

Инфекции мочевой системы у детей – от Вальтера Бирка до наших дней

А.В. Лукьянов, В.Т. Долгих, А.А. Турица

Омская государственная медицинская академия, г. Омск

Urinary tract infection in children – from Walter Birk to now

A.V. Lukjanov, V.T. Dolgikh, A.A. Turitsa

Ключевые слова: инфекции мочевой системы, дети, история.

История последних 100 лет изучения инфекций мочевой системы (ИМС) у детей подтверждает актуальность этой проблемы. В начале XX в. известный немецкий педиатр Вальтер Бирк сформулировал тезис о том, что эти заболевания имеют существенные различия у детей раннего и старшего возраста, их частота у девочек в 10 раз превышает таковую у мальчиков и в этиологии абсолютно доминирует *E. coli*. В. Бирк указывал на тот факт, что анатомические особенности мочеполовых органов девочек не могут служить единственной причиной такого преобладания. Однако в последующие годы эта точка зрения не получила убедительного опровержения или подтверждения. Другой постулат В. Бирка – о возможности излечения от «хронического гноетечения» за счет воздействия природных оздоравливающих факторов – также не получил должного развития, так как в последующем появились и совершенствовались высокоэффективные антибактериальные средства.

Проведенные нами клинические и экспериментальные исследования показали, что многие положения начала прошлого века сохраняются, но произошли и существенные изменения в этиологии, наметилась отчетливая тенденция большего прироста частоты ИМС у мальчиков. В экспериментальных исследованиях показана роль универсального механизма инфицирования органов мочевой системы.

The actuality of the present work is backed by the last 100 years of studying of the child urinary tract infections (UTIs). At the beginning of the 20th century Walter Birk, a famous German pediatrician, established the fact that these diseases proceed differently in infants and children, that girls get infected 10 times more often than boys, *E. coli* being dominant in the etiology. Walter Birk pointed out that anatomical organization of female urino-genital organs was not the principal reason for higher disease rates among girls. However, that time this point of view was neither proved, nor disproved convincingly. Another Walter Birk's postulate which says that chronic suppuration may be cured with the help of natural health-improving factors also was not developed; the antibiotic therapy still being the dominant way of treatment.

Clinical and experimental research work which we carried out has shown that many of the theses advanced at the beginning of the 20th century are still up-to-date, however, a number of considerable changes in etiology took place; the number of boys infected with UTIs grew considerably, which already makes it a tendency. The experimental research work has shown the role of the universal mechanism of the process of urinary tract infection.

На рубеже XX и XXI вв. инфекции мочевой системы (ИМС) относят к одной из важнейших медицинских проблем, которая стала социальной, государственной [7, 13, 20]. Социальная значимость этой патологии определяется тем, что лечение и реабилитация больных относятся к числу дорогостоящих, а также нередко наблюдается инвалидизация детей [2, 11, 15, 27, 42]. Начиная с периода новорожденности ИМС причисляют к числу наиболее распространенных заболеваний детского возраста. Эпидемиологические исследования показывают, что у новорожденных бактериурия обнаруживается в 1,0–1,4% случаев [43, 51, 53]. Трехлетнее скрининговое исследование мочи, полученной посредством надлобковой пунк-

ции, показало, что из 3581 ребенка грудного возраста бактериурия имела у 2,5% мальчиков и 0,9% девочек [46]. В дошкольном и школьном возрасте изменяется не только частота бактериурии, но и ее соотношение по полу: увеличивается до 1,9% у девочек и снижается до 0,04–0,02% у мальчиков [48, 49, 53, 54]. В то же время частота симптоматических ИМС к 7 годам достигает 7,8% у девочек и 1,6% у мальчиков [44]. В классических эпидемиологических исследованиях J. Winberg с соавт. (1975) показано, что риск симптоматической ИМС к 11 годам достигает 3,0% у девочек и 1,1% у мальчиков [55].

