

29. Brace R.A. Current topic: Progress toward understanding the regulation of amniotic fluid volume: water and solute fluxes in and through the fetal membranes // *Placenta*. 1995. Vol. 16. P. 1-18.
30. Фёдорова М.В. Диагностика и лечение внутриутробной гипоксии плода. М.: Медицина, 1992. 228 с.
31. Alexander G.R., Hulsey T.C., Robillard P.Y. et al. Determinants of meconium stained amniotic fluid in term pregnancies // *J Perinatol*. 1994. Vol. 14. № 4. P. 259-263.
32. Houlihan C.M., Knuppel P.A. Meconium-stained amniotic fluid. Current controversies // *J. Reprod Med*. 1994. Vol. 39. P. 888-898.
33. Benirsche K. Obstetrically important of the umbilical cord // *J. Rep Med*. 1994. Vol. 39. №4. P.262-272.
34. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. М.: Триада-Х, 2001. 640 с.
35. Бондарев В.В., Горелик К.Д. Мекониальная аспирация, этиология, патофизиологические механизмы, оказание помощи на догоспитальном и госпитальном этапе «Э.К. Цыбульки и развитие неотложной помощи детям». Материалы конференции, посвященной памяти профессора Э.К. Цыбулькина. Часть 1. 25-26 июня 2004, С. 28-32.
36. Савельева Г.М., Сичинава Л.Г., Дживелегова Г.Д. и др. Перинатальные гипоксические поражения ЦНС у новорожденных // *Вестник РАМН*. 1993. С.2-6.
37. Бакшеев А.С., Лявинец А.С. Практическое акушерство. Киев, 1977. С. 345-363.
38. Гармашева Н.Л., Константинова Н.И. Введение в перинатальную медицину. М. Медицина, 1978. 296 с.
39. Чистяков Г.В. Дыхательная активность плодов животных и человека при нормальных условиях внутриутробного развития // *Акуш. и гин*. 1984. №3. С. 7-12.
40. Михельсон В.А., Костин Э.Д., Цыпин Л.Е. Анестезия и реанимация новорожденных. Л.; М.: Ленинградское отделение, 1980. С. 301-306.
41. Kratschmer F. Über Reflexe von der Nasenschleimhaut auf Athmung und Kreislauf // *Sitzungsber. Keiserl. Akad. Wiss*. 1870. Vol. 62. S. 147-170.
42. Коштыянец Х.С. Основы сравнительной физиологии. М.; Л.: АНСССР, 1950, Т1. С. 35-37.
43. Шалина Р.И., Тищенко Е.П. Дыхательная активность плода как прогностический критерий развития мекониальной аспирации у плода и синдрома аспирации мекония у новорожденного // *Акуш. и гин*. 2003. № 6. С.16-20.
44. Демидов В.Н., Розенфельд Б.Е. Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии, педиатрии. 1995. № 1. С. 28-30.
45. Словарь-справочник по физиологии и патофизиологии дыхания / Под ред. В.А. Березовского. Киев, 1984. С. 107-109.
46. Левин Ю.М., Костюченко А.Л., Гусинский З.С. и др. Медицинская помощь при утоплении и профессиональных заболеваниях водолазов. Л.; М., 1980. 72 с.
47. Караш Ю.М. Диагностика сократительной деятельности матки в родах. М.: Медицина, 1992. 224 с.
48. Dargaville P.A., Cornell B. The epidemiology of meconium aspiration syndrome: incidence, risk factors, therapies, and outcome // *Pediatrics*. 2006. Vol.117. P.1712-1721.
49. Виктор В.Х. Респираторные расстройства у новорожденных. М.: Медицина, 1992.
50. Okazaki Kaoru, Masatoshi Kondo, Masahiko Kato et al. Serum Cytokine and Chemokine Profiles in Neonates With Meconium Aspiration // *Pediatrics*. 2008. Vol.121. P.748-753.

