

Л.С. Зыкова) и иммунотропных средств (д.м.н. И.Н. Захарова) в схемах лечения и реабилитации больных с ИМС и профилактики данной патологии у детей с факторами риска ее развития.

По материалам конференции выпущен сборник; часть докладов и тезисов опубликованы в журнале «Нефрология и диализ» (2001, Т. 3, № 2).

В рамках конференции проведена выставка «Медицина, экология и здоровье», на которой были представлены современные приборы, диагностическое оборудование и фармацевтические препараты, прошел спутниковый симпозиум «Лечебное питание больных нефропатиями».

Кроме того, состоялось выездное заседание Правления МОО «Творческое объединение детских нефрологов», на котором заслушан отчет о работе объединения (д.м.н. В.В. Длин), проведен анализ научных достижений детских нефрологов за период 2000–2001 гг. (проф. Т.В. Сергеева) и дана оценка организации нефроурологической помощи детям в разных регионах России (проф. Н.А. Коровина, д.м.н. О.В. Чумакова). В представленных докладах отмечен высокий уровень проводимых научных исследований и необходимость широкого внедрения полученных результатов в практику; подчеркнута недостаточное внимание руководителей здравоохранения некоторых регионов к вопросам повышения качества специализированной нефроурологической помощи детям, совершенствования организационной структуры данной службы, эффективного использования имеющегося кадрового потенциала и коечного фонда; констатируется, что повсеместно имеется нехватка нефрологических коек дневного пребывания, диализных мест, высококвалифицированных кадров-нефрологов; в ряде регионов отсутствует единая система подготовки педиатров по нефроурологии; профессиональные ассоциации нефроурологов не привлекаются к работе аттестационных и экспертных комиссий, в том числе при лицензировании ЛПУ.

По итогам конференции и заседания Правления МОО «Творческое объединение детских нефрологов» принята резолюция:

1. Оценить проблему инфекции мочевой системы у детей как приоритетную проблему детской нефроурологии; считать целесообразным проведение мно-

гоцентрового исследования по научно-практической программе «Инфекции мочевой системы у детей: диагностика, лечение и профилактика» (руководитель – академик РАМН, профессор А.А. Баранов) с привлечением к ее выполнению микробиологов и иммунологов.

2. Признать положительным опыт проведения Российских монотематических научно-практических конференций по актуальным вопросам детской нефроурологии и провести очередную конференцию детских нефроурологов России по проблеме «Гломерулонефрит» в 2002 году.

3. Поручить подготовку к съезду детских нефроурологов в России проф. А.В. Папаяну и провести его в 2003 г. в г. Санкт-Петербурге.

4. Для подготовки «Протокола диагностики и лечения инфекции мочевой системы у детей» сформировать рабочую группу в составе: проф. М.С. Игнатова, проф. А.В. Папаян, проф. Н.А. Коровина, проф. Т.В. Сергеева, проф. И.В. Казанская, д.м.н. О.В. Чумакова, проф. А.А. Вялкова, д.м.н. В.В. Длин, д.м.н. А.Н. Цыгин, д.м.н. И.Н. Захарова, академик РАМН О.В. Бухарин, д.м.н. В.А. Гриценко, проф. Н.А. Хрущева, проф. В.Н. Лучанинова, проф. Г.А. Маковецкая, проф. А.Н. Узунова, к.м.н. С.С. Паунова, О.И. Кутафина; представить оформленные протоколы для обсуждения на очередной научно-практической конференции детских нефроурологов России.

5. Обратиться в МЗ РФ с предложением внести специальность детского нефролога на утверждение кадровой комиссии.

6. Рекомендовать Управлениям здравоохранения регионов и ВУЗам, располагающим необходимым кадровым потенциалом, материально-технической базой и проводящим научные исследования по нефрологии детского возраста, организовать региональные нефроурологические центры, заключать договоры, соглашения о сотрудничестве и последипломной подготовке на их базе врачей-педиатров по циклу «Нефрология».

7. Признать работу Правления МОО «Творческое объединение детских нефрологов» удовлетворительной.

8. Присвоить звание почетного члена МОО «Творческое объединение детских нефрологов» А. Грейфферу (США).

Современные представления об этиологии микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей

А.А. Вялкова, О.В. Бухарин, В.А. Гриценко, В.А. Архиреева, Л.С. Зыкова, Л.М. Гордиенко
г. Оренбург

Микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы (ОМС) в большинстве стран мира являются одной из наиболее актуальных медицинских и социальных проблем.

