

© А.А.Вялкова, В.А.Гриценко, Л.М.Гордиенко, 2010
УДК 616.617:616.9]-053.32

А.А. Вялкова¹, В.А. Гриценко², Л.М. Гордиенко¹

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ – НОВЫЕ РЕШЕНИЯ СТАРОЙ ПРОБЛЕМЫ

A.A. Vyalkova, V.A. Grisenko, L.M. Gordienko

URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN – NEW WAYS OF SOLVING AN OLD PROBLEM

¹Кафедра факультетской педиатрии Оренбургской государственной медицинской академии, ²Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза УрО РАН, г.Оренбург, Россия

РЕФЕРАТ

В обзоре проанализированы современные данные по этиологии, патогенезу, диагностике, терапии и профилактике инфекции мочевой системы у детей. Охарактеризован таксономический спектр возбудителей пиелонефрита с выделением приоритетных видов уропатогенов. Показана роль кишечного микробиоценоза как основного эндогенного источника возбудителей пиелонефрита. Выделены ключевые этапы патогенеза пиелонефрита – преморбидный, транслокации, колонизации, альтерации, персистенции или санации. Представлен материал о факторах уропатогенности возбудителей пиелонефрита и факторах риска развития данного заболевания с учетом их причастности к реализации отдельных этапов патогенеза. Освещены принципы диагностики, терапии и реабилитации больных пиелонефритом. Обосновано важное значение коррекции дисбиотических нарушений микрофлоры кишечника (с эрадикацией возбудителей из кишечного микробиоценоза) в профилактике рецидивов пиелонефрита.

Ключевые слова: дети, пиелонефрит, бактериурия, этиология, возбудители, патогенез, терапия, профилактика, кишечный микробиоценоз, дисбактериоз кишечника, коррекция.

ABSTRACT

In this review we analyzed recent data on the etiology, pathogenesis, therapy and prevention of urinary system infection in children. We characterized the taxonomic spectrum of pathogens pyelonephritis with allocation of priority species uropathogens. Intestinal microbiocenosis plays a great role as a major endogenous source of pathogens, that can cause pyelonephritis. We highlight all the key stages of the pathogenesis of pyelonephritis—premorbid, translocation, colonization, alteration, persistence or recovery. The material on risk factors, uropathogenic agents that can cause pyelonephritis is based on their role of involvement in the stages of pathogenesis. We highlight the principles of diagnosis, therapy and rehabilitation in children with pyelonephritis. The important part in preventing recurrence of pyelonephritis is in correcting dysbiosis.

Keywords: children, pyelonephritis, bacteriuria, etiology, agents, pathogenesis, therapy, prevention, intestinal microbiocenosis, intestinal dysbiosis, correction.

Инфекции мочевой системы (ИМС) объединяют инфекционно-воспалительные заболевания органов мочевой системы без указания уровня поражения мочевого тракта [1–4]. При этом патологический процесс может локализоваться в почках (ренальные инфекции), протекая с наличием или отсутствием очагов гнойной деструкции почечной паренхимы, или в органах уротракта (лоханки и мочевыделительные пути), повреждая их слизистые оболочки и подлежащие ткани (рис. 1).

Пиелонефрит – это стадийный патологический процесс, характеризующийся тубулоинтерстициальным воспалением с периодическими атаками бактериальной инфекции без выраженной дезорганизации тканевой структуры пораженного органа, что

отличает его от гнойно-воспалительных заболеваний (ГВЗ) почек, при которых в почечной паренхиме (чаще – в корковом слое почек) образуются единичные, сливающиеся или множественные очаги тканевой деструкции (абсцесс, карбункул, апостематозный нефрит), хотя клиническая симптоматика данных вариантов ренальной инфекции в значительной степени сходна [5–7].

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (1992) ИМС представлены многочисленными рубриками и подрубриками, входящими в состав четырех классов болезней – XIV, XV, XVI и XVIII (табл. 1).

Таксономическая характеристика возбудителей пиелонефрита у детей.

Видовые особенности инфекционных агентов влияют на характер воспалительного процесса в пораженных органах и тканях. Возбудителями пи-

Вялкова А.А. 460000, г. Оренбург, ул. Советская, кафедра факультетской педиатрии ГОУ ВПО ОрГМА Росздрава. Тел.: 8(3532) 57-22-64, E-mail: repmanms@mail.ru

Таблица 1

**Инфекции мочевыделительной системы
в Международной классификации болезней 10-го пересмотра (1992)**

Классы болезней	Рубрики (подрубрики)	Нозологические формы ИМС
XIV	N10	Острый тубулоинтерстициальный нефрит (в том числе, пиелонефрит)
	N11 (N11.8; N11.9)	Хронический тубулоинтерстициальный нефрит (включая пиелит, пиелонефрит)
	N12	Пиелонефрит
	N20 (N20.9)	Камни почки и мочеточников (пиелонефрит калькулезный)
	N30 (N30.0; N30.1)	Цистит острый и хронический
XV	O23 (O23.0; O23.1; O23.2; O23.3; O24.4)	Инфекции мочеполовых путей (почек, мочевого пузыря, уретры, мочевых путей) при беременности
	O85	Послеродовой сепсис
	O86 (O86.2)	Другие послеродовые инфекции (инфекция мочевых путей после родов)
XVI	P36 (P36.4)	Сепсис новорожденных
	P39 (P39.3)	Неонатальная инфекция мочевых путей
XVIII	R82.7	Бактериурия

елонефрита у детей могут выступать микроорганизмы разной родовой (видовой) принадлежности, но приоритетными этиологическими агентами являются потенциально патогенные энтеробактерии [3, 4, 6, 8–10]. Среди них лидируют эшерихии (*E. coli*), доля которых в структуре уроизолятов при пиелонефрите может достигать 60–90%. Клебсиеллы, протей и другие энтеробактерии занимают второе место и чаще высеваются у детей с хроническим непрерывно-рецидивирующим пиелонефритом в возрасте старше 15 лет. У детей с хроническим обструктивным пиелонефритом в возрасте 1–5 лет нередко обнаруживаются аэробные неферментирующие грамотрицательные палочки и неклостридиальные анаэробные бактерии, в том

числе в ассоциациях с другими микроорганизмами. Энтерококки (главным образом, *Enterococcus faecalis*) часто регистрируются при остром дизметаболическом пиелонефрите в возрасте до 1 года, стрептококки – при хроническом непрерывно-рецидивирующем обструктивном пиелонефрите в возрасте 10–15 лет, стафилококки – при маломанифестном течении пиелонефрита в возрасте 10–15 лет, хотя *Staphylococcus aureus* чаще ассоциируется с развитием ГВЗ почек. В редких случаях возбудителями пиелонефрита у детей могут выступать грибы рода *Candida*.

Представленный таксономический спектр этиологических агентов пиелонефрита у детей убеждает в том, что уропатогены принадлежат к типичным представителям аутофлоры тела человека и, прежде всего, его кишечника, что позволяет рассматривать кишечный микробиоценоз в качестве основного источника возбудителей данной патологии, способного аккумулировать потенциально патогенную флору и экспортировать ее в уротракт, а пиелонефрит – как вариант эндогенной инфекции [11–14].

Патогенез пиелонефрита и его этапы. Ключевым звеном в развитии пиелонефрита как эндогенной инфекционно-воспалительной патологии является процесс инфицирования мочевой системы, который «замыкает» конкретный эндогенный источник бактериальных патогенов (кишечный микробиоценоз) на орган-мишень (почки).

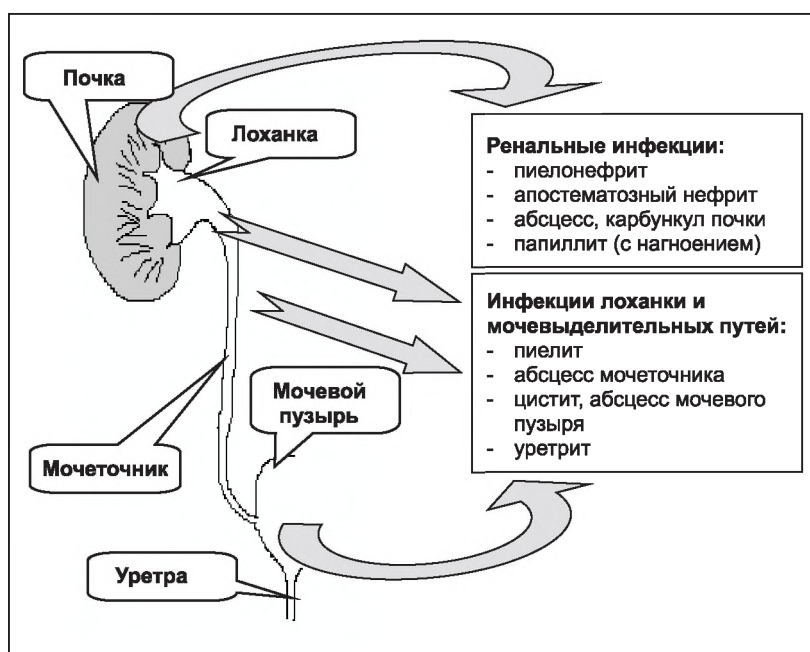


Рис. 1. Варианты ИМС по локализации воспалительного процесса.