Эпидемиологические исследования, проведенные в Российской Федерации, показали, что общая частота

Телефон: 67-36-05 (раб.); 74-02-34 (раб.)
E-mail: kafpdb@mail.ru

патологии была 29 на 1000, а распространенность инфекций мочевой системы, включая пиелонефрит, составила, по данным М.С. Игнатовой (2000; 2001; 2004), 18 на 1000 детской популяции [13, 14, 16]. Более того, ИМС входят в число 19 наиболее распространенных диагнозов [41]. Изучение эпидемиологии инфекций мочевой системы на отдельных территориях России не только подтверждает высокий уровень заболеваемости данной патологией, но также указывает на сохраняющуюся тенденцию к росту. Так, В.Л. Зеленцова (2001) установила, что по г. Екатеринбург и Свердловской области первичная заболеваемость возросла с 11,8 до 15,8 на 1000 детского населения по области, с 18,4 до 22,9 – в г. Екатеринбурге. Ежегодный прирост заболеваемости в среднем составил 3,3% [10]. В то же время Е.Е. Иванова с соавт. (2001) указывают на отсутствие роста микробно-воспалительной патологии органов мочевой системы, а также сохранение постоянства ее структуры у детей г. Тюмени в течение 1998–2000 гг. [17]. Интересны данные А.А. Вялковой с соавт. (2001), которые установили достоверное различие в частоте пиелонефрита у детей промышленного центра в сравнении с контрольным районом: 69 и 16 на 1000 детского населения соответственно [8]. Аналогичные результаты влияния загрязненности атмосферного воздуха на частоту пиелонефрита в г. Казани приводит Р.Г. Альбекова с соавт. (2001) [1]. Проанализировав распространенность инфекций мочевыводящих путей в 3 районах г. Ухты (Республика Коми), имеющих различные источники водоснабжения и особенности воздушного бассейна, М.В. Эрман (1996) предложил выделять в пределах региона не только неблагополучные районы, но и отдельные детские учреждения [41]. Уместно привести данные эпидемиологических исследований в г. Ижевске о распространенности патологии мочевой системы среди подростков мужского пола 15–17 лет. Из 470 обследованных лейкоцитурия установлена в 16,1% случаев, эритроцитурия – 12,1%, бактериурия – 2,4%. Одновременно при ультразвуковом исследовании структурные изменения в почках установлены у 27,5% подростков [19]. В более благополучном в климатическом и экологическом отношении г. Владикавказе за 1993–1997 гг. пиелонефрит у детей составил в среднем 59,1% и доминировал в структуре нефрологической патологии [3].

Столь тревожные результаты эпидемиологических исследований входят в противоречие с кажущейся простотой проблемы: этиология описана, патогенез в известной мере понятен, диагностика достаточно разработана, лечение, где центральное место долгие годы отводилось антибиотикотерапии, на которую многие уповают до сих пор, тоже вполне отработано. Все изучено, а актуальность проблемы не снижается. В связи с этим, полагаем, представляет научный и практический интерес исторический экскурс в проблему ИМС у детей с комментариями, основанными на результатах собственных исследований, полученных при изучении этого вопроса в клинике и эксперименте с 1992 по 2003 гг.

В наиболее обобщенном виде представления о проблеме ИМС у детей на начало XX в. описаны известным немецким педиатром Вальтером Бирком [44]. Для обозначения ИМС В. Бирк использовал универсальный термин «пиэлит» в качестве синонима других обозначений (*pyelocystitis*, *pyelonephritis*, *pyuria*) и более

раннего – «*colicystitis* Эшериха». Как известно, профессор-педиатр Т. Эшерих в 1885 г. впервые выделил из кала больного ребенка возбудителя детской диареи, который впоследствии получил родовое название *Escherichia* и видовое – *Escherichia coli* (цит. по В.И. Покровскому, 1985 г.) [40]. Включение в название болезни фамилии Т. Эшериха указывает на абсолютное преобладание *E. coli* (*bact. coli* – авторская транскрипция) в этиологии ИМС у детей того времени.

Сведения последних лет, при некотором различии цифровых данных, подтверждают доминирование *E. coli* среди уроштаммов. Одновременно наблюдается увеличение частоты ИМС, обусловленных факультативными анаэробными грамотрицательными микроорганизмами семейства *Enterobacteriaceae*, не только представителями рода *Escherichia*, но и *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter* [8, 14, 20, 35, 47, 48].

Проведенные нами исследования этиологии ИМС свидетельствуют о том, что имеет место абсолютное преобладание микроорганизмов семейства энтеробактерий (62,5%), на втором месте по частоте стоит стафилококковая (31,0%) и значительно реже встречается стрептококковая (6,5%) инфекция. Семейство *Enterobacteriaceae* представлено родом *Escherichia*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*. В процентном отношении, безусловно, доминирует кишечная палочка, на которую приходится 78,1 или 48,8% от всех выделенных штаммов, далее следуют *K. pneumoniae* – 11,7%, *K. oxytoca* – 4,9%, *P. mirabilis* – 3,0%. На прочих представителей семейства *Enterobacteriaceae* приходится 2,3% уроштаммов: *E. clacae*, *E. aerogenes*, *E. faecalis*, *E. agglomeralis*.

Однако определение рода и вида возбудителя сегодня нельзя считать достаточным, поскольку от биологических свойств уроштамма зависят и характер поражения органов мочевой системы, и степень тяжести, и прогноз [6]. Прежде всего, следует определиться с таким фундаментальным свойством бактерий, как патогенность, т. е. способность микроорганизмов вызывать заболевание, и вирулентность как мера, степень патогенности.

По нашим данным, более половины уроштаммов *E. coli* обладали способностью продуцировать колицины, т. е. были патогенными. Преобладали колицинотипы Са 38 (36,1%), Са 42 (20,9%), Са 18 (17,4%). Антиинтерфероновая активность, как фактор персистенции *E. coli*, изучена у 156 уроштаммов. Положительный результат установлен у 94 (58,7%). С низкой антиинтерфероновой активностью уроштаммов не было – доминировали штаммы с высокой (67,2%) и средней (33,8%). Наряду с антиинтерфероновой изучена антилизоцимная активность уроштаммов *E. coli*. Из 156 уроштаммов антилизоцимной активностью обладали 54 (34,6%). Доминировали уроштаммы *E. coli* со средней (66,7%) и высокой (27,8%) антилизоцимной активностью.

Одним из факторов патогенности считается гемолитическая активность *E. coli*. Пятилетний мониторинг показал, что этот признак присутствовал у штаммов *E. coli*, выделенных от детей с ИМС, с относительным постоянством: его частота колебалась от 14,3 до 17,6% (16,7 ± 1,3%). У других представителей семейства *Enterobacteriaceae* гемолитические свойства установлены: протейная инфекция – от 6,2 до 23,7% (17,6 ± 0,9%), клебсиеллезная – от 0 до 7,1% (4,8 ± 0,7%).

Изучение адгезивной способности уроштаммов *E. coli* показало, что имело место большое число положительных результатов (85,7%). Количество уроштаммов с адгезивной активностью колебалось от 81,5%, в группе больных с инфекциями мочевыводящих путей, до 91,2% – у детей с острым пиелонефритом. Распределение уроштаммов по чувствительности к рецепторам эритроцитов различных типов не имело статистически значимых отличий. Выявлено существенное преобладание маннозрезистентной гемагглютинации (MRHA) в сравнении с маннозочувствительной гемагглютинацией (MSHA) – 92,7 и 7,3% соответственно.

Среди стафилококков достоверно чаще встречались *St. epidermidis* и *St. saprophyticus* в сравнении со *St. aureus*. В клинических группах стафилококковая инфекция наиболее представлена у больных с хроническим пиелонефритом – 37,7%. Второй по количеству детей была группа с острым пиелонефритом – 24,0%. Число детей с инфекциями мочевыводящих путей и циститом было практически равным: 18,0 и 20,4% соответственно.

Представляет большой практический интерес видовой состав стрептококковой инфекции. При анализе 113 штаммов установлено, что *St. durans* и *St. faecalis* встречались достоверно чаще в сравнении со всеми другими видами. При исследовании на наличие фибринолизина (фактор патогенности) положительными оказались результаты у 31 (27,4%) ребенка, в том числе из стрептококков группы А – у 6 (19,4%), D – у 25 (80,6%). Распределение стрептококков у детей с различными клиническими формами ИМС было следующим: наиболее значимым установлено преобладание стрептококков группы D, в том числе у детей с инфекциями мочевыводящих путей – 6,2%, острым пиелонефритом – 23,4%, хроническим пиелонефритом – 16,8%, циститом – 13,3%.

Существенное клиническое значение имеет не только факт выделения возбудителя из мочи, но и степень бактериурии. По общепринятому мнению, диагностическим титром считается бактериурия *E. coli* 10^5 КОЕ/мл и выше, что наблюдалось нами в 25,6% от всех учтенных случаев. Преобладали титры 10^3 – 10^4 КОЕ/мл. В то же время представители рода *Staphylococcus* существенно преобладали в титре 10^3 КОЕ/мл (71,2%) и одинаково часто встречались в титре 10^4 – 10^5 м. т./мл (14,2 и 14,6% соответственно). Практическая значимость представленного анализа титров уроштаммов у больных с ИМС заключается в том, что степень бактериурии влияет на тактику антибактериальной терапии.

Нами проведено также сравнение антибиотикорезистентности уроштаммов к стандартному набору относительно 30 химиопрепаратов. Полученные данные созвучны с результатами А.И. Сафиной (2004) и свидетельствуют о высокой резистентности грамтрицательных и грамположительных уроштаммов к препаратам пенициллинового ряда (пенициллин, ампициллин, оксациллин, карбенициллин, нетициллин), аминогликозидам (гентамицин, мономицин, канамицин), некоторым макролидам (эритромицин), левомицетину, производным нитрофурана (фурадонин) [34]. Наибольшая чувствительность отмечалась к препаратам группы цефалоспоринов. Завершая описание этиологии ИМС у детей, хотелось бы обратить

внимание на факт практически полного совпадения результатов исследования у девочек и мальчиков.

Если обследование мочи на бактериурию имеет, по крайней мере, 100-летнюю историю, то изучение роли микоплазменной инфекции в качестве этиологического фактора ИМС у детей получило свое развитие лишь в последние годы. В наших исследованиях микоплазменная инфекция выявлена у 61,9% обследованных больных, у 9,7% детей имело место сочетание уреоплазменной инфекции с *M. hominis* и/или *M. genitalium*. Обращает на себя внимание, что у всех детей первого года жизни результаты обследования были положительными: у 63,6% выделена *M. hominis* и у 36,4% – *U. urealyticum*. У детей от 1 до 3 лет соответственно 32,0 и 12,0% – всего 44,0% положительных результатов. В возрастных группах старше 3 лет частота выделения микоплазменной инфекции составила 50,0%. Следует обратить внимание, что *M. genitalium* не обнаружена у детей первых трех лет жизни, а у старших выявлена в 10,7% случаев, что примерно в 2 раза реже, чем *M. hominis* и *U. urealyticum* (22,9%).

Следующий постулат В. Бирка, который не утратил своих позиций до настоящего времени, заключается в значительном преобладании ИМС у девочек в сравнении с мальчиками – 90 и 10% соответственно. В общей группе больных, без учета возраста, по нашим данным, девочки явно доминировали, а соотношение составило 6:1 (количество проанализированных случаев 3307). Более того, во всех клинических группах количество девочек явно доминировало над мальчиками: с инфекциями мочевыводящих путей равнялось 4,4:1, циститом – 8,9:1, острым пиелонефритом – 3,8:1, хроническим пиелонефритом – 14,6:1.

В то же время следует обратить внимание на то, что темп прироста (T_{np}) ИМС у девочек имел минимальный уровень – 1,3%, что соответствует «умеренной тенденции», тогда как у мальчиков T_{np} был равен 7,3% – «выраженная тенденция», т. е. в 5,6 раза выше. Однако можно констатировать факт существенного различия частоты ИМС в половых группах в зависимости от возраста. Нами установлено, что у мальчиков ИМС впервые диагностировались чаще всего на 1-м году жизни – 36,6%. На возрастную группу от 1 до 3 лет приходилось 14,6%, т. е. в 2,5 раза меньше, и 10,7% случаев – от 3 до 7 лет. В школьном возрасте частота ИМС практически не различалась у мальчиков от 7 до 12 и от 12 до 15 лет. У девочек мы видим иную закономерность: на 1-м году жизни – наименьшее количество больных (12,8%). С возрастом частота инфекций мочевой системы неуклонно возрастала, достигая максимума (34,1%) в группе от 7 до 12 лет.

Изучение заболеваемости по сезонам и месяцам года не выявило характерных колебаний, несколько выше она была в летние месяцы. Тревожная ситуация сложилась в группе новорожденных детей. За последние 5 лет количество новорожденных, госпитализированных с ИМС, возросло в 5,5 раза, а в пересчете на 1000 родившихся – в 6,5. Причем соотношение девочек и мальчиков составило 1:1,6 (36,5 и 63,5% соответственно), что обусловлено большей частотой obstructивных врожденных пороков развития мочевой системы у лиц мужского пола. Эти данные позволяют предположить, что проблема ИМС перестает быть «женской» и стано-

вится в равной мере и «мужской».

Преобладание лиц женского пола в сравнении с лицами мужского пола как научный факт предполагало объяснения, и они были представлены. С одной стороны, преимущественное поражение девочек может свидетельствовать в пользу восходящего пути инфицирования, чему способствуют анатомические особенности их мочевых путей. С другой стороны, подчеркивал В. Бирк, имеются основания думать, что возможен также занос *bact. coli* из кишечника в почки через кровеносные и лимфатические сосуды, а затем нисходящим путем инфицируются лоханки и мочеточник.

За прошедшие почти сто лет единства в представлениях о патогенезе ИМС так и не достигнуто. Сохраняется точка зрения, что восходящий путь является доминирующим, так как уретра обычно контаминирована бактериями. Инфицированность ее возникает при катетеризации мочевого пузыря, дефектах гигиенического ухода. Размножаясь, бактерии проникают в верхние мочевые пути, достигая почки; этому способствует и наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса. Наиболее частым этиологическим фактором здесь является *E. coli* [51]. При кажущейся простоте объяснения остается непонятным главное: каким образом инфицирование органов мочевой системы происходит за счет представителей нормальной микрофлоры кишечника. Есть мнение, что это связано с колонизацией промежности (в том числе и препуциального мешка у мальчиков) выделяемыми из фекалий колиформами [47].

Гематогенный путь, т. е. занос микроорганизмов в почки с током крови из очагов инфекции, возможен при бактериальном эндокардите, центральном венозном катетере, тромбозах вен. В этих случаях доминируют грамположительные бактерии или грибы рода *Candida*, реже встречается грамотрицательная флора [52]. Лимфогенный путь считается менее значимым и сводится к констатации наличия лимфатического сообщения между кишечником и органами мочевой системы (почки, мочевой пузырь) и к возможности ретроградного лимфотока по направлению к почке в случае повышения внутрипузырного давления [28, 52].

В последние десятилетия получили известность многочисленные научные публикации по проблеме ИМС у детей представителей Оренбургской школы микробиологов и детских нефрологов (О.В. Бухарин, А.А. Вялкова, В.А. Гриценко, Л.С. Зыкова). Определенным итогом этих исследований можно считать схему патогенеза инфекций мочевой системы, представленную О.В. Бухариным с соавт. (2001) [4]. Схематично патогенез инфекций мочевой системы рассматривается как последовательность 5 этапов:

1. Преморбидный (пребывание уропатогенов в исходном биотопе).
2. Транслокация (миграция уропатогенов в органы мочевой системы).
3. Колонизация (заселение уропатