтеровирусной инфекции в теплые месяцы года превышает распространенность стрептококковой носоглоточной инфекции. Известно, что энтеровирусная инфекция у большинства больных протекает с явлениями фарингита или ангины [5]. Приводятся данные о возможной этиологической роли вирусов Коксаки А, В, ECHO в развитии гемолитико-уремического синдрома (синдром Гассера) [13].

Зачастую клинические наблюдения обнаруживают вовлечение органов мочевой системы (ОМС) и пищеварения в общий патологический процесс организма, обусловленный либо общим иммунопатологическим процессом, либо инфекционным (бактериальным, вирусным), либо лекарственным [3, 11].

В связи с указанным целью настоящей работы явилось изучение роли вирусов Коксаки В при заболеваниях почек и органов пищеварения у детей и экспериментальных животных.

Материал и методы исследования

Под нашим наблюдением на протяжении ряда лет находилось 226 больных от 3 до 14 лет с различными заболеваниями почек. Больные находились на стационарном лечении в нефрологическом отделении областной детской клинической больницы.

Все обследованные пациенты были разделены на две группы. В первую вошло 180 детей с заболеваниями почек, во вторую – 46 детей с патологией почек и заболеваниями органов пищеварения. На основании исследований, принятых в нефрологии, у детей были диагностированы следующие заболевания: гломерулонефрит (ГН) у 120 больных (у 72 острый ГН: у 42 нефритический синдром, у 30 – нефротический; у 48 хронический ГН: у 27 из них нефротическая форма, у 21 – гематурическая), хронический пиелонефрит у 80 пациентов (в том числе у 51 – обструктивный), тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) – у 26.

Гломерулонефриту сопутствовал гепатит В или С, хронический холецистит, панкреатит (28 больных). Пиелонефрит, ТИН сочетались с гастродуоденитом, панкреатитом, хроническим энтероколитом (18 детей).

С целью контроля в течение 3 лет были отобраны 227 практически здоровых детей (детский сад, школа), не болевших вирусными заболеваниями в течение 3 месяцев до обследования.

Группу сравнения составили 32 ребенка с нейрогенными дисфункциями мочевого пузыря (НДМП) или урологическими аномалиями, не осложненными приобретенными заболеваниями почек. Достоверных различий основной группы сравнения и контрольной по полу и возрасту не отмечено.

Использовали такие серологические методы, как реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) с групповым эритроцитарным диагностикумом вирусов группы Коксаки В [7], реакция нейтрализации по цитопатическому методу на клеточной культуре Нер-2 с вирусами Коксаки B_1–B_6, реакция связывания комплемента с респираторно-синцитиальными вирусами и аденовирусами, реакция торможения гемагглютинации с вирусами паротита. Парные сыворотки (при поступлении и через 3 недели после госпитализации) исследовали у 166 больных, одиночные – у 60.

Серологические исследования, а также эксперимент на животных проводили в лаборатории энтеральных вирусных инфекций ЕНИИВИ. Использовался второй критерий вирусологической диагностики, по которому учитывалось четырехкратное нарастание титров антител или четырехкратное падение [14].

Экспериментальные исследования проводили на 150 беспородных белых мышах 3–4-недельного возраста и 10 сосунках в возрасте 24–48 часов, 15 мышей были контрольными. Использовался местный штамм вируса Коксаки B_4 (в объеме 0,3 мл подкожно в область бурого жира). Наблюдения за животными проводили в течение 6 месяцев. Через 7, 11, 30, 60 дней и далее ежемесячно животных вскрывали под эфирным наркозом. У животных осуществлялись клинико-биохимические,

иммунологические исследования, аналогичные таковым у нефрологических больных.

Морфологические исследования препаратов почек, печени, поджелудочной железы методом световой, а также электронной микроскопии проведены в лаборатории патоморфологии и цитопатологии вирусов ЕНИИВИ (заведующий лабораторией – профессор Б.А. Ерман).