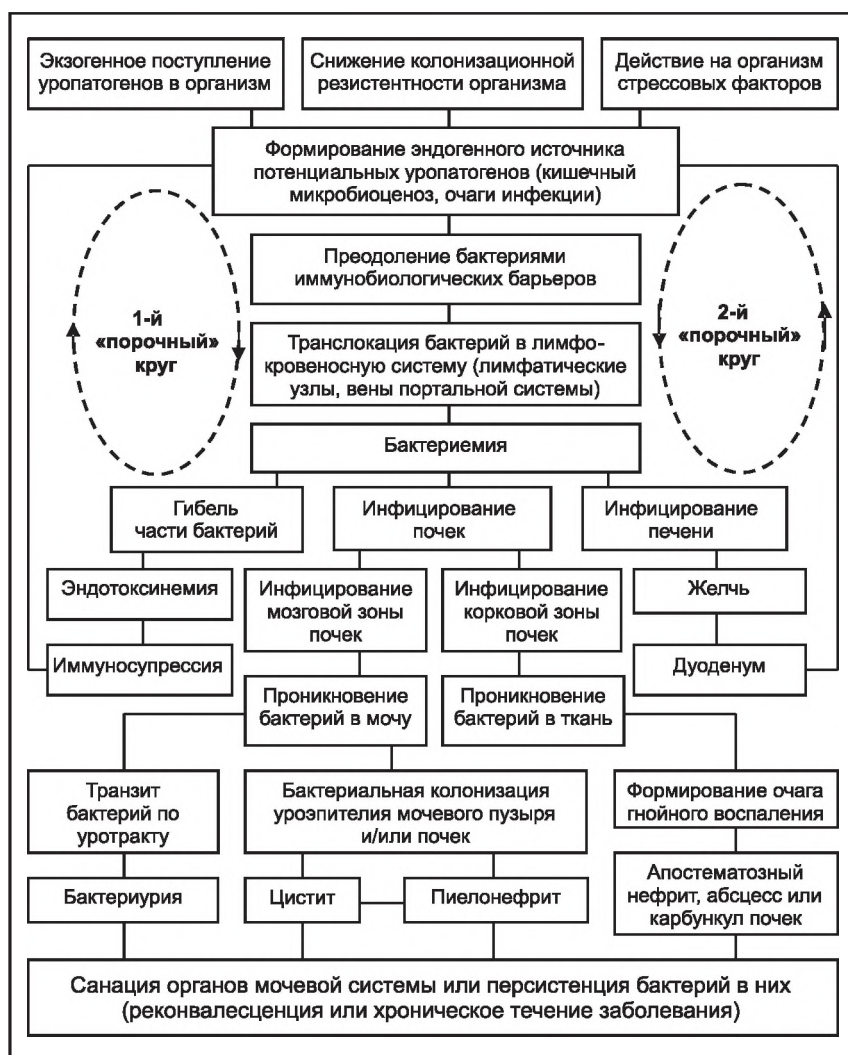


Рис. 2. Общая схема патогенеза эндогенных инфекций мочевой системы (Бухарин О.В. и соавт., 2001).

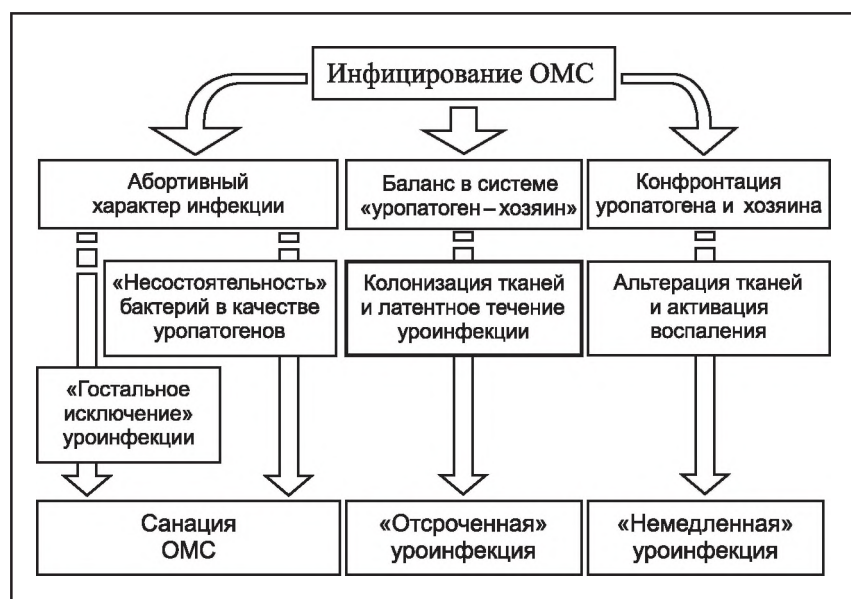


Рис. 3. Варианты исхода инфицирования органов мочевыделительной системы (Гриценко В.А., 2006).

Мы считаем [8, 11, 12, 15], что основной путь проникновения микроорганизмов в органы мочевой системы (ОМС) – лимфогематогенный перенос (транслокация) микроорганизмов из кишечника в почки с последующим инфицированием непосредственно почечной паренхимы или/и проникновением в мочу и фиксацией возбудителей на уроэпителии мочевого тракта (рис. 2). Подобные явления могут повторяться, периодически проявляясь эпизодами бактериурии без клинической симптоматики воспалительного заболевания («изолированная» бактериурия) или инициируя рецидивы пиелонефрита, что, в конечном итоге, зависит от уропатогенного потенциала микрофлоры и состояния макроорганизма, в совокупности определяющих результат паразитогостальных взаимодействий [8, 16].

Возможные исходы инфицирования ОМС можно свести к 3 вариантам (рис. 3):

- микроорганизмы, оказавшись в почках, могут транзитно, относительно ареактивно, пройти по уротракту; возможными причинами такого abortивного исхода инфицирования ОМС являются «несостоятельность» бактерий как возбудителей ИМС (из-за отсутствия у них соответствующих детерминант уропатогенности) или «гостальное исключение» уроинфекции (из-за эффективной работы системы антимикробной защиты органов мочевыделительной системы);

- бактерии, попавшие в ОМС, могут колонизировать уроэпителий мочевой системы на различной высоте – от канальцев нефрона до мочевого пузыря, но из-за сложившегося баланса в системе «уропатоген–хозяин» они не способны вызвать в почках или нижележащих отделах мочевого тракта «полноценный» инфекционно-воспалительный процесс,



Рис. 4. Звенья патогенеза, этапы развития и клинические периоды эндогенных ИМС.

который принимает латентный характер с отсроченной манифестацией ИМС;

- при конфронтации в системе «уропатоген–хозяин» с альтерацией тканей пораженного органа и активацией воспалительной реакции развивается типичный инфекционно-воспалительный процесс с патоморфологическим своеобразием и клинической картиной ИМС, характерными либо для пиелонефрита или цистита, либо для ГВЗ почек.

Многовариантность исходов инфицирования органов мочевыделительной системы определяется как качественными особенностями урофлоры (наличие у нее детерминант уропатогенности), так и состоянием иммунобиологической защиты макроорганизма, его предрасположенностью к ИМС [1, 3, 16, 17].

Ключевые звенья патогенеза эндогенных ИМС, в том числе пиелонефрита, и взаимосвязанных этапов развития данной патологии [6,11] отражают развитие острого или рецидива хронического пиелонефрита (рис. 4).

Эндогенная природа пиелонефрита определяет необходимость выделения *преморбидного этапа*, на котором происходит формирование в макроорганизме резервуара уропатогенов. Чаще этот пе-

риод пролонгирован и сочетается со стойкими нарушениями у ребенка микробиоценоза кишечника, что создает дополнительные условия для интервенции уропатогенов в ОМС. На этом этапе действие различных экзо- (физико-химические, биологические, психоэмоциональные) и эндогенных (гормональный дисбаланс, иммунодефицит, нейрогенные расстройства) факторов на макроорганизм способствует снижению его иммунобиологических барьеров [6, 19].