УД616.61-002.3-036.12-092:576.8.095]-07-053.2(045)

Обзор

МЕХАНИЗМЫ УРОПАТОГЕННОСТИ БАКТЕРИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ

Ю.А. Меркоданова – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры детских болезней лечебного факультета.

MECHANISMS OF BACTERIA UROPATHOGENICITY AT CRONIC PYELONEPHRITIS IN CHILDREN

Yu.A. Merkodanova – *Saratov State Medical University n.a. Razumovsky, Department of Children Diseases of Therapeutical Faculty, Post-graduate.*

Дата поступления – 26.02.10 г.

Дата принятия в печать – 15.06.2010 г.

Ю.А. Меркоданова. Механизмы уропатогенности бактерий при хроническом пиелонефрите у детей. Саратовский научно-медицинский журнал, 2010, том 6. № 2, с. 383-385.

Рассмотрены ключевые вопросы патогенеза пиелонефрита у детей. Выделены и проанализированы основные этапы патогенеза данного заболевания: преморбидный, транслокации, колонизации, альтерации, санации и персистенции. Систематизированы ведущие механизмы и факторы уропатогенности (нефритогенности) бактериальных возбудителей пиелонефрита.

Ключевые слова: пиелонефрит, дети, воспаление.

Yu.A. Merkodanova. Mechanisms of bacteria uropathogenicity at chronic pyelonephritis in children. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2010, vol. , №, p. 383-385.

The key questions of pathogenesis of pyelonephritis at children are considered in the article. The following basic stages of pathogenesis of the given disease are underlined and analysed: premorbid, translocations, colonizations, alterations, sanations and persistences. The leading mechanisms and factors of uropathogenicity of bacterial agents of pyelonephritis are systematized.

Key words: pyelonephritis, children, inflammation.

Хронический пиелонефрит представляет собой стадийный патологический процесс в паренхиме почек, проявляющийся тубуло-интерстициальным не-

фритом и сопровождающийся периодическими атаками бактериальной инфекции [1, 2, 3, 4].

Патогенез пиелонефрита тесно связан с наличием внутренних источников уропатогенов, к которым относятся бактерии семейства *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus saprophyticus*, *P. aeruginosa*. Многие современные исследователи показали, что этиология хронического пиелонефрита может различаться в зависимости от фазы и условий возникновения заболевания — вне стационара

Ответственный автор – Меркоданова Юлия Александровна. 413119, г Саратов, ул Вольская, д 6. ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Росздрава, кафедра детских болезней лечебного факультета. Тел: (8452) 22-89-61; E-mail: gulija07@mail.ru

и внутрибольнично. При обострении внебольничного пиелонефрита в этиологической структуре заболевания доминирует кишечная палочка. При внутригоспитальной атаке заболевания спектр потенциальных возбудителей значительно расширяется – возрастает значение грамположительных микроорганизмов (энтерококков, стафилококков). У больных, находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), особенно при наличии мочевого катетера, увеличивается этиологическое значение синегнойной палочки и других неферментирующих грамотрицательных бактерий, а также энтерококков и грибов [5].

Установлено, что уропатогенные штаммы кишечной палочки принадлежат к ограниченному числу O-групп: O1, O4, O6 и O18. Именно в мочевой системе они лучше всего приспособлены к размножению, оперативно экспрессируя ряд генов, индуцируемых мочой. Прикрепление к уроэпителию осуществляется при помощи адгезинов, представленных в виде фимбрий (пилей). Информация о них закодирована в плаزمиде и/или сегментах хромосомы (островки патогенности). Здесь же находятся гены, детерминирующие другие признаки вирулентности (синтез сидерофоров, цитотоксинов и пр.) [6].

В развитии заболевания выделяют следующие патологические этапы: преморбидный – связан с первоначальным попаданием инфекции в уротракт ребенка и немедленным развитием клинической картины инфекции мочевых путей [7]. Дополнительные условия для атаки пиелонефрита создаются при нарушении микробиоценоза кишечника, клиническая манифестация которого может длительно отсутствовать.