Статистическую обработку результатов проводили методом сравнения по процентам, где t – критерий статистической достоверности различия ≥2 с вероятностью в 95%. Вычислялись также средние геометрические титров антител [4].

Результаты и их обсуждение

На основании проведенного обследования 226 пациентов выявлено, что 187 детей (82,6%) были дошкольного и младшего школьного возраста. Мальчиков было 80% в группе больных нефротической формой гломерулонефрита. Соотношение девочек и мальчиков среди детей с тубулоинтерстициальным нефритом (абактериальным и бактериальным) было 1,94:1.

У больных ОГН с НС и нефротической формой ХГН в активный период заболевания отмечались выраженные периферические и полостные отеки, гипопротеинемия (37–50 г/л), гипоальбуминемия (16–25 г/л), массивная суточная протеинурия (4–18,9 г/сут), гиперлипидемия. У детей с ОГН нефритическим синдромом и гематурической формой ХГН заболевание проявлялось умеренно выраженными периферическими отеками и (или) артериальной гипертензией и гематурией. Протеинурия не превышала 1,0–1,5 г/сут. У всех больных с ОГН и ХГН в активный период определялась повышенная СОЭ (35–70 мм/ч).

Ведущими в постановке диагноза пиелонефрита являлись лейкоцитурия и бактериурия. Необструктивный пиелонефрит был осложнением дизметаболической нефропатии. Обструктивный пиелонефрит у детей протекал на фоне различной урологической патологии, пузырно-мочеточниковых рефлюксов, нейрогенных дисфункций мочевого пузыря.

Мочевой синдром при тубулоинтерстициальном нефрите у наблюдаемых больных проявлялся в сочетании или изолированно стойкой гематурией, абактериальной лейкоцитурией, протеинурией. Отеков, повышения артериального давления у данной группы больных не зарегистрировано.

Появление симптомов заболевания к моменту госпитализации установлено у 73,4% больных. У 80 детей (q = 0,35) продолжительность болезни была менее 1 года. Больные с хронической патологией почек имели длительность заболевания от 1 года до 13 лет. Каждый десятый больной с острым гломерулонефритом поступал в стационар с клиническими проявлениями почечной недостаточности острого периода, у 1 пациента с токсико-аллергическим вариантом тубулоинтерстициального нефрита при поступлении диагностирована ОПН. У каждого пятого больного диагностирована патология органов пищеварения, лямблиоз (у 77,5%), глистная инвазия (у 59,8%). Аллергические заболевания и проявления имели место у 42% больных.

У 82,4% матерей наблюдаемых нами детей имелось отягощенное течение беременности: гестозы I и II половины беременности, угроза прерывания беременности, самопроизвольные выкидыши, перенесенные ОРВИ (в 8–32 недели беременности), обострение хронических заболеваний, в т. ч. пиелонефрита, имелись профессиональные вредности, вредные привычки. Манифестация заболеваний почек у детей этих матерей имелась в первые три года жизни в 34,4% случаев. У большинства детей были симптомы перинатальной энцефалопатии на первом году жизни, а в возрасте 6–8 лет у 18% детей имелись резидуальные проявления в виде внутричерепной гипертензии, нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, дискинезии кишечника. Наблюдаемые больные от матерей с пиелонефритом часто болели ОРВИ (72%). Клинико-генеалогические сопоставления позволили установить у 2/3 детей с сочетанной патологией ОМС и органов пищеварения высокую частоту заболеваний в семье. При этом наиболее частыми были болезни органов пищеварения (у 72%). Болезни органов мочевой системы – в 32%, патология обмена веществ – у 27%, аллергические заболевания и реакции – у 14%.

Предрасполагающими факторами развития полигеннонаследуемой патологии у детей в 2/3 случаев явились врожденные и наследственные аномалии органов мочевой системы (рентгенологическое обследование, операционная биопсия).