В такой ситуации потенциальные уропатогены, используя свои биоагрессивные свойства и преодолевая защитные рубежи макроорганизма, способны выйти за пределы исходного биотопа (кишечник), попасть в лимфокровеносное русло и гематогенно мигрировать в почки. Указанные процессы, составляющие «внутренний стержень» *этапа транслокации*, лежат в основе инфицирования почечной паренхимы, а потому – являются ключевыми звеньями патогенеза пиелонефрита. И хотя бактериальная транслокация из кишечника на низком уровне может идти относительно постоянно

даже у практически здоровых людей, ее последствия в виде развития ИМС регистрируются лишь при интенсификации этого процесса, вовлечении в него уропатогенной флоры и наличии дополнительных факторов риска [6, 12].

При инфицировании почек и мочевыводящих путей уропатогены оккупируют их тканевые структуры, образуя вторичные очаги вегетирования возбудителей – *этап колонизации*. При пиелонефрите этот процесс связан со специфической адгезией инфекционных агентов, попавших в мочу, на канальцевом и чашечно-лоханочном уроэпителии [8, 20].

Этап альтерации является результатом дальнейшего межклеточного и тканевого взаимодействия возбудителя и хозяина. Фиксация уропатогенов в почечной ткани (без или с их проникновением внутрь клеток [8, 21]) способствует активной репродукции возбудителей и выработке ими гистоповреждающих субстанций (токсины, ферменты, продукты метаболизма), что приводит к повреждению тканевых структур и инициации со стороны макроорганизма воспалительной реакции. Сила и характер этой реакции определяют интенсивность воспалительного процесса и степень клинической манифестации патологии. Именно данный

этап, по-видимому, является кульминационным в развитии эпизода пиелонефрита, обуславливая ту или иную форму его клинического проявления: торпидную, маломанифестную или с ярко очерченной симптоматикой.

При благоприятном исходе (в том числе, после корректно проведенной терапии) наступает *этап санации*, во время которого уропатогены элиминируются из ОМС, и наблюдается инволюция клинической симптоматики заболевания. Однако в ряде случаев конфронтация паразита и хозяина может трансформироваться в относительно «мирное» сожительство с длительным переживанием уропатогенов в почках (*этап персистенции*) с минимальными клинико-лабораторными проявлениями патологии (хронизация заболевания и переход в латентную форму). Подобное равновесное состояние возникает, когда факторы противоинфекционной защиты хозяина бессильны элиминировать возбудителя, выживание которого обеспечивается комплексом морфофункциональных механизмов персистенции. Персистенция уропатогенов в почках опасна не только возможностью наступления слабо предсказуемого обострения заболевания (возврат к этапу альтерации), но и риском его субклинического (а потому, не контролируемого) прогрессирования с развитием нефросклероза и хронической почечной недостаточности [22].

Продромальный период при обострении хронического пиелонефрита в большей степени связан с явлениями, сопровождающими процесс транслокации микрофлоры из кишечника во внутреннюю среду макроорганизма: проникновение бактерий в мезентериальные лимфатические узлы (МЛУ) и кровеносное русло, развитие эндотоксинемии (за счет выделения липополисахаридов при гибели и разрушении части микроорганизмов) и bacterи-емии, приводящей к инфицированию почек. Не исключено, что регистрируемые у больных с хроническим пиелонефритом клинические симптомы (рецидивирующий абдоминальный синдром – РАС, лихорадка, анорексия, слабость, другие симптомы интоксикации) являются результатом воспаления – мезентериита (мезаденита) как следствия инфицирования патогенами МЛУ и, очевидно, патогенетически связаны с многочисленными эффектами липополисахаридов (ЛПС) грамотрицательных бактерий [6, 18, 23, 24].

Наиболее грозными проявлениями эндотоксинемии служат изменение системного кровообращения (снижение артериального давления) и нарушение микроциркуляции в паренхиматозных органах, в том числе – почках (вплоть до развития «шокового органа»), которые в той или иной степе-

ни выявляются у больных пиелонефритом [12, 25]. Примечательно, что многие клинические и патоморфологические эффекты ЛПС ассоциированы с макрофагальной системой организма. Так, возникновение у больного лихорадки обусловлено выбросом макрофагами пирогенных субстанций; появление диареи связано с индуцированным подъемом уровня цАМФ; развитие гипотонии гладкомышечных элементов (в том числе – мочеточников и сфинктеров мочевого тракта) определяется повышенным содержанием простагландинов; нарушение микроциркуляции в почечной паренхиме связано с образованием внутрисосудистых микротромбов из-за склонности активированных тромбоцитов к агрегации, а повреждение почечной паренхимы – с увеличенным синтезом макрофагами фактора некроза опухолей (ФНО) и активных форм кислорода (O_2^*).

С эндотоксинемией связаны различные иммунологические сдвиги (дисиммуноглобулинемия, снижение завершенности фагоцитоза). ЛПС энтеробактерий, подчиняясь закономерностям феномена гормезиса, в низких концентрациях стимулируют иммунную систему, а в высоких – наоборот, подавляют ее функциональную активность [6, 18]. Причем к иммуносупрессивному эффекту может приводить многократное поступление в системный кровоток небольших количеств ЛПС бактерий, что характерно для детей с дисбиозом кишечника, в том числе, больных хроническим пиелонефритом, у которых дисбиотические нарушения кишечной микрофлоры выявляются с высокой частотой [13, 18, 26–29]. В этой связи вполне закономерным явлением представляется трудно объяснимая вариабельность уровней сывороточных иммуноглобулинов разных классов, регистрируемая у больных хроническим пиелонефритом как при обострении, так и в период ремиссии заболевания [30, 31]. Суммируя имеющиеся факты, можно заключить – при указанной патологии у больных из-за имеющейся эндотоксинемии наступает своеобразная «разбалансировка» иммунной системы, по характеру тождественная сдвигам в иммунном статусе у людей с дисбиозом кишечника [23, 32]. Б.И. Шулуто (1998) придает эндотоксинам грамотрицательных бактерий одно из первостепенных значений в патогенезе пиелонефрита, рассматривая их в качестве основного фактора, индуцирующего каскад иммунопатологических процессов, сопряженных с повреждением почечной паренхимы, в том числе, за счет формирования циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Безусловно, ЛПС микроорганизмов играют существенную роль в развитии пиелонефрита, но его

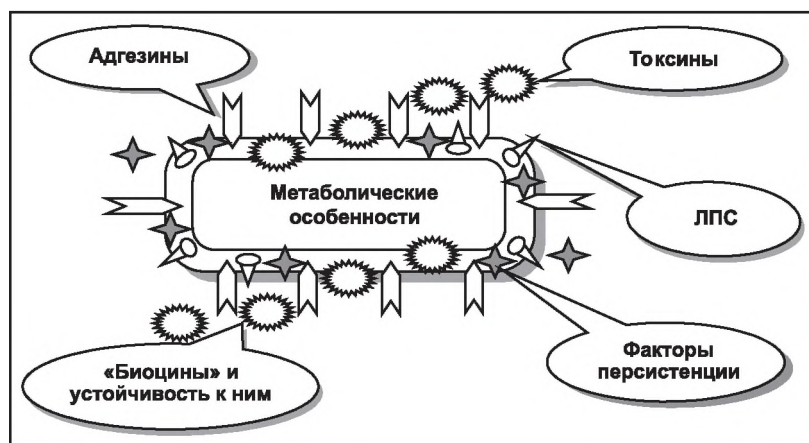


Рис. 5. «Феноменологический портрет» возбудителя пиелонефрита (структура уропатогенного потенциала энтеробактерий).

патогенез более сложен, а развитие заболевания зависит как от качественных свойств (факторы уропатогенности) возбудителей, так и от наличия факторов риска, обуславливающих предрасположенность макроорганизма к указанному заболеванию.

Механизмы уропатогенности возбудителей пиелонефрита. Уропатогенность является частным проявлением патогенности бактерий и отражает их потенциальную способность при проникновении в ОМС макроорганизма вызывать патологический процесс, проявляющийся различными клиническими вариантами ИМС. Способность микроорганизмов паразитировать в почках и уротракте человека определяется не одним, а комплексом необходимых для этого свойств, поскольку на разных этапах становления инфекционно-воспалительного процесса в мочевыделительной системе требуется приоритетная экспрессия бактериями отдельных патогенетически значимых признаков и/или их сочетаний. Это заставляет рассматривать уропатогенность как интегральный, в генетическом отношении – полидетерминантный, признак микроорганизмов, основой которого служат известные факторы их патогенности, в различных комбинациях встречающиеся у возбудителей ИМС [8, 33, 34].

Уровень современных знаний о биологических свойствах возбудителей ИМС позволяет выделить следующие основные атрибуты уропатогенности бактерий (рис. 5):

- *адгезины* – поверхностные образования пептидной природы – пили, фимбрии и др., обеспечивающие за счет неспецифического (электростатического, гидрофобного) и специфического (лиганд-рецепторного) связывания патогенов с клетками макроорганизма колонизацию инфицированных тканей хозяина;

- *инвазины* – соединения, нередко – с ферментативной активностью, ответственные за проник-

новение патогенов через биомембраны во внутреннюю среду и клетки макроорганизма;

- *токсины* – биомолекулы с различными деструктивными эффектами, вектор действия которых нацелен на повреждение тканей, дезорганизацию регуляторных систем и нарушение гомеостаза макроорганизма;

- *факторы персистенции* – комплекс многочисленных свойств и механизмов, определяющих защиту инфекционных агентов от эффекторов иммунитета и, тем самым, способствующих их выживанию и длительному персистированию в макроорганизме [35].

Кроме того, для паразитирования возбудителей в организме хозяина им требуются и другие свойства, имеющие отношение (хотя и косвенное) к патогенности бактерий и повышающие возможность их существования в специфических условиях внутренней среды макроорганизма. К таким характеристикам относятся:

- *метаболические особенности* патогенов, позволяющие им адаптироваться к определенным физико-химическим параметрам среды обитания (rH_2 , pH, pO_2 , осмоляльность) и дефициту трофических субстратов или/и микроэлементов (ионы железа, марганца и др.);

- *биоценоотические особенности* инфекционных агентов, связанные с продукцией ими *биоцинов* (бактерио- и микроцины, другие субстанции, обеспечивающие антагонистические эффекты в отношении микрофлоры слизистых оболочек, колонизируемых патогенами) или с их устойчивостью к аналогичным факторам индигенной микрофлоры макроорганизма (например, за счет проявления ими антибиотико- и бактериоцинорезистентности, каталазной/пероксидазной и супероксиддисмутазной активностей).

Таким образом, чтобы состояться в качестве возбудителя пиелонефрита, микроорганизмы должны обладать определенным набором патогенетически значимых свойств (признаки уропатогенности), среди которых ключевое место занимают факторы персистенции (факторы «иммунорезистентности»), обеспечивающие выживание возбудителей при контакте с эффекторами иммунитета во внутренней среде макроорганизма на всех основных этапах патогенеза ИМС. Объединяющим началом для данной группы факторов служит их антисанационная направленность. Однако при реализации бактериями своего уропатогенного потен-

Таблица 2

**Ведущие факторы риска (ФР) развития ИМС
(в соответствии с их причастностью к реализации отдельных этапов патогенеза)**

Этапы патогенеза эндогенных ИМС	Результат действия ФР	Группы факторов риска (ФР) развития ИМС	
		Эндогенные ФР*	Экзогенные ФР
1. Вегетирование уропатогенов в биотопах тела человека (преморбидный этап)	Снижение колонизационной резистентности и формирование эндогенных источников уропатогенов	ДБК, ОКИ, ОВИ, патология ЖКТ и печени Иммунодефицит Недоношенность, новорожденность	Контакт (в том числе – внутриутробный, семейный и госпитальный) с уропатогенами Антибиотико- и химиотерапия Искусственное вскармливание
2. Миграция уропатогенов во внутреннюю среду и ОМС макроорганизма (этап транслокации)	Ослабление иммунологических барьеров макроорганизма, развитие бактериемии и инфицирование почек и уротракта	ДБК, ОКИ, ОВИ, патология ЖКТ и печени Иммунодефицит (в т.ч. – при лейкозах, онкопатологии, эндокринопатиях)	Стрессовые воздействия (в том числе переохлаждение, травма и др.) Антибиотико- и химиотерапия Экотоксиканты
3. Фиксация уропатогенов в ОМС (почки и/или уротракт) макроорганизма (этап колонизации)	Облегчение колонизации уропатогенами инфицированных ОМС макроорганизма	Наличие в ОМС рецепторов для уропатогенов Нарушения пассажа мочи (в том числе при ПМР, АОМС, АПЖ, НДМП, МКБ, АПЖ, ДБК, беременности и др.)	Контакт при беременности с тератогенами Стрессовые воздействия Нарушение диеты (при склонности к нефролитиазу)
4. Инициация воспаления в ОМС макроорганизма (этап альтерации)	Потенцирование воспалительной реакции в тканях инфицированных ОМС макроорганизма	ТИН различной этиологии Рефлюкс-нефропатии, уропатии, МКБ Иммунодефицит	Стрессовые воздействия Экотоксиканты с иммуносупрессией и нефротоксичностью
5. Элиминация уропатогенов из ОМС (этап санации) или переживание уропатогенов в них (этап персистенции)	Снижение эффективности механизмов саногенеза, формирование условий для персистенции уропатогенов в ОМС макроорганизма	Нарушения гемо- и лимфоцинамики (в том числе в результате нефросклероза) Иммунодефицит (в том числе по s-IgA)	Экотоксиканты с иммунодепрессией и нефротоксичностью Антибиотико- и химиотерапия

Примечание. АОМС – аномалии органов мочевыделительной системы; АПЖ – аденома предстательной железы; ДБК – дисбиоз кишечника; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт; МКБ – мочекаменная болезнь; НДМП – нейрогенная дисфункция мочевого пузыря; ОВИ – острые вирусные инфекции; ОКИ – острые кишечные инфекции; ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс; ТИН – тубулоинтерстициальный нефрит.

циала важную роль играют дополнительные условия – факторы риска.

Факторы риска развития пиелонефрита.

Под факторами риска (ФР) понимают причины и/или условия (экзо- и эндогенные), увеличивающие вероятность развития заболевания, неблагоприятного его течения или исхода [1, 36]. Применительно к пиелонефриту они многочисленны и хорошо известны [3, 5, 31,]. С учетом «патогенетической причастности» отдельных факторов риска к реализации конкретных этапов патогенеза ИМС [6, 12, 17] их можно сгруппировать в несколько блоков (табл. 2):

1) факторы, снижающие колонизационную резистентность макроорганизма и обеспечивающие формирование у него эндогенных источников потенциально уропатогенных бактерий (преморбидный этап);

2) факторы, интенсифицирующие процесс транслокации бактерий из исходных биотопов в

лимфокровеносную систему макроорганизма и приводящие к развитию бактериемии и инфицированию почек и мочевого тракта (этап транслокации);

3) факторы, облегчающие фиксацию уропатогенов в ОМС и способствующие бактериальной колонизации паренхимы почек и мочевыводящих путей (этап колонизации);

4) факторы, благоприятствующие возникновению инфекционно-воспалительного процесса в ОМС, потенцирующие и модифицирующие его (этап альтерации);

5) факторы, снижающие эффективность механизмов санации ОМС и создающие условия для персистенции уропатогенов в них (этап персистенции).

Среди известных ФР развития пиелонефрита приоритетные позиции занимают дисбактериоз кишечника (независимо от его генеза), иммунодефицитные состояния (независимо от их типа – первичные или вторичные), стрессовые воздействия

(независимо от их природы) и нарушения уродинамики (независимо от их характера), поскольку эти факторы тесно ассоциированы с ключевыми звеньями патогенеза данного заболевания и, прежде всего, с процессами транслокации кишечной микрофлоры, инфицирования и колонизации почечной ткани [2, 14, 23, 37].

Так, дисбактериоз кишечника благоприятствует формированию и поддержанию в организме источника потенциальных уропатогенов, а также способствует миграции кишечной флоры во внутреннюю среду организма и ОМС; сочетание дисбиоза кишечника с эндотоксинемией и обусловленные эндотоксинемией изменения тонуса гладкой мускулатуры уротракта с развитием функциональных нарушений уродинамики облегчают фиксацию возбудителей на уроэпителии; ассоциированный с ней ЦИК-опосредованный тубулоинтерстициальный нефрит потенцирует развитие воспалительного процесса в почках при бактериальной интервенции и, наконец, нарастающий при ней вторичный иммунодефицит не только создает благоприятные условия для многократного инфицирования почек, но и способствует длительному переживанию уропатогенов в них. Следует учитывать, что нарушения микробиоценоза кишечника часто формируются у новорожденных (особенно недоношенных) и детей раннего детского возраста [19], а также у больных с острой и хронической воспалительной патологией, в том числе, при острых кишечных инфекциях (ОКИ), острых вирусных инфекциях (ОВИ), заболеваниях желудочно-кишечного тракта, поджелудочной железы, печени и желчевыводящих путей [23, 29, 32, 38]. Дисбиотические состояния кишечника возникают при гипо- или авитаминозах, нерациональной антибиотико- и химиотерапии, раннем искусственном вскармливании и действии других экзогенных факторов [17, 23]. Если в патогенезе пиелонефрита нарушенный микробиоценоз кишечника выполняет функцию «аккумулятора» потенциальных уропатогенов, то стрессовые воздействия и иммунодефицитные состояния служат своеобразными «пусковыми» и «разрешающими» факторами, обеспечивающими возбудителям возможность транслоцироваться в почки, инициировать воспалительный процесс и длительно паразитировать в почечной ткани [17, 39]. Эффективной бактериальной колонизации почечной паренхимы в значительной степени способствуют нарушения уродинамики вследствие морфологических и/или функциональных причин, препятствующих нормальному оттоку мочи из почек и снижающих результативность их гидродинамической санации, что может быть обусловлено многочисленными аномалиями органов мочевой системы (АОМС), пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря (НДМП), мочекаменной болезнью (МКБ) и другими состояниями, ведущими к изменениям моторики и проходимости мочевыводящих путей и нарушениям внутрисочечного пассажа мочи [1, 3, 31]. В фиксации уропатогенов в почках, помимо уростаза, существенная роль принадлежит присутствию на почечном уроэпителии рецепторных структур для адгезии возможных возбудителей пиелонефрита (их генетическая детерминированность и патогенетическая значимость вносят элемент фатальности в развитие ренальной инфекции, что находит свое отражение в наследственном характере данной патологии). В частности, рецепторный аппарат уроэпителиа у больных пиелонефритом часто содержит Р-антигены, повышающие тропность к почечной ткани эшерихий, несущих РАР-пили [3, 40]. Кроме того, снижению темпов элиминации бактерий из почек способствует дефицит секреторных иммуноглобулинов класса А (s-IgA), связанный либо с угнетением синтеза антител, либо с их разрушением уропатогенами под действием IgA-протеаз [6, 37, 41].

Известны ФР, потенцирующие и модифицирующие инфекционно-воспалительный процесс в почках (этапы альтерации и персистенции): тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) различного генеза, гипопластическая дисплазия почек, уропатии, рефлюкс-нефропатии и дизметаболические нефропатии, при которых наблюдается нестабильность цитомембран, индуцированная повышенным уровнем перекисного окисления липидов, и развивается прогрессирующий нефросклероз [12, 42].

Таким образом, острый пиелонефрит или обострение (рецидив) хронического пиелонефрита являются дискретными событиями на фоне сложных взаимоотношений, складывающихся между макроорганизмом и обитающей в нем микрофлорой. Их возникновение, течение и исход зависят как от качественных характеристик возбудителя (уропатогенный биофиль), так и от наличия эндо- и экзогенных ФР, что необходимо учитывать при диагностике, терапии и профилактике указанной патологии.

Таким образом, острый пиелонефрит или обострение (рецидив) хронического пиелонефрита являются дискретными событиями на фоне сложных взаимоотношений, складывающихся между макроорганизмом и обитающей в нем микрофлорой. Их возникновение, течение и исход зависят как от качественных характеристик возбудителя (уропатогенный биофиль), так и от наличия эндо- и экзогенных ФР, что необходимо учитывать при диагностике, терапии и профилактике указанной патологии.

Клинико-микробиологические подходы к диагностике пиелонефрита. В современной нефрологии особое значение приобретает разработка оптимальных диагностических алгоритмов выявления комплекса наиболее информативных клинико-лабораторных признаков и патогенетически значимых факторов риска пиелонефрита [2, 15]. Для верификации диагноза и характеристики патомор-

Таблица 3

Клинико-микробиологическая классификация бактериурии [Гриценко В.А., Вялкова А.А., Бухарин О.В., 1997]

Группирующие признаки	Варианты бактериурии с учетом градации группирующего признака
1. Бактериурия по течению	1.1. Эпизодная (однократная) 1.2. Рецидивирующая (периодически регистрируемая в течение 1 мес и более): 1.2а. со сменой вида уромикрофлоры 1.2б. без смены вида уромикрофлоры 1.3. Персистирующая (постоянно регистрируемая в течение 1 мес и более): 1.3а. со сменой вида уромикрофлоры 1.3б. без смены вида уромикрофлоры
2. Бактериурия по степени обсемененности	2.1. Низкая степень (<1000 КОЕ в 1 мл) 2.2. Средняя степень (<100 000 КОЕ в 1 мл) 2.3. Высокая степень (100 000 КОЕ и более в 1 мл)
3. Бактериурия по структуре урофлоры	3.1. Монофлора (однотипные микроорганизмы) 3.2. Микст-флора (ассоциации микроорганизмов)
4. Бактериурия по видовому составу уромикрофлоры и других паразитов	4.1. Бактериальные агенты: 4.1.1. грамотрицательные аэробные палочки (энтеробактерии, псевдомонады и др.) 4.1.2. грампозитивные кокки (энтерококки и др.) 4.1.3. микобактерии туберкулеза 4.1.4. хламидии, микоплазмы 4.1.5. анаэробные неспорообразующие бактерии 4.1.6. L-трансформированные формы бактерий 4.2. Небактериальные паразиты: вирусы (вирусурия), грибы (микурия), простейшие (протистурия); гельминты или их яйца (гельминтурия)
5. Бактериурия по наличию у флоры маркеров уропатогенности	5.1. Микрофлора без маркеров уропатогенности 5.2. Микрофлора с маркерами уропатогенности: 5.2а. с отдельными маркерами уропатогенности 5.2б. с комплексом маркеров уропатогенности
6. Бактериурия по исходу	6.1. Благоприятный исход: 6.1а. санация уротракта без лечения 6.1б. санация уротракта в результате лечения 6.2. Неблагоприятный исход: 6.2а. переход в рецидивирующую бактериурию 6.2б. переход в персистирующую бактериурию
7. Бактериурия по отношению к патологии	7.1. Симптом патологии нижних отделов уротракта (уретрит, простатит, цистит и др.) 7.2. Симптом патологии почек (пиелонефрит, абсцесс почки, апостематозный нефрит и др.) 7.3. Симптом экстранефроурологической патологии (бактериемия, дисбактериоз кишечника, стресс и др.)

фогистологических изменений пораженного органа высоко информативны данные инструментальных методов исследования (УЗИ почек с доплерографией интратанального кровотока, магнитно-резонансная урография, цистография, цистоскопия, урофлоуметрия, нефросцинтиграфия и др.). При оценке функционального состояния важны специальные лабораторные исследования парциальных почечных функций (нарушения реабсорбционной функции проксимальных почечных канальцев, появление в моче низкомолекулярных плазменных белков, в том числе β_2 -микроглобулина и лизоцима), что имеет принципиальное значение как для установления степени и характера повреждения органа, так и дифференциальной диагностики различных вариантов ренальной патологии. Среди диагностических методов в нефроурологии важное место занимают микробиологические исследования, позволяющие: подтвердить инфекционный генез развившей воспалительной патологии в ОМС, провести видовую идентификацию инфекционных агентов заболевания, оценить их уропатогенный потенциал и чувствительность к антибактериальным препаратам, обнаружить источники (резервуары) возбудителей ИМС. При этом ключевым клинико-лабораторным признаком пиелонефрита является бактериурия.

На основе анализа литературных данных и результатов собственных исследований, нами предложена *клинико-микробиологическая классификация бактериурии* [15], которая позволяет охарактеризовать этот клинико-лабораторный симптом, опираясь на градацию таких группирующих признаков, как течение бактериурии, степень обсемененности мочи, структура, видовой состав уромикрофлоры и наличие у нее маркеров уропатогенности, исход бактериурии и ее отношение к патологии (табл. 3).

В типичных эпизодах острого и рецидивов хронического пиелонефрита, когда на фоне яркой клинической картины заболевания отмечается высокая степень микробной обсемененности мочи, трудностей с интерпретацией выявленной бактериурии не возникает. Сложности в ее оценке появляются при обнаружении низкой степени бактериурии, а также в случаях отсутствия или «стертой» симптоматики ИМС, когда решается вопрос о наличии латентного или вяло текущего патологического процесса в ОМС.