Под термином «Инфекция мочевой системы» (ИМС) понимают инфицированность мочевого тракта без указания уровня поражения мочевой системы (Winberg T., 1987; Normand I.C.S., 1992).

Микробно-воспалительные заболевания ОМС гетерогенны, а наиболее распространенными нозологическими формами являются пиелонефрит, цистит и уретрит. Реже встречаются такие микробно-воспалительные заболевания ОМС, как пиелит, папиллит, апостематозный нефрит, абсцесс, карбункул почки.

Пиелонефрит (ПН) (острый, хронический) – это неспецифическое микробно-воспалительное заболе-

вание почек с преимущественным поражением тубулоинтерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы почек.

Форма пиелонефрита идентифицируется после получения результатов полного нефроурологического обследования с применением современных клинико-лабораторных, инструментальных, функциональных методов исследования с обязательной верификацией уропатогенного этиологического фактора.

Цистит (острый, хронический) – воспаление слизистой оболочки мочевого пузыря, сопровождающееся нарушением его функции (Папаян А.В., 1997).

Ключевым лабораторным признаком инфицированности мочевого тракта является бактериурия. Поэтому основным лабораторным методом обследования больного при ИМС должен считаться микробиологический анализ мочи.

Симптоматическая бактериурия – присутствие в моче микроорганизмов в сочетании с клиническими симптомами инфекции мочевой системы – воспалительных заболеваний (ОМС) без указания локализации (почки или мочевые пути) и определения характера воспалительного процесса в мочевой системе (Winberg J., 1987; Коровина Н.А. и др., 2000). Однако бактериурия не всегда манифестна, часто отсутствует при карбункуле почки.

Асимптоматическая бактериурия (АБ) – бес-

симптомная, хроническая скрытая бактериурия – состояние, выявляемое при скрининговом обследовании больных; наличие бактериальных клеток при повторных посевах мочи у пациентов без каких-либо признаков инфекции мочевого тракта (Нурмухаметов Р., 1999). АБ, не имея клинической манифестации, протекает скрыто, являясь случайной находкой при диспансерном обследовании детей (Папаян А.В., 1997). Недооценка асимптоматической бактериурии у детей, имеющих факторы риска развития почечной патологии, способствует хронизации микробно-воспалительного процесса в почечной ткани, прогрессированию и развитию нефросклероза (Hanson S., Jodal I., 1989; Гриценко В.А., Вялкова А.А., Бухарин О.В., 1997).

При каждой нозологии ИМС есть свои особенности этиологического фактора. В частности при пиелонефрите особенности этиологической структуры пиелонефрита зависят от типа:

- амбулаторная или нозокомиальная;
- источника инфицирования и путей распространения инфекции;
- формы и характера течения ИМС;
- возраста ребенка;
- активности микробного воспаления в ОМС.

Нами систематизированы современные представления о БУ в виде клинико-микробиологической классификации, что позволило охарактеризовать БУ по объективным критериям (видовой состав урофлоры и наличие маркеров уропатогенности) для заключения о связи БУ с ренальной инфекцией, дифференцировки уропатогенных бактерий от транзитной флоры или микроорганизмов – контаминантов мочи (Гриценко В.А., Бухарин О.В., Вялкова А.А., 1997) (табл. 1).

Предлагаемая клинико-морфологическая классификация бактериурии позволяет охарактеризовать выявленную у ребенка бактериурию, опираясь на объективные критерии систематизации данного лабораторного признака.

Конечным итогом клинического анализа бактериурии должно стать диагностическое заключение о связи данного симптома с инфекционно-воспалительной патологией органов мочевой системы у ребенка, определение этиологического фактора.

Клиническая оценка бактериурии включает определение:

- типа бактериурии;
- транзитная или изолированная;
- рецидивирующая (рецидив той же бактериурии в течение 6 недель или более);
- реинфекция (новая инфекция);
- персистенция (длительно регистрируемая бактериурия);
- анализ количественных параметров выделяемых урофлоры, ее видовой принадлежности;
- качественных характеристик, отра-

Таблица 1

Клинико-микробиологическая классификация бактериурии (Гриценко В.А., Бухарин О.В., Вялкова А.А., 1997)