У больных с заболеваниями почек в сочетании с патологией органов пищеварения (q = 0,97) течение нефрологического процесса было атипичным: торпидным или волнообразным. Атипичность клинических проявлений выражалась в появлении жалоб, не характерных для заболевания почек и объективных признаков в виде трофических расстройств и симптомов полигиповитаминоза, а также субиктеричности склер, желтушного окрашивания ладоней, подошв, пальмарной эритемы. В зависимости от формы гастроэнтерологической патологии определялась болевая симптоматика. У больных с хроническим гепатитом печень выступала из-под реберной дуги на 3–6 см, у отдельных больных отмечались экстравазаты на коже, синяки.

Большинство обследованных нами детей поступало на госпитализацию в областную детскую больницу через 10 дней – 1 месяц от начала заболевания почек, следовательно, вне периода возможной виремии. В период обследования в стационаре у них не было клинических проявлений вирусной инфекции. Отсюда все попытки выделить вирус от больных методом обычных серийных пассажей на клеточных культурах даже с предварительным концентрированием инфекционного материала (12 исследований) не увенчались успехом.

Как следует из табл. 1, у больных ОГН и ХГН количество сывороток с положительной сероконверсией к вирусу Коксаки В составило 15,8–18,7%. Наиболее высокие титры антител к вирусу Коксаки В оказались у детей с нефротическим синдромом (НС) ОГН, где средняя геометрическая составила 7,4 $\log_2$ против 5,3 $\log_2$ у больных нефритическим синдромом ОГН. У детей с НС ОГН наибольшим оказалось и число больных с сероконверсией (диагностическое нарастание или падение титров антител) к вирусам Коксаки В, составившее 42,1%. У больных пиелонефритом нарастание титров антител установлено в 11,7% случаев, у детей с ТИН – в 9,2%.

При сочетании патологии ОМС и органов пищева-

Таблица 1

Результаты серологического обследования детей с заболеваниями почек (по данным РНГА с вирусами Коксаки В)

		Группы обследованных больных	
		Число обследованных	Число лиц с 4-кратн. нараст. антител (%)
ОГН, нефротический синдром		30	15,8
ХГН, нефротическая форма		27	18,7
ОГН, нефритический синдром		42	16,0
ХГН, гематурическая форма		21	16,6
Пиело-нефрит	необструктивный	29	11,7
	обструктивный	51	11,1
Тубулоинтерстициальный нефрит		26	9,2
Заболевания почек невоспалительной этиологии (группа сравн.)		32	нет
Контрольная		227	–
Всего		453	2,1

рения в активный период заболевания у 54,4% больных (у каждого второго) выявлялись антитела к вирусам Коксаки В в средних и высоких титрах; серонегативных результатов не было (табл. 2). У пациентов с изолированным заболеванием почек частота случаев серонегативных результатов, низкого и среднего содержания антител к энтеровирусам группы Коксаки В была почти одинаковой (31,7%; 30,5% и 31,1% соответственно).

Следует отметить, что более чем у 2/3 здоровых детей результаты РНГА с вирусами Коксаки В были отрицательными или имели низкий титр. Частота получения серонегативных результатов к вирусам Коксаки В в группе здоровых детей была выше ($p < 0,05$), чем в группе больных с патологией почек.

У детей II группы диагностические титры антител 1:640 и выше встречались в 2,6 раза чаще, чем в I группе. Суммарно диагностическое нарастание и высокие титры антител у больных II группы зафиксированы достоверно чаще, чем в I группе (33,5% и 16,6% соответственно; $t = 2,72$, $p < 0,05$).

При сравнении частоты выявления высокого содержания титров антител к вирусам Коксаки В у больных II группы с контрольной группой ($t = 2$), а также суммарной частоты выявления средних и высоких уровней антител в сопоставляемых группах ($t = 2,93$) получено достоверное увеличение ($p < 0,05$) этих показателей у больных с сочетанной патологией почек и органов пищеварения по сравнению со здоровыми. Обнаружена тенденция ($p > 0,05$) к более высокому диагностическому приросту титров антител к вирусам Коксаки В у больных II группы по сравнению с I (изолированное поражение ОМС).

При сравнении полученных серонегативных результатов к вирусам Коксаки В у здоровых детей (40,2% случаев) и больных с заболеваниями почек (31,7% при первичном и при повторном обследовании с трехнедельным интервалом – 23,2% случаев) установлено статистически достоверное снижение результатов негативных показателей ($t = 2,53$), что, безусловно, указывает на определенное ассоциативное значение вирусов данной группы при заболеваниях почек у детей, о чем свидетельствует увеличение числа инфицированных.

Проведенные серологические исследования при неоднократных наблюдениях в сроке от 6 мес. до 4 лет выявляли антитела в стационарно высоких титрах к вирусам Коксаки В у 30% больных с патологией ОМС и органов пищеварения.

При исследовании парных сывороток с антигенами RS-, аденовирусов и вирусов паротита, титры антител были низкими.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что, по-видимому, в этиологической структуре у ряда больных с нефрологической и одновременно гастроэнтерологической патологией, особенно при появлении их рецидивов, определенное значение имели вирусы Коксаки В.

У больных нефрологического профиля изучение типа вирусов Коксаки В, вызвавших нарастание антител, свидетельствовало в пользу 2, 4, 5-го серотипов. У детей же с заболеваниями почек при наличии хронической патологии органов пищеварения обнаружен прирост антител к вирусам Коксаки 1, 3, 5-го серотипов. Не исключено, что в ряде случаев у наблюдаемых больных в возникновении нефрологической и гастроэнтерологической патологии имела значение персистентная форма инфекции Коксаки В, которая является условно-патогенной и реализует свои вирулентные потенции при каких-то провоцирующих условиях, к которым следует отнести: переохлаждение, обострение очагов хронической инфекции, присоединение острых вирусных инфекций и др. Это не исключает и положения, что вирусы могут провоцировать развитие иммунопатологических реакций, лежащих в основе патогенеза некоторых заболеваний почек и органов пищеварения.

С целью выяснения органотропных свойств у вирусов Коксаки В и уточнения характера морфологических изменений в органах был проведен эксперимент с использованием местного штамма вируса Коксаки B_4.

При наблюдении за инфицированными вирусом Коксаки B_4 животными 3–4-недельного возраста внешних проявлений инфекции не зарегистрировано. При обследовании животных через неделю после их заражения у 2/3 из них выявлялись протеинурия (0,33 г/л), микрогематурия (до 50 эритроцитов в поле зрения), повышенная оксалатно-кальциевая и фосфатная кристаллурия. При нормальном уровне холестерина

Таблица 2

Серологическая диагностика заболеваний почек у детей (по данным РНГА с вирусами Коксаки В)

Группа	Число обследованных больных	Частота, %				Диагностическое нарастание титров антител, %
		Серонегативные результаты	С титрами антител			
			1:10–1:40	1:80–1:320	1:640 и выше	
I	180	31,7	0,5	31,1	6,7	9,9
II	46	0	5,6	36,9	17,5	16,0
Контрольная	227	40,2	9,0	25,1	5,7	–

Примечание. Титры антител в РНГА: низкие – 1:10–1:40, средние – 1:80–1:320, высокие – 1:640 и выше.

и сохранной азотвыделительной функции почек имелось увеличение в 2 раза ЦИК в крови. Через 30 и 60 дней анализы мочи нормализовались у большинства животных. Уровень ЦИК у половины из них оставался повышенным ($2,2 \pm 0,1$ мг/мл, $p < 0,02$). На протяжении 6 месяцев от начала опыта вирус выделялся из печени, поджелудочной железы, почек, бурого жира и мышц зараженных животных. Полученные данные свидетельствуют о широкой диссеминации и длительной персистенции вируса в организме животных.