Считается, что на ассоциированность бактериурии с ИМС указывает повторный высеив урофлоры одного вида, даже если ее численность в моче не достигает диагностически значимого порога – 10^4 КОЕ/мл и выше [25, 31]. Л.М. Гордиенко (1995)

указывает, что для определения патологического характера бактериурии у детей и ее связи с пиелонефритом можно использовать следующие дополнительные критерии: длительное систематическое обнаружение в моче микроорганизмов (независимо от их численности); видовая принадлежность уромикрорфлоры к энтеробактериям (доминирующие уропатогены); наличие у выделенной из мочи микрофлоры выраженных персистентных свойств (уропатогенный потенциал). При этом важное значение имеет динамический контроль (мониторинг) микробиологического уростатуса, который позволяет зарегистрировать тип течения бактериурии и изменения количественно-качественных параметров микрофлоры мочи.

Учитывая, что наибольшие трудности при идентификации возбудителей ИМС возникают при обнаружении в моче *E. coli* в невысоком титре, особую актуальность приобретают способы, позволяющие среди изолятов дифференцировать уропатогенные варианты кишечной палочки от непатогенных эшерихий – случайных контаминантов или транзиторной флоры. Для идентификации уропатогенных *E. coli* – возбудителей пиелонефрита нами предложена математическая модель, основанная на интегральной оценке у уроизолятов эшерихий комплекса персистентных и других биологических свойств, информативность которых убывала в ряду: персистентные признаки (АИА, АКА, АЛА) > маркер антибиотикорезистентности > лактозонегативность, серорезистентность, гемолитическая активность > адгезивная способность (индекс адгезии) и колициногенная активность [14].

В обобщенном виде взгляд на результаты микробиологического исследования мочи можно свести к следующим позициям [6]:

- бактериурию следует трактовать, прежде всего, как признак инфицированности ОМС, и лишь после установления ее патологического характера – как симптом ИМС, поскольку в ряде случаев она может носить транзиторный характер и быть проявлением экстранефроурологической патологии (бактериемия, сепсис, дисбиоз кишечника, стрессовые ситуации и т.п.), а не инфекционно-воспалительных заболеваний ОМС;

- к клинко-микробиологическим критериям патологического характера бактериурии (ассоциированности с ИМС) в порядке убывания их диагностической значимости относятся следующие ее особенности: наличие в моче уропатогенных вариантов микроорганизмов (т.е. обладающих комплексом маркеров уропатогенности) > персистирующий и рецидивирующий типы течения бактериурии > высокая и средняя степень бактериальной обсе-

менности мочи > принадлежность уроизолятов к доминирующим (энтеробактерии, стафило- и энтерококки) и «минорным» (псевдомонады, бактериоиды, грибы рода *Candida* и др.) видам возбудителей ИМС;

- отсутствие бактериурии у больных с клинической симптоматикой ИМС не исключает данной патологии, а побуждает к проведению мониторинга микробиологического уростатуса с привлечением более чувствительных методов выявления возбудителей в моче (ПЦР-диагностика, техника культивирования анаэробных микроорганизмов, среды для выделения L-трансформированных форм бактерий).

Определенное диагностическое значение имеют клинко-лабораторные маркеры ИМС, однако они не патогномоничны для пиелонефрита и могут встречаться и при другой патологии [2, 31, 43]. Лейкоцитурия при разных вариантах ИМС встречается далеко не всегда, а степень ее выраженности подвержена вариабельности, отражающей динамику активности ренального инфекционно-воспалительного процесса и структурно-функциональных изменений почечной паренхимы [31, 43]. Применение количественных методов (проба Нечипоренко или Каковского–Аддиса) исследования существенно повышает диагностическую значимость обнаружения лейкоцитов в моче и позволяет выявить патологическую лейкоцитурию у большинства больных пиелонефритом (80–90%).

Важное место в диагностике пиелонефрита отводится активному поиску у больного патогенетически значимых и высоко информативных факторов риска (ФР) развития пиелонефрита [1, 5, 26, 27, 30]. Максимальной диагностической (и прогностической) информативностью (с учетом меры Кульбака) обладают такие признаки, как наличие у ребенка аномалий органов мочевого выделительной системы (2,5 усл.ед.), дизметаболических нарушений, сопровождающихся повышенной экскрецией с мочой оксалатов (1,5), уратов (1,1) и кальция (1,0), снижением антикристаллообразующей способности мочи (2,1), а также ряд клинко-микробиологических маркеров: наличие у ребенка симптомов дисбиоза кишечника (1,7), низкий титр (<10⁹ КОЕ/г) фекальной бифидофлоры (1,6), сниженное (<10) соотношение «бифидобактерии/энтеробактерии» в кишечнике (2,5) и обнаружение в кишечной микрофлоре энтеробактерий (в том числе эшерихий) с выраженными персистентными свойствами (1,5–3,3).

Терапия и профилактика пиелонефрита. Лечение детей с пиелонефритом должно быть индивидуальным, комплексным, достаточным, но не

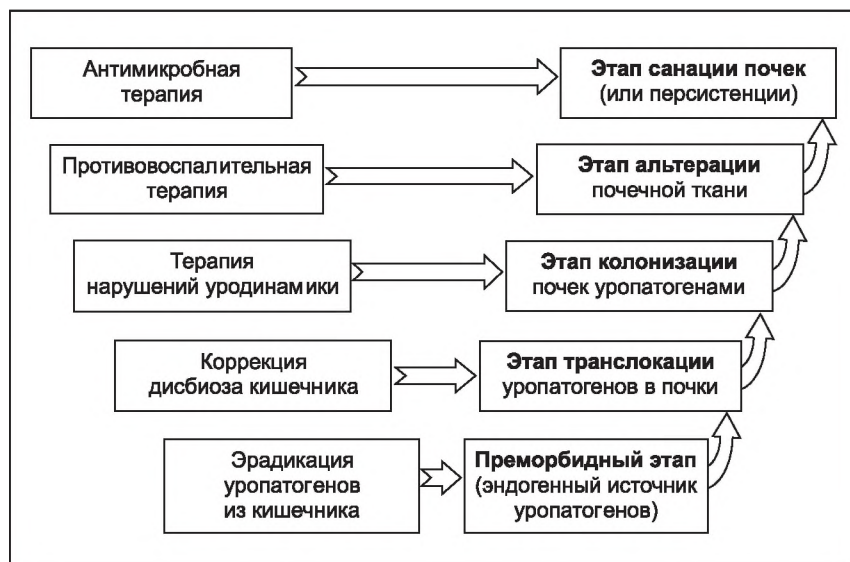


Рис. 6. Соответствие направлений этиопатогенетической терапии этапам развития пиелонефрита.

чрезмерным, и направленным, в первую очередь, на устранение причин, условий и механизмов развития заболевания, т.е. этиотропным и патогенетическим [2, 42, 44]. Его необходимо проводить по нескольким основным и взаимодополняющим направлениям в соответствии с ключевыми этапами патогенеза данного заболевания (рис. 6):

1. *Антимикробная терапия*, ориентированная на уничтожение возбудителей пиелонефрита в почках. Основная цель – санация ОМС от уропатогенных микроорганизмов.

2. *Противовоспалительная (в широком смысле) терапия* различными препаратами, в том числе – детоксикационными, иммуномодулирующими, антиоксидантными и противосклеротическими, а также средствами, улучшающими лимфо- и гемодинамику и функционирование митохондрий клеток почек. Основная цель – купирование деструктивно-воспалительных процессов (альтерация тканей) в почках с восстановлением их функций.

3. *Терапия функциональных и органических (обструктивных) расстройств уродинамики*. Основная цель – нормализация оттока мочи по уротракту, т.е. устранение причины, способствующей бактериальной колонизации ОМС.

4. *Коррекция дисбиотических нарушений кишечного микробиоценоза*. Основная цель – снижение вероятности транслокации кишечной микрофлоры и, следовательно, реинфицирования ОМС.

5. *Эрадикация потенциальных возбудителей ИМС из кишечника*. Основная цель – ликвидация эндогенного источника уропатогенов.