Группирующий признак	Код варианта бактериурии с учетом градации группирующего признака
Течение	Эпизодная (однократная). Рецидивирующая: со сменой уромикрофлоры; без смены уромикрофлоры. Персистирующая (постоянно регистрируемая)
Степень обсемененности мочи	Низкая степень (до 10^3 бактерий в 1 мл). Средняя степень (до 10^5 бактерий в 1 мл). Высокая степень (более 10^5 бактерий в 1 мл)
Структура уромикрофлоры	Монофлора Микст-флора (ассоциация микроорганизмов)
Видовой состав уромикрофлоры	Бактериальные агенты: грамнегативные аэробные (факультативно-анаэробные) палочки – энтеробактерия, псевдомонады...; грамположительные кокки – стафило-, энтерококки...; микобактерия туберкулеза; хламидии, микоплазмы; анаэробные неспорообразующие бактерии; L-трансформированные формы бактерий. Небактериальные паразиты: вирусы (вирсурия); грибы (микозурия); простейшие (протистурия); гельминты (гельминтурия)
Наличие маркеров уропатогенности	Микрофлора без маркеров уропатогенности. Микрофлора с маркерами уропатогенности с отдельными (единичными) свойствами, с комплексом свойств уропатогенности
Исход	Благоприятный: санация без лечения; санация в результате лечения. Неблагоприятный: рецидивирующая бактериурия; персистирующая бактериурия
Отношение к патологии	Симптом патологии нижних отделов уротракта (дизбиоз уретры, уретрит, простатит, цистит...). Симптом патологии почек (пиелонефрит, абсцесс...). Симптом экстраурологической патологии (бактериемия, сепсис, дизбиоз кишечника, травмы...)

жающих уропатогенный потенциал микроорганизмов.

При этом следует ориентироваться не только (и не столько) на степень обсемененности мочи микроорганизмами, сколько учитывать видовой состав урофлоры и наличие у нее маркеров уропатогенности.

Требует обсуждения вопрос о критериях диагностически значимой бактериурии, так как в литературе на этот счет имеются противоречивые данные.

Диагностически значимой бактериурией считают:

I. Наличие в моче микроорганизмов:

а) от 10 000 до 100 000 микроорганизмов одного вида в 1 мл мочи;

б) любое количество колоний в 1 мл мочи, полученной путем надлобковой пункции;

в) 10 000 колоний в 1 мл мочи, взятой катетером;

г) 100 000 колоний в 1 мл мочи, взятой из средней порции (Папаян А.В., 1997).

II. Бактериурия низкой степени:

а) при высоком уропатогенном потенциале микроорганизмов – нефритогенные штаммы (Вялкова А.А., 1995; Гриценко В.А. и др., 1997);

б) высеве протей, клебсиеллы, синегнойной палочки (Коровина Н.А. и др., 2000).

Л.С. Страчунский, В.В. Рафальский (1999) считают, что при ИМС диагностически значимой считается показатель 10^2 колониеобразующих единиц/мл (КОЕ/мл) и выше.

Известно, что микроскопическое исследование нативной мочи или после окраски по Граму имеет низкую чувствительность, так как позволяет определять бактериурию, превышающую 10^5 КОЕ/мл. В то же время при ИМС бактериальное число превышает 10^6 КОЕ/мл лишь в 30%.

Необходимым условием достоверности результатов бактериологического исследования мочи является необходимость сбора анализа мочи до начала антибактериальной терапии (Коровина Н.А. и др., 1998).

Культуральный метод исследования мочи по сравнению с микроскопией мочи обладает высокой чувствительностью ($>10^2$ КОЕ/мл), обеспечивает возможность отличить инфекцию, вызываемую одним видом микроорганизмов, от контаминации (вызываемой чаще несколькими видами), позволяет определить чувствительность возбудителя к химиопрепаратам.

Затрудняют лабораторную диагностику микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы:

– принадлежность уропатогенов к условно-патогенной микрофлоре (естественным обитателям кожи и слизистых оболочек);

– тенденция к снижению степени микробной обсемененности мочи;

– возможность контаминации мочи нормальной флорой уретры.

Перспективным для совершенствования диагностики уроренальной инфекции и разработки дополнительных критериев индикации истинного возбудителя является изучение роли персистентных свойств бактерий, обеспечивающих участие условно-патогенных микроорганизмов в воспалительном ренальном процессе.

В диагностике ИМС важно:

– повторное выделение из мочи больного идентичного вида микроорганизма;

– выявление нефритогенных штаммов возбудителя, наличие факторов уропатогенности.

Лабораторными маркерами, косвенно свидетельствующими о латентно текущем инфекционно-воспалительном процессе в почечной ткани, могут служить рецидивирующая или персистирующая бактериурия (чаще энтеробактериальная и преимущественно без смены видового состава урофлоры), чаще сочетающаяся со скрытой лейкоцитурией и/или признаками тубулярной дисфункции (ГААУ), нестабильности канальцевых цитомембран (снижение АКОСМ) и повреждения интерстициальной ткани почек (β_2 -микроглобулинурия, лизоцимурия, β -лизинурия), отклонениями иммунологических параметров. Прямым доказательством наличия патологического процесса в почках являются результаты нефробиопсии.

Уропатогенные бактерии – это микроорганизмы, обладающие комплексом свойств, сообщаемым им способность:

– формировать эндогенные источники инфекции;

– проникать в почки и уротракт;

– колонизировать ОМС и инициировать в них патологический воспалительный процесс, проявляющийся различными клиническими вариантами уроинфекции (Гриценко В.А. и др., 1998).

Способность бактерий выступать возбудителями ренальной инфекции является интегральной полидетерминированной характеристикой и определяется их биопротипом (Бухарин О.В., Гриценко В.А. и др., 1996; Гриценко В.А. и др., 1998).

На основе патогенетической причастности отдельных признаков уропатогенов к реализации этапов развития ИМС В.А. Гриценко (1998) разработана классификация механизмов (факторов) уропатогенности микроорганизмов.

Проявление уропатогенности бактерий и развитие ренальной инфекции зависит от состояния макроорганизма, его предрасположенности к ренальной инфекции, связанной с наличием эндогенных факторов развития этой патологии и экзогенных воздействий, способных изменять характер бактериально-гостальных взаимодействий.

Этиология ИМС у детей

Ведущая роль в развитии ИМС принадлежит условно-патогенным бактериям. Более 95% ИМС вызывается этими возбудителями.

Бактериальные уропатогены:

наиболее часто при ИМС изолируются

– микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*: *Escherichia Coli* (60–90%), реже *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*;

– грампозитивная кокковая флора (10–20%)

Enterococcus и *Staphylococcus*.

Редкие формы:

– неферментирующие грамотрицательные палочки (*Pseudomonas aeruginosa*), неспорообразующие анаэробы рода *Bacteroides* и др.;

– грибы рода *Candida*, вирусы, хламидии, микоплазмы, L-формы бактерий.

В структуре ИМС в различные периоды отмечается абсолютное доминирование энтеробактерий и энтерококков.

Важным является выделение амбулаторной и нозокомиальной инфекции.

При пиелонефрите у амбулаторных больных в моче преобладает *E. coli*, тогда как при ренальной инфекции, развившейся в госпитальных условиях, возрастает роль энтерококка, синегнойной палочки, клебсиеллы. Урофлорой, ответственной на нозокомиальные варианты ИМС, является: *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*.

Доминирование энтеробактерий и энтерококков, относящихся к аутофлоре человека, в этиологической структуре ИМС ставит вопрос о поиске источника инфицирования уротракта.

В настоящее время есть все основания судить о пиелонефрите как об эндогенной инфекции, вызываемой, главным образом, энтеробактериями, переселяющимися из кишечника в уротракт (Теблосва Л.Т.; Гриценко В.А., 1996; Зыкова Л.С., 1998).

Доказана взаимосвязь микробных биоценозов кишечника и уротракта. Почти у всех больных хронический ПН регистрируется снижение титра бифидобактерий, повышение содержания гемолитической и лактозонегативной кишечной палочки (лактозоотрицательных энтеробактерий), грибов рода *Candida*, а также обеднением спектра серотипов эшерихий в кишечнике (Сенцова Т.В., 1992).

По антигенной структуре копрокультуры с высокой частотой совпадают с уроизолятами того же вида (Сенцова Т.В., 1992; Berg R.D., 1994).

Нами доказано, что в ряду «Здоровые – дети группы риска по ИМС – ремиссия Хр. ПН и обострение Хр. ПН» наблюдается устойчивая тенденция к ухудшению параметров микробиоценоза кишечника (угнетение бифидобактерии; повышение титра атипичных кишечных палочек и условно-патогенных энтеробактерий).

Выявлены: 1) однонаправленность сдвигов в микробиоценозах кишечника и уротракта в ряду «Здоровый – группа риска – пиелонефрит»; 2) идентичность уро- и копрофлоры по набору и выраженности маркеров бактериальной персистенции; 3) связь клинических проявлений ПН со степенью дисбиоза кишечника; 4) устойчивая зависимость частоты встречаемости бактериурии от выраженности дисбиотических нарушений.