В почках взрослых мышей, зараженных вирусом Коксаки B_4, патологические изменения возникали через 7 суток от начала опыта и продолжались с различной интенсивностью в течение всего срока наблюдения (6 месяцев). Патологические изменения локализовались главным образом в клубочках. Тубулоинтерстициальный компонент появлялся на более поздних сроках инфекции. Для отмеченных изменений характерна прежде всего очаговость. Наряду с пораженными клубочками встречались малоизмененные или неизмененные клубочки. По мере удлинения срока инфекции количество пораженных клубочков нарастало. Полость боуменовой капсулы была расширена, нередко содержала нити фибрина или белковые массы. Количество клеток в клубочках было или незначительно повышено, или уменьшено. Ядра эндотелиальных клеток набухшие, уплотненные. Базальные мембраны капилляров клубочков были плотными, огрубевшими. В эпителии извитых канальцев почек были выявлены дистрофические изменения в виде набухания клеток и зернистой дистрофии, в клубочках – утолщенные базальные мембраны, характерные для мембранозного гломерулонефрита. В последующие сроки инфекции наряду с мембранозным гломерулонефритом в части клубочков были изменения, типичные для пролиферативного гломерулонефрита (увеличение эндотелиальных и мезангиальных клеток).

На поздних сроках инфекции (5–6 месяцев после заражения) в клубочках преобладали дистрофические и некробиотические изменения с явлениями сморщивания и атрофии.

В эпителии извитых канальцев почек процесс носил очаговый характер. Вначале преобладала зернистая и вакуольная дистрофия с лизисом ядер, в последующем (5–6 месяцев после заражения) в клетках развивалась гиалиново-капельная дистрофия с массовым распадом цитоплазмы клеток, лизисом ядер и нарушением структуры канальцев. В просвете канальцев содержались белковые массы, цилиндры, продукты распада клеток. В интерстиции почек отмечался отек, инфильтрация и пролиферация гистиоцитарных клеток, гиперемия, очаговые кровоизлияния.

Патологический процесс в почках животных можно определить как хронический пролиферативный, мембранозно-пролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит с тубулоинтерстициальным компонентом.

Электронно-микроскопическими исследованиями биоптатов почечной ткани были обнаружены: неоднородность структуры базальной мембраны капилляров клубочков и канальцев, поражение всех трех элементов капилляров клубочков, структурные изменения тубулярного эпителия, отек стромы, коллагенообразование, изменения в сосудах интерстиция.

У животных на ранних сроках заражения наблюдался очаговый панкреатит с распадом железистых клеток экзокринной части и интенсивной макрофагальной инфильтрацией межуточной ткани органа. В последующие сроки поджелудочная железа восстанавливалась с замещением погибших участков жировой тканью. В печени на протяжении всего опыта определялась очаговая зернистая и вакуольная дистрофия. На поздних сроках инфекции местами отмечалась баллонная дистрофия гепатоцитов с лизисом ядер клеток.

У зараженных сосунков наблюдался тяжелый гепатит, поражение поджелудочной железы и бурого жира. В почках сосунков имелись изменения в виде гиперемии и стазов в капиллярах клубочков, гипертрофии или сморщивания клубочков, дистрофии или некроза отдельных эндотелиальных клеток капилляров клубочков. В эпителии извитых канальцев почек отмечались распространенные дистрофические и некротические изменения ядер клеток. В связи с выраженными изменениями гибель сосунков наступила на 4–5-й день после заражения. Вирусный антиген был выявлен методом иммунофлюоресценции в эпителии извитых канальцев (прямой метод Coons A.H. и др., 1950).

Нами доказан факт внутриутробного инфицирования плодов и их недоразвития у зараженных инфекцией Коксаки B_4 четырех беременных мышей, а также их гибели и новорожденных животных.

Заключение

Таким образом, имеющиеся данные литературы и собственные наблюдения свидетельствуют в пользу возможной этиологической роли энтеровирусов в развитии заболеваний почек, а также – сочетанной патологии почек и органов пищеварения.