В настоящее время для санации ОМС от уропатогенных микроорганизмов имеется достаточно широкий и разнообразный арсенал антимикроб-

ных (более узко – антибактериальных) препаратов, включающий антибиотики, сульфаниламиды, производные нитрофурана, препараты из группы нефторированных хинолонов – производные 8-оксихинолина, налидиксовая и пипемидиновая кислоты. Однако достижение ожидаемого эффекта зависит не столько от объема имеющихся средств, сколько от правильного выбора конкретных препаратов на основе данных о чувствительности к ним выделенных возбудителей. Использование адекватных препаратов в необходимой дозе позволяет достаточно быстро (в течение нескольких дней) добиться элими-

нации бактерий из уротракта ребенка [6, 42], тогда как пролонгированный прием химиопрепаратов и антибиотиков (особенно широкого спектра действия) может негативно отразиться на состоянии микробиоценоза кишечника [29, 32, 38] и, фактически, является ятрогенной причиной формирования условий для транслокации кишечной микрофлоры и реинфицирования ОМС.

Наиболее оптимальным вариантом следует признать «ступенчатую терапию», предусматривающую последовательную смену пути введения антибиотиков из одной группы с парентерального вначале активной фазы заболевания на последующий их прием *per os* при стихании патологического процесса [2]. Антимикробные препараты, применяемые для элиминации уропатогенов из эндогенного источника, по сути, являются средствами реализации пятого направления этиопатогенетической терапии ИМС – минимизации отрицательных последствий употребления антибиотиков и химиопрепаратов, чему способствует более активное использование фитопрепаратов, антисептического действия которых определяется наличием в них лекарственных трав с биологически активными веществами: арбутина, таннина, алкалоидоподобных соединений и др. [31, 42, 43]. Интерес к фитопрепаратам возрос в связи с обнаружением у части из них (ромашка, мать-и-мачеха, тысячелистник и др.) ингибирующего влияния на персистентный потенциал возбудителей ИМС, характерного для некоторых антибиотиков (из групп аминогликозидов и цефалоспоринов третьего поколения) [45].

Несмотря на то, что при оптимальном выборе антимикробных препаратов санация ОМС от уропатогенов достигается относительно легко, она не

Таблица 4

**Общая характеристика дисбиозкорректирующих средств и препаратов,
рекомендуемых при терапии больных пиелонефритом**

Наименование мероприятий	Средства и препараты (примеры)	Дополнительные эффекты
Оптимизация моторно-секреторной функции кишечника	Антистрессоры (седативные фитопрепараты) Диетотерапия (стол 3 – при запорах, стол 4 – при диарее) Ферментные препараты (мезим-форте, креон), фестал, карсил, желчегонные, панзинорм, витамины	Стимуляция индигенной флоры Детоксикация
Организация функционального питания	Пищевые волокна (морковь, свекла, бананы и др.) Кисломолочные смеси (бифидо- и лактокефиры) Бифидогенные продукты (олигосахариды, соя, дрожжевой экстракт и др.), NAN кисломолочный, Нестожен 1,2, NAN 1,2 и др.	Улучшение перистальтики кишечника Стимуляция индигенной флоры Детоксикация
Регуляция индигенной флоры кишечника	Пребиотики: хилак-форте, лактулоза (дюфалак), парааминометилбензойная кислота (памба) Пробиотики: бифидо-, лакто- и колибактерины, линекс	Иммуномодуляция Деконтаминация кишечника от аллохтонной флоры
Устранение токсинов и токсичных продуктов кишечной микрофлоры (детоксикация)	Препараты на основе угля (СКН, карболен), природных полимеров (полипепфан), силикатов (сметта, неосмектин)	Деконтаминация кишечника от аллохтонной флоры Десенсибилизация
Селективная деконтаминация кишечника от потенциальных уропатогенов (эрадикация)	Антимикробные препараты Бактериофаги (моно- и полифаги) Иммуноглобулины (КИП, кипацид) Пробиотики (линекс, энтерол)	Иммуномодуляция Десенсибилизация Стимуляция индигенной флоры

Примечание. Таблица составлена с учетом данных, представленных в публикациях [Шендеров Б.А., Манвелова М.А., 1997; Бондаренко В.М. и соавт., 2003; Лобзин Ю.В. и соавт., 2003].

гарантирует окончательного выздоровления больного или наступление у него длительной ремиссии заболевания, поскольку в организме может сохраняться эндогенный источник возбудителей ИМС, а усугубляемые приемом антибиотиков и химиопрепаратов дисбиотические нарушения кишечной микрофлоры представляют реальную опасность реинфицирования почек и уротракта. Очевидно, указанные причины лежат в основе частого рецидивирования пиелонефрита, наблюдаемого после успешно проведенного устранения нарушений уродинамики у больных с обструктивными вариантами данной патологии (например после оперативной коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса) [12].

Для повышения эффективности терапии и предупреждения рецидивирования пиелонефрита необходимо проводить комплекс лечебно-реабилитационных и профилактических мероприятий с коррекцией дисбиотических нарушений кишечного микробиоценоза и эрадикацией потенциальных возбудителей ИМС из кишечника. Использование биопрепаратов (про- и пребиотики) уже находит место в рекомендуемых схемах терапии пиелонефрита как самостоятельное и патогенетически значимое, направленное на устранение, возникающих вследствие болезни и/или приема антибиотиков, сдвигов в кишечном микробиоценозе [2, 3, 42].

В настоящее время коррекция дисбаланса в

кишечном микробиоценозе базируется на нескольких ключевых взаимодополняющих принципах [23, 29, 38, 46]:

- оптимизация моторно-секреторной деятельности кишечника и организация функционального питания как основа для нормализации кишечного микробиоценоза;
- регуляция количественных параметров «ведущих» представителей индигенной флоры (главным образом, анаэробного звена) кишечного микробиоценоза как способ стабилизации микробиологического равновесия в кишечнике;
- устранение токсинов и токсичных продуктов жизнедеятельности кишечной микрофлоры как метод борьбы с общей интоксикацией организма, сопутствующей дисбиозу кишечника;
- селективная деконтаминация кишечника от представителей патогенной и потенциально патогенной (при ИМС – прежде всего, уропатогенной) микрофлоры как радикальный подход к ликвидации эндогенного источника возбудителей ИМС путем их эрадикации из кишечника.

Общая характеристика средств и препаратов, используемых для коррекции дисбиотических нарушений микрофлоры кишечника при пиелонефрите, представлена в табл. 4. Для восстановления нарушенного микробиоценоза кишечника требуются (учет особенностей микрофлоры и клинического состояния конкретного больного, комбинирован-

ное использование различных средств и препаратов). Основанием к прекращению лечебных мероприятий служит улучшение состояния больного (отсутствие клинических признаков дисбактериоза кишечника) и положительные результаты бактериологических исследований фекалий и мочи, проведенных (желательно двукратно) спустя 2–3 нед после окончания курса приема пробиотиков. При стабилизации кишечной микрофлоры соблюдение диеты и функциональное питание должны оставаться атрибутами повседневной жизни больных с пиелонефритом и лиц из группы риска по его развитию.

При пиелонефрите лечебно-реабилитационные мероприятия включают применение медикаментозной терапии препаратами:

- с иммуномодулирующим действием (иммунорикс, нуклеинат натрия, ликопид и др.);
- с антиоксидантной и антисклеротической активностью (витамины А, Е, С, β -каротин, селен-содержащие препараты – триовит, селцинк, пленил);
- с эффектом коррекции вторичной дисфункции митохондрий (препараты коэнзима Q_{10} , L-карнитин, никотинамид, димефосфон, кудесан и др.);
- с эффектом улучшения почечной лимфо- и гемодинамики (трентал, венорутон, троксевазин, актовегин, курантил – по показаниям).

Положительный эффект оказывают физиотерапевтические процедуры [31, 43].

При достижении клинико-лабораторной ремиссии в рамках профилактики обострений пиелонефрита рекомендуется настойчиво осуществлять противорецидивные мероприятия, ориентированные на уменьшение негативного воздействия факторов риска развития данных заболеваний, а именно:

- на ликвидацию эндогенного источника потенциальных возбудителей ИМС и условий для его формирования (селективная деконтаминация кишечника от возможных уропатогенов; уменьшение сроков пребывания в стационаре как способ предупреждения госпитальных уроинфекций);
- на предотвращение транслокации потенциальных уропатогенов из кишечника во внутреннюю среду макроорганизма (стабилизация кишечного микробиоценоза, особенно – его анаэробного звена; «антистрессовые» программы);
- на устранение причин, способствующих нарушению уродинамики и, тем самым, облегчающих колонизацию ОМС уропатогенами (консервативная или оперативная коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса; хирургическое «исправление» аномалий ОМС; борьба с нейрогенным мочевым пузырем и обменными нарушениями);
- на снижение иммунобиологической компро-

метированности ОМС (восстановление гемо- и лимфодинамики в пораженном органе; терапия тубулоинтерстициального поражения; коррекция метаболических нарушений; десенсибилизирующая и иммунокорригирующая терапия).

Таким образом, достигнутые за последнее время успехи в расшифровке этиологии и патогенеза пиелонефрита, осознание роли дисбиоза кишечника как важного фактора риска его развития, накопленный опыт эффективной коррекции дисбиотических нарушений кишечной микрофлоры позволяют надеяться на значительный прогресс в терапии и профилактике данной патологии у детей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Калугина ГВ, Клушанцева МС, Шехаба ЛФ. *Хронический пиелонефрит*. Медицина, М., 1993; 240
2. Леванов АВ. Феномен бактериальной транслокации условно-патогенных микроорганизмов из желудочно-кишечного тракта. *Антибиот и химиотер* 2001; 46(5): 28-30
3. Райхер ЛИ. Антиэндогенный иммунитет, формирование, функции и детекция. *Журн микробиол* 1998;(2): 9-12
4. Foxman B, Zhang L, Palin K, Tallman P et al. Bacterial virulence characteristics of *Escherichia coli* isolates from first-time urinary tract infection. *J Infect Dis* 1995; 171 (6): 1514-1521
5. Вялкова АА. *Роль факторов предрасположенности в формировании и хронизации тубулоинтерстициального нефрита у детей*: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. М., 1989; 46
6. Гриценко ВА. Микробиологические аспекты инфекции мочевыделительной системы. В: Бухарин ОВ, ред. *Экология микроорганизмов человека*. УрО РАН, Екатеринбург, 2006; 289-470
7. Коровина НА, Захарова ИН, Мумладзе ЭБ, Гаврюшова ЛП. Диагностика и лечение пиелонефрита у детей (Пособие для врачей). Медпрактика-М, М., 2003; 72
8. Гриценко ВА, Дерябин ДГ, Брудастов ЮА, Бухарин ОВ. Механизмы уропатогенности бактерий. *Журн микробиол* 1998;(6): 93-97
9. Дерябин ДГ. *Стафилококки: экология и патогенность*. УрО РАН, Екатеринбург, 2000; 239
10. Орлов ВГ, Крылов ВП. *Пять принципов комбинированной терапии кишечного дисбактериоза. Дисбактериозы и эубиотики*. М., 1996; 28
11. Бухарин ОВ, Гриценко ВА, Вялкова АА. Факторы уропатогенности бактерий: роль в патогенезе и значение в диагностике пиелонефрита. *Нефрология и диализ* 2001; (4): 469-475
12. Вялкова АА, Гриценко ВА. Роль инфекции в развитии соматической патологии у детей. В: *Соматические болезни у детей. Руководство для врачей*. В: Игнатова МС, ред. ИПК «Южный Урал», М.-Оренбург, 2002; 40-73
13. Гриценко ВА. Внекишечные эшерихиозы как междисциплинарная проблема: Нозология, эпидемиология, патогенез. *Эпидем и инф бол* 2000; (4): 49-53
14. Гриценко ВА. *Роль факторов персистенции в биологии и экологии Escherichia coli*: Дис. ...д-ра мед. наук. Оренбург, 2001; 315
15. Гриценко ВА, Вялкова АА, Бухарин ОВ. Патогенетическое обоснование клинико-микробиологической классификации бактериурии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 1997; (5): 43-48
16. Straube E, Kretschmar M, Schmidt G et al. Is *Escherichia coli* invading tubulointerstitial cells? *Zbl Bact* 1992; (277): 193-203
17. Гриценко ВА, Бухарин ОВ, Вялкова АА. Факторы рис-

ка развития пиелонефрита у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 1999; (6): 18-24

18. Шендеров БА, Манвелова МА. Функциональное питание и пробиотики: микрoэкологические аспекты. Агар, М., 1997; 24

19. Зыкова ЛС, Челпаченко ОЕ. Влияние лекарственных препаратов на выраженность персистентных свойств у уропатогенных штаммов энтеробактерий у детей. *Журн микробиол* 1996; (3): 84-86

20. Sobel JD. Pathogenesis of urinary tract infection. Role of host defenses. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11 (3): 531-549

21. Watanabe DSA, Michelin LA, Montelli AC. Urinary tract infections by *Escherichia coli* – correlation of virulence, serogroups and clinical characteristics. *Rev Bras Patol Clin* 1991; 27(4): 111-117

22. Арьев АЛ. Терапевтические аспекты тубулоинтерстициального нефрита. Сб. трудов IV нефрологического семинара. ТНА, СПб., 1996; 34-40

23. Бондаренко ВМ, Грачева НМ, Мацулевич ТВ. Дисбактериозы кишечника у взрослых. КМК, М., 2003; 224

24. Набока ЮЛ. Вирусно-бактериальные ассоциации при пиелонефрите у детей: Дис. ...д-ра мед.наук. Ростов н/Дону, 2006; 216

25. Barnett BJ, Stephens DS. Urinary tract infection: an overview. *Am J Med Sci* 1997; 314: 245-249

26. Вострикова МВ. Клинико-микробиологические критерии диагностики инфекции мочевой системы у детей. Дис. ...канд. мед. наук. Оренбург, 2006; 143

27. Громова ГГ. Микробиологические критерии ранней диагностики пиелонефрита у детей. Дис. ...канд. мед. наук. Оренбург, 1996; 136

28. Данилова ЕИ. Клинико-микробиологическое обоснование применения пре- и пробиотиков в комплексной терапии хронического пиелонефрита у детей. Дис. ...канд. мед. наук. Оренбург, 2006; 133

29. Лыкова ЕА, Бондаренко ВМ, Воробьев АА и др. Бактериальная эндотоксинемия у детей с дисбиозом кишечника. *Журн микробиол* 1999; (3): 67-70

30. Гордиенко ЛМ. Клинико-микробиологические подходы к ранней диагностике пиелонефрита у детей. Дис. ...канд. мед. наук. Оренбург, 1995; 158

31. Клембовский АИ. Морфологическая характеристи-

ка почечной ткани у детей в норме и при патологии. В: *Болезни почек у детей*. М., 1973; 37-40

32. Воробьев АА, Абрамов НА, Бондаренко ВМ, Шендеров БА. Дисбактериозы – актуальная проблема медицины. *Вестн РАМН* 1997; (3): 4-7

33. Johnson JR. Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. *Clin Microbiol Rev* 1991; 4: 80-128

34. Levchenko E, Laby C, Levy J, Ham H, Piepsz A. Treatment of children with acute pyelonephritis: a prospective randomized study. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 878-884

35. Бухарин ОВ. Персистенция патогенных бактерий. Медицина, М., 1999; 367

36. Бржезовский ММ. Методологические аспекты изучения факторов риска неинфекционных заболеваний у детей. *Педиатрия* 1990; (3): 67-72

37. Анохин ВА, Бондаренко ВМ, Поздеев ОК, Халиуллина СВ. Бактериурия: этиология, механизмы формирования, прогноз. Фэн, Казань, 2004; 160

38. Шулуто БИ. Болезни печени и почек. Ренкор, СПб., 1995; 480

39. Лобзин ЮВ, Макарова ВГ, Корвякова ЕР, Захаренко СМ. Дисбактериоз кишечника. Фолиант, СПб., 2003; 256

40. Smith H. Virulence determinants of *Escherichia coli*: present knowledge and questions. *Can J Microbiol* 1992; 38: 747-752

41. Бондаренко ВМ. Бактериальные IgA протеазы. *Журн микробиол* 1998; (2): 121-125

42. Яковлев СВ. Пиелонефрит в практике врача-терапевта. Университеты практического врача. В: *Инфекции в амбулаторной практике*. М., 2002, (1): 74-81

43. Езерский РФ. Пиелонефрит у детей. Медицина, Л., 1977; 216

44. Krzeska I, Ostojka J, Dzierzanowska D. The role of *E. coli* adhesiveness in the pathogenesis and clinical course of urinary tract infections. *Pol Tyg Lek* 1992; 47(7): 706-709

45. Игнатова МС, Вельтищев ЮЕ. *Детская нефрология: Руководство для врачей*. Л., 1989; 456.

46. Папаян АВ, Савенкова НД. *Клиническая нефрология детского возраста*. СПб., 2008; 600.

Поступила в редакцию 06.10.2010 г.

Принята в печать 17.11.2010 г.