Таким образом, приоритетным источником возбудителей пиелонефрита, способным аккумулировать потенциально условно-патогенную флору и экспортировать ее в уротракт, является кишечный микробиоценоз, то есть ПН. Это вариант эндогенной патологии, патогенез которой в схематичном виде отражен на рис. 1.

Кратко комментируя представленную схему патогенеза уроинфекций, следует отметить, что при пиелонефрите приоритетным источником его возбудителей является кишечный микробиоценоз, а ведущим механизмом инфицирования почек служит лимфогематогенная миграция микроорганизмов, сопряженная с процессом их транслокации из кишечника в мезентериальные лимфатические узлы и кровеносное русло.

При этом накоплению в кишечнике представителей потенциально уропатогенной микрофлоры и формированию кишечного дисбактериоза способствует снижение колонизационной резистентности макроорганизма под действием различных разрешающих факторов (экоотоксиканты, антибиотикотерапия, сопутствующая патология и др.), тогда как интенсивность процесса бактериальной транслокации потенцируется стрессовыми воздействиями (независимо от природы индукторов стресса – физические, химические, психоэмоциональные факторы). Возникающая при этом бактериемия приводит к инфицированию почечной паренхимы.

При стафилококковой инфекции почек (апостематозный нефрит, карбункул) дополнительными источниками уропатогенов, вероятно, служат экстраренальные очаги воспаления, а проникновение возбудителей в почки чаще реализуется посредством их лимфогематогенной миграции после инвазии из исходного биотопа во внутреннюю среду макроорганизма подобно тому, как происходит инфицирование органов мочевой системы микобактериями туберкулеза.

Нельзя отрицать возможность и контактно-уриногенного (восходящего) инфицирования мочевых путей и почек, вполне реального, например, при несоблюдении детьми (особенно девочками)



Рис. 1. Схема патогенеза ИМС

гигиенических правил ухода за гениталиями или наличии у них цистита в сочетании с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, а также в результате трансуретральной катетеризации мочевого пузыря. Однако его роль в патогенезе ИМС (по крайней мере пиелонефрита), по-видимому, сильно преувеличена и весьма сомнительна в тех случаях, когда отсутствуют выраженные нарушения уродинамики.

Вместе с тем проникновение микроорганизмов в органы мочевой системы хотя и обязательное, но далеко не единственное условие развития уроинфекции. Именно это обстоятельство определяет многовариантность исходов инфицирования почек и уротракта.

Исходы инфицирования органов мочевой системы

Поскольку в основе формирования ИМС лежат паразито-гостальные отношения между микро- и макроорганизмом, последствия инфицирования почек и уротракта можно свести к следующим трем возможным вариантам развития событий:

- относительно быстрая санация органов мочевой системы в результате гостального исключения уроинфекции (отсутствие у ребенка факторов риска, то есть предрасположенности к ИМС) или «несостоятельности» микроорганизмов как уропатогенов (отсутствие у них факторов уропатогенности); инфекционно-воспалительный процесс носит абортный характер; регистрируемая при этом бактериурия отличается эпизодичностью появления и низкой (иногда средней) степенью обсемененности мочи;

- длительная бактериальная колонизация почечной ткани и мочевых путей с отсроченной или малосимптомной манифестацией уроинфекции; инфекционно-воспалительный процесс протекает в латентной форме, но при сдвигах динамического равновесия в системе «паразит–хозяин» возможны клинически выраженные рецидивы ИМС; при этом регистрируется рецидивирующая или персистирующая бактериурия, хотя ее степень не всегда бывает высокой;

- альтерация тканей органов мочевой системы и инициация воспалительной реакции как ответ макроорганизма на внедрение уропатогенов; развивается «полноценный» инфекционно-воспалительный процесс с типичной клинической симптоматикой ИМС; при этом обсемененность мочи микроорганизмами, как правило, характеризуется высокой степенью, но при эффективной антибактериальной терапии бактериурия быстро (в течение нескольких суток) исчезает, а при неадекватном лечении может длительно сохраняться, переходя в рецидивирующую или персистирующую форму.

Следует отметить, что последние два варианта исхода инфицирования органов мочевой системы не являются альтернативными (взаимоисключающими), так как нередко внезапно начавшийся инфекционно-воспалительный процесс в почках и уротракте (например острый пиелонефрит, цистит) способен трансформироваться в хроническую латентно текущую патологию с персистированием возбудителей в соответствующих тканях, и наоборот – длительная бактериальная колонизация мочевой системы без яр-

ких признаков воспаления (в частности при латентном пиелонефрите) может периодически проявлять себя типичной клинической симптоматикой ИМС при обострении хронического процесса.

В целом же указанные исходы инфицирования почек и уротракта ребенка определяются как его состоянием (наличием факторов риска, предрасполагающих к развитию ИМС), так и биоагрессивным потенциалом бактериальной урофлоры.

До настоящего времени обсуждается роль микробного фактора в развитии различных стадий бактериального воспаления (обострение, ремиссия).

Уропатогены – это пусковой фактор или это ведущее звено в патогенезе ИМС в комплексе с другими патогенетическими механизмами (мембранопатологическими, иммунными и другими), особенно при первичном пиелонефрите?

Пиелонефрит – это стадийный патологический процесс, проявляющийся тубулоинтерстициальным воспалением с периодическими атаками бактериальной инфекции, при этом результат бактериально-гостальных взаимоотношений определяется:

- а) генетически детерминированными фенотипическими признаками бактериальных агентов;

- б) состоянием макроорганизма (предрасположенность к инфекции);

- в) влиянием факторов, способных модифицировать взаимодействия макро- и микроорганизма.

Если под факторами риска понимать причины и/или условия (внутренние и внешнесредовые), увеличивающие вероятность развития заболевания, неблагоприятного его течения или исхода, а при их систематизации следовать принципу «патогенетической причастности» отдельных факторов риска к реализации конкретных этапов патогенеза почечной инфекции, то известные факторы риска развития пиелонефрита можно сгруппировать в несколько блоков:

- факторы, снижающие колонизационную резистентность макроорганизма и обеспечивающие формирование у него эндогенных источников потенциально уропатогенных бактерий;

- факторы, интенсифицирующие процесс транслокации бактерий из исходных биотопов в лимфо- и кровеносную систему макроорганизма и приводящие к развитию бактериемии и инфицированности почек;

- факторы, облегчающие фиксацию уропатогенов в почках и способствующие бактериальной колонизации почечной паренхимы и чашечно-лоханочной системы;

- факторы, благоприятствующие возникновению инфекционно-воспалительного процесса в почках, потенцирующие и модифицирующие его;

- факторы, обуславливающие снижение эффективности механизмов санации органов мочевой системы и создающие условия для персистенции уропатогенов в почках.

Кроме факторов риска развития пиелонефрита, при отборе детей в группу риска по данной патологии следует учитывать такие патогенетически значимые факторы, как фактор наследственной отягощенности (ФНО) по нефропатиям и, в частности, наличие пиелонефрита у матери; пол ребенка: девочки болеют пиелонефритом чаще, чем мальчики, что, очевидно, обусловлено не столько морфоанатомическими, сколько нейроэндо-

Ведущие факторы риска развития пиелонефрита у детей в соответствии с этапами его патогенеза