Выявлен факт внутриутробного инфицирования у экспериментальных животных, недоразвития плодов, гибели новорожденных мышей. Длительное выделение вируса Коксаки B_4 из органов и тканей экспериментальных животных обнаруживает способность вирусов Коксаки В к персистенции и широкой диссеминации. При заражении новорожденных животных вирусами Коксаки В происходит преимущественное и глубокое поражение двух систем, осуществляющих процессы элиминации вирусов – ОМС и пищеварения (печень и поджелудочная железа). Инфицирование вирусами экспериментальных животных в более зрелом возрасте сопровождалось преимущественными изменениями почек с заинтересованностью органов пищеварения в начале заражения. В течение заболевания происходило восстановление органов пищеварения, в почках формировался хронический пролиферативный, мембранозно-пролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит с тубулоинтерстициальным компонентом.

Поражения почек и органов пищеварения могли возникать в результате неспецифической интоксикации продуктами распада клеток при генерализованной инфекции. И, наконец, могли быть результатом поражения иммунокомплексной природы и аутоиммунной. Возможно сочетанное воздействие отмеченных факторов.

Получены результаты, свидетельствующие об уча-

стии персистирующей инфекции Коксаки В в формировании сочетанной патологии ОМС и органов пищеварения у экспериментальных животных и прогрессировании патологии почек.

Эти данные дают основание полагать, что возможно и у детей имеется одна и та же этиологическая основа патологии с наличием вирусных ассоциаций, с проникновением вирусной инфекции в организм детей во внутриутробном и натальном периодах, а также – в неонатальном, постнатальном и в более позднем с возникновением заболеваний почек и органов пищеварения.

Литература

1. *Вельтищев Ю.Е., Игнатова М.С.* Профилактическая и превентивная нефрология (генетические и экопатогенные факторы риска развития нефропатий) // Приложение к ж. Российский вестник перинатологии и педиатрии / Лекция № 34. – М., 1996. – 60 с.
2. *Бирюков Ю.А.* Гломерулонефрит у детей с HB_s-вирусной инфекцией // Педиатрия. – 1980. – № 2. – С. 20–23.
3. *Бочаров Е.Ф., Ерман Б.А., Фомин В.В.* и др. Энтеровирусная инфекция. Новые аспекты. – Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1990. – 223 с.
4. *Венедиктова Н.Я., Власова Л.В., Хрущева Н.А.* и др. Этиологическая роль энтеральных вирусов в почечной и глазной патологии у детей // Материалы Всесоюзной конференции: Энтеровирусы. Общие теоретические и медицинские аспекты. – Киев, 1991. – С. 26–27.
5. *Ворошилова М.К.* Энтеровирусные инфекции человека. – М.: Медицина, 1979. – 358 с.
6. *Длин В.В., Игнатова М.С., Васильева В.И.* и др. НВ-вирусная инфекция при заболеваниях почек у детей // ЖМЭИ. – 1993. – № 4. – С. 108–112.
7. *Кондрашова З.Н., Голиков В.Ф., Сергеев А.Г.* и др. Реакция непрямой гемагглютинации с вирусными антигенами // Методические рекомендации. – Свердловск, 1979.
8. *Лозовская Л.С., Шумская Н.А., Мухитдинова З.А.* и др. Значение смешанной врожденной вирусной инфекции в антенатальной и перинатальной патологии человека // Вопросы вирусологии. – 1994. – № 2. – С. 74–77.
9. *Саломатина И.И., Вялкова А.А., Лозовская Л.С.* и др. Факторы прогрессирования абактериального и бактериального тубулоинтерстициального нефрита у детей // Актуальные проблемы медицинской вирусологии. Сборник научных трудов. – Екатеринбург, 1994. – С. 70–76.
10. *Теблоева Л.Т., Зернов Н.Г., Васенович М.И.* Роль респираторных вирусных инфекций в развитии пиелонефрита у детей // Вопросы охраны материнства и детства. – 1983. – № 8. – С. 18–22.
11. *Тузанкина И.А., Синявская О.А., Шершнев В.Н.* Иммунопатологические состояния в педиатрической практике. – Екатеринбург, 1998. – С. 135.
12. *Чередниченко А.М.* Клинико-иммунологические особенности хронического дуоденита при сочетанной патологии органов пищеварения у детей: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1984. – 40 с.
13. *Austin T.W., Ray C.G.* Coxackie-virus B infections and hemoliticouremic syndrome // J. Infect. Dis. – 1973. – Vol. 127. – P. 698–701.
14. *Burch G.E., Chu K.C., Soike K.F.* Coxackie-virus B_4 nephritis in the squirrel monkey // Brit. J. Exp. Pathol. – 1982. – Vol. 63. – P. 680–685.
15. *De Seigneux R.* Les virus et glomerulonephrite // Schweiz. Rsch. Med. Prax. – 1975. – Vol. 64. – P. 673–675.
16. *Grist N.R., Bell E.J.* A six-year study of Coxackie-virus B infection in heart disease // J. Hyg. (Camb.). – 1974. – Vol. 73. – P. 165.
17. *Huang T.W., Wiegenstein L.M.* Mesangiolytic glomerulonephritis an infant with immune deficiency and echovirus infection // Arch. Pathol. Lab. Med. – 1977. – Vol. 101. – P. 125–128.