Результатом *этапа транслокации* является инфицирование почечной ткани. Прежде чем попасть в лимфокровеносное русло и инфицировать интерстиций почки, уропатогены должны преодолеть иммунобиологические барьеры хозяина [4, 8]. Доказано, что бактериальная транслокация из кишечника может идти относительно постоянно даже у практически здоровых людей [9], нередко с последующим развитием почечной инфекции.

Предположительно, на этих этапах патогенеза происходит активный отбор и адаптация высокоустойчивых бактериальных изолятов к механизмам иммунной защиты организма [10].

Этап колонизации почек уропатогенами характеризуется закреплением микробных агентов в почечной ткани, в том числе путем их адгезии на канальцевом и чашечно-лоханочном уроэпителии [3, 11].

В результате межклеточного и тканевого взаимодействия возбудителя и хозяина запускается *этап альтерации* колонизированных тканей почек. В этот период бактериями активно продуцируются гистоповреждающие субстанции (цитотоксины, ферменты, метаболиты). Интенсивность индуцируемого воспалительного процесса напрямую зависит от иммунологической реактивности организма. Именно данный этап и является решающим в развитии эпизода пиелонефрита, обуславливая ту или иную форму его проявления: латентную, маломанифестную или с ярко выраженной симптоматикой [9].

Этап санации наступает при проведении адекватной терапии и благоприятном исходе эпизода пиелонефрита. В этот период происходит элиминация уропатогенов из органов мочевой системы и наблюдается инволюция клинической симптоматики заболевания. Достаточно длительное существова-

ние бактерий в уротракте при минимальных клинико-лабораторных проявлениях инфекции формирует *этап персистенции*. Подобное состояние развивается при невозможности иммунной системы хозяина до конца элиминировать возбудитель [12].

Таким образом, обострение (рецидив) хронического пиелонефрита зависит от морфофункциональных особенностей макроорганизма, предрасполагающих факторов и патогенных свойств самих микроорганизмов.

Полидетерминантным свойством бактерий является их уропатогенность (нефритогенность). Данная характеристика отражает способность микроорганизмов колонизировать органы мочевой системы и инициировать в них патологический воспалительный процесс, проявляющийся различными клиническими вариантами уроинфекции [13].

При всем многообразии и видоспецифичности известных факторов уропатогенности у бактерий, принадлежащих к разным таксономическим группам, большинство авторов [13, 14] склоняются к тому, что для возбудителей ПН критическими качествами микроорганизмов являются их устойчивость к гуморальным и клеточным эффекторам (лизозим, комплементопосредованная бактерицидность сыворотки, фагоцитарный киллинг), адгезивность на уроэпителии, обусловленная неспецифическими (гидрофобными) и специфическими (лиганд-рецепторными) межклеточными взаимодействиями. Это приводит к запуску синтеза гистоповреждающих субстанций (цитотоксины, ферменты, метаболиты), которые, в свою очередь, и индуцируют воспалительную реакцию макроорганизма [15, 16, 17].

Вышеперечисленные факторы дают возможность микроорганизмам преодолевать систему иммунологической защиты хозяина, колонизировать почки, вызывать альтерацию почечной ткани, т.е. формировать все звенья патологического процесса.

Таким образом, пребывание в организме человека в моче данных микроорганизмов может служить ранним «диагностическим сигналом» к проведению углубленного нефроурологического обследования ребенка на предмет выявления у него латентно текущего пиелонефрита [1].

Учитывая доминирование среди возбудителей пиелонефрита кишечной палочки, В.А. Гриценко, О.В. Бухариным, А.А. Вялковой был разработан алгоритм интегральной оценки биоагрессивного потенциала эшерихий, основанный на анализе комплекса фенотипических признаков и позволяющий дифференцировать уропатогенные варианты *Escherichia coli* от непатогенных. Данные признаки не только способствуют паразитированию кишечной палочки в почечной ткани, но и обеспечивают сохранение ее жизнеспособности при транслокации из кишечника в почку.

Нередко у детей, имеющих дисбактериоз кишечника, выделяются копроизоляты эшерихий, обладающие уропатогенностью, маркерами которой могут служить специфические O-серотипы (O1, O2, O4, O6), определенные K-антигены (K1), полиантибиотикоустойчивость, PAP-пили и маннозорезистентные адгезины [3, 12]. Факторы уропатогенности других возбудителей инфекции мочевой системы менее изучены, хотя и у них выявляется множество фенотипических признаков (адгезины, токсины и др.), потенциально причастных к развитию уроинфекции [15].

Таким образом, с определенной долей уверенности можно утверждать, что возбудителями пиело-

нефрита способны выступать только микроорганизмы с необходимыми свойствами и достаточными для преодоления иммунобиологической защиты организма ребенка. В то же время проявление уропатогенности бактерий зависит, с одной стороны, от состояния макроорганизма, его предрасположенности к развитию пиелонефрита, связанной с наличием у него эндогенных факторов риска возникновения данной патологии, с другой стороны, – от экзогенных воздействий, способных изменять (трансформировать) бактериально-гостальные взаимодействия [4].

Библиографический список

1. Вельтищев Ю.Е., Балева Л.С. Научные и организационные принципы современной педиатрии // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 1997. № 42 (5). С. 6-15.
2. Зверев Д.В. Хронический перитонеальный диализ у детей. Современные методы диагностики и лечения нефроурологических заболеваний у детей. М., 1998. С. 109-113.
3. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. СПб.: СОТИС, 1997. С. 22-40.
4. Гриценко В.А., Вялкова А.А., Бухарин О.В. Патогенетическое обоснование клинко-микробиологической классификации бактериурии // Рос. вестн. перинатол. и педиатр. 1997. №42 (5). С. 54-59.
5. Яковлев С.В. Антибактериальная терапия обострения хронического пиелонефрита в стационаре // Consilium Medicum. 2003. Т.05. № 7. С. 20-32.
6. Маянский А.Н. Цитокины и медиаторные функции уроэпителия в воспалительных реакциях мочевой системы // Журнал Цитокины и воспаление. 2003. № 4. С. 23-25.
7. Самсыгина Г.А., Бони Е.Г. Характеристика микробной колонизации новорожденных с перинатальной патологией // Педиатрия. 1988. №8. С. 18-20.
8. Гриценко В.А., Дерябин Д.Г., Брудастов Ю.А., Бухарин О.В. Механизмы уропатогенности бактерий // Журн. микробиол. 1998. № 6. С. 93-98.
9. Berg R.D. Bacterial translocation from the gastrointestinal tract // In: Medical aspects of microbial ecology. 1993/1994. №7/8. С. 53-69.
10. Бухарин О.В., Гриценко В.А., Дерябин Д.Г. Место внутривидового фенотипического разнообразия в экологии *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus* // Вестн РАМН. 1997. № 3. С. 34-40.
11. Калугина Г.Б., Клушанцева Н.С., Шехаб Л.Ф. Хронический пиелонефрит. М., 1993. С. 38-45.
12. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я. Бактерионосительство: Медико-экологический аспект. Екатеринбург: УрО РАН, 1996. С. 1-6.
13. Арьев А.Л. Терапевтические аспекты тубулоинтерстициального нефрита // Нефрологический семинар-96. СПб.: ТНА, 1996. С. 34-40.
14. Eden S., Hausson S., Jodal U. et al. Host-parasite interaction in the urinary tract C // J Inf. Dis. 1988. №157 (3). С. 421-425.
15. Miyata H. Production and characterisation of monoclonal antibodies against pyelonephritis-associated P-pili of *Escherichia coli* // Pediatr. Nephrol. 1994. № 8. С. 270-274.