Этапы патогенеза пиелонефрита	Результат действия факторов риска	Группы факторов риска развития пиелонефрита	
		эндогенные	экзогенные
1. Препитание уропатогенов в исходном био-топе (прекорбидный этап)	Снижение колонизационной резистентности и появления источника уропатогенов	1. Дисбиоз кишечника. 2. Новорожденность, недоношенность. 3. Острая и хроническая патология (в т. ч. ОКИ, ОРВИ, болезни печени и ЖКТ). 4. Первичные и вторичные иммунодефицитные состояния	1. Контакты с потенциальными уропатогенами (в т. ч. внутриутробный контакт). 2. Искусственное вскармливание детей. 3. Антибиотико- и химиотерапия. 4. Эксполлянтанты с иммунодепрессивным действием
2. Миграция уропатогенов в почки (этап транслокации)	Интенсификация процесса транслокации уропатогенов, развитие бактериемии и инфицирования почек	1. Дисбиоз кишечника. 2. Острая и хроническая патология (в т. ч. ОКИ, ОРВИ, болезни печени и ЖКТ). 3. Иммунодефицитные состояния (в т. ч. при онкопатологии и эндокринопатиях)	1. Острые и хронические стрессовые воздействия (в т. ч. переохлаждение, травмы). 2. Эксполлянтанты с иммунодепрессивным действием. 3. Антибиотико- и химиотерапия
3. Заселение уропатогенами почек (этап колонизации)	Облегчение фиксации уропатогенов в почках	1. Наличие рецепторов на уро-эпителии. 2. Иммунодефицитные состояния (главным образом связанные с дефицитом sIgA). 3. Морфофункциональные нарушения уродинамики (АОМС, ПМР, НДМП, МКБ)	1. Тератогенные факторы при беременности. 2. Острые и хронические стрессовые воздействия. 3. Нарушения диеты, ведущие к повышению экскреции кальция, оксалатов и уратов
4. Инициация воспалительного процесса в почках (этап альтерации)	Потенцирование и модифицирование воспалительного процесса в почках	1. ТИН различной этиологии. 2. Уропатия, рефлюкс-нефропатия, дисметаболическая нефропатия, нефролизис. 3. Гипопластическая дисплазия почек. 4. Иммунодефицитные состояния	1. Хронические стрессовые воздействия. 2. Эксполлянтанты с иммунодепрессивным и нефротоксическим действием
5. Элиминация уропатогенов из почек (этап санации) или переживание уропатогенов в почках (этап персистенции)	Снижение эффективности механизмов саногенеза и формирование условий для персистенции уропатогенов в почках	1. Иммунодефицитные состояния (в т. ч. связанные с дефицитом sIgA). 2. Нарушения гемо- и уродинамики в почках (в т. ч. связанные с нефросклерозом)	1. Эксполлянтанты с нефротоксическим и иммунодепрессивным действием. 2. Антибиотико- и химиотерапия

Примечание. sIgA – секреторные иммуноглобулины класса А; МКБ – мочекаменная болезнь; ТИН – тубулоинтерстициальный нефрит.

кринными, иммунологическими, метаболическими и иными особенностями женского организма. Необходимо также подчеркнуть, что вероятность развития

у ребенка пиелонефрита увеличивается, если у него выявляется сочетанность факторов риска.

Вместе с тем, несмотря на несомненную патогенетическую важность наличия у ребенка указанных факторов риска, ключевая роль в развитии пиелонефрита принадлежит бактериальным агентам, то есть тому непосредственному этиологическому фактору, который обуславливает инициацию инфекционно-воспалительного процесса в почечной ткани и от качественных особенностей которого зависит характер течения этого процесса.

Нами разработаны дополнительные критерии ранней диагностики пиелонефрита с учетом клинических проявлений, параметров микробиоценоза кишечника, биологических свойств доминирующей энтеробактериальной копрофлоры.

При диагностике ИМС и, в частности, пиелонефрита следует учитывать особенности этиологии и патогенеза данной

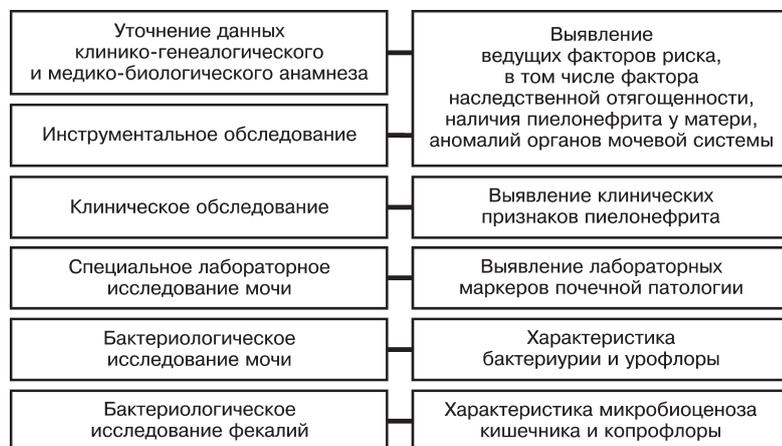


Рис. 2. Программа комплексного нефроурологического обследования ребенка

патологии, а диагностическая тактика должна базироваться на активном выявлении у детей факторов риска его развития, наличие которых требует проведения комплексного нефроурологического обследования ребенка в амбулаторно-поликлинических условиях или дневном стационаре и диспансерного наблюдения за ним.

При этом обследование нацелено на подтверждение предрасположенности ребенка к развитию пиелонефрита, а также на поиск у него клинических симптомов и лабораторных признаков, свидетельствующих о наличии данного заболевания или отражающих высокий риск его развития.

Индикация возбудителя пиелонефрита под контролем факторов бактериальной персистенции, включая анализ биопрофилей бактериальных уроизолятов (антигенную структуру и комплекс биологических свойств).

У выделенных из мочи культур *E. coli* определяют:
– антигенный состав (наличие специфических

О-антигенов);

– комплекс фенотипических признаков (их биопрофиль), включающий серорезистентность, устойчивость к бактерицидной активности сыворотки крови человека, факторы персистенции, в том числе антилизоцимный (АЛА), антиинтерфероновый (АИА), антикомплементарный (АКА) признаки, антибиотикорезистентность, адгезивность к эритроцитам человека и колициногенность, что позволило отказаться от методов получения неконтаминированных проб мочи путем катетеризации мочевого пузыря.

Программа комплексного нефроурологического обследования предусматривает специальное лабораторное исследование мочи и бактериологический анализ мочи и кала.

Высокий уровень диагностики ИМС и прежде всего пиелонефрита может быть обеспечен в условиях специализированных нефроурологических центров с мощной лабораторно-диагностической базой.

Факторы уропатогенности бактерий: роль в патогенезе и значение в диагностике пиелонефрита

О.В. Бухарин, В.А. Гриценко, А.А. Вялкова
г. Оренбург

Инфекции мочевой системы (ИМС) и, прежде всего, пиелонефрит (ПН) остаются серьезной медико-социальной проблемой [21, 22, 27]. Эффективность ее решения напрямую связана с глубиной и точностью наших знаний о механизмах развития указанной патологии. Справедливо считается [13, 15, 41, 43], что в основе патогенеза ИМС лежат паразито-гостальные взаимоотношения, характер которых зависит не только от состояния иммунобиологической реактивности (восприимчивости) макроорганизма, но и биоагрессивного потенциала (уропатогенности) инфекционных агентов. Последнее определяет интерес к вопросу о природе уропатогенности микроорганизмов. Ответы на него важны как в теоретическом плане, так и в практическом отношении, поскольку направлены на расшифровку отдельных этапов развития ИМС и совершенствование подходов к ее диагностике, терапии и профилактике.

В настоящем сообщении систематизированы механизмы (и факторы) уропатогенности бактерий, показана их роль в развитии ПН и продемонстрировано значение анализа качественных характеристик уро- и копрофлоры в бактериологической диагностике и прогнозировании данной патологии.

Уропатогенность как частное проявление патогенности бактерий – это потенциальная их способность при проникновении в органы мочевой системы макроорганизма вызывать патологический процесс, проявляющийся различными клиническими вариантами ИМС.

Такой способностью обладают представители многих видов бактерий, зачастую являющихся типичными сочленами микрофлоры тела человека, что подтверждает эндогенный характер большинства ИМС. К числу наиболее распространенных возбудителей уроинфекций следует отнести энтеробактерии

(с доминированием среди них *Escherichia coli*), энтерококки (преимущественно *Enterococcus faecalis*) и стафилококки (главным образом *Staphylococcus aureus* и *S. saprophyticus*), совокупный удельный вес которых в таксономической структуре этиологических агентов неспецифических ИМС достигает 90–95% [11, 22, 30, 32]. При этом энтеробактерии и энтерококки, как правило, ассоциируются с развитием ПН и цистита, *S. aureus* – апостематозного нефрита и карбункула почек, а *S. saprophyticus* – воспалительной патологии дистальных отделов мочевыделительной системы [12, 20, 37]. Подобная закономерность, очевидно, связана с видовыми особенностями, имеющимися у указанных возбудителей ИМС факторов уропатогенности, обуславливающих характер взаимодействия бактерий с макроорганизмом и определяющих специфические черты патогенеза инициируемых ими уроинфекций.

Наглядной иллюстрацией этого тезиса служат данные сравнительного анализа факторов уропатогенности у стафилококков разной видовой принадлежности [12, 20]. Так, *S. saprophyticus*, обладающий высокой степенью гидрофобности своей поверхности и адгезинами, представленными гемагглютинином (ГА) и поверхностно-ассоциированным протеином (ПАП), способен эффективно прикрепляться к эпителию уротракта, а за счет наличия у него капсулоподобной структуры с антифагоцитарными свойствами – слайма (slime) – может успешно противостоять клеточным эффекторам иммунитета макроорганизма. Кроме того, для данных стафилококков характерна уреазная активность, обеспечивающая их ферментативную адекватность условиям обитания при колонизации уротракта и, возможно, способствующая камнеобразованию. Однако, как и большинство других коагулазоотрицательных стафилококков, *S. saprophyticus* лишен прочих факто-