Распространенность, структура и факторы риска инфекции мочевой системы у детей промышленного города

А.А. Вялкова, Л.М. Гордиенко, Л.Ю. Попова, Д.В. Лаврик, Н.П. Сетко, Н.Ю. Перепелкина
г. Оренбург

Ранняя и донозологическая диагностика нефропатий, основанная на выявлении комплекса ведущих факторов риска, является приоритетным направлением нефрологии детского возраста.

С целью изучения частоты, структуры и особенностей региональных факторов риска (ФР) развития пиелонефрита у детей промышленного города нами проведено эпидемиологическое исследование и комплексное 3-этапное обследование репрезентативной выборки детского населения общей численностью 2800 детей в возрасте от 1 года до 15 лет, проживающих в двух районах с различным уровнем экологической нагрузки (на востоке Оренбуржья и в контрольном регионе) с последующим проспективным наблюдением детей.

По результатам 3-этапного обследования детей установлено, что частота пиелонефрита (ПН) в детской популяции промышленного города достоверно выше по сравнению с контрольным регионом и составила 69:1000 против 16:1000 детского населения ($p < 0,05$).

В структуре патологии преобладали вторичные формы ПН: дизметаболические (на фоне нарушения обмена мочевой (МК), щавелевой (ЩК) кислоты и кальция (Са); обструктивные (на фоне пороков развития органов мочевой системы) и сочетанные (обструктивно-дизметаболические) формы ПН, которые встречались в 3,5 раза чаще среди детей промышленного города.

Комплексный анализ факторов риска ПН среди детского контингента промышленного города показал, что ведущие ФР выявлялись у 49,6% больных пиелонефритом: аномалии ОМС (9,1%), нарушения обмена ЩК, МК, Са (19,1%), нейрогенная дисфункция мочевого пузыря (11,2%), наследственная предрасположенность (18,8%), в том числе пиелонефрит у матери (5,1%). У 18% больных было выявлено сочетание факторов риска. При этом у детей промышленного города в 3,2 раза чаще по сравнению с контрольным районом встречались сочетания более двух патогенетических риск-факторов.

Проведенный в промышленном городе микробиологический мониторинг выявил высокую частоту высеваемости урофлоры у больных ПН как в активную фазу заболевания (92%), так и фазу клинической ремиссии (40%). Среди детей группы риска по ИМС у 34% выявлена изолированная асимптоматическая бактериурия.

Видовая характеристика урофлоры больных определялась в 90% энтеробактериальными уроштаммами; в монокультуре (74%), преимущественно *E. coli* (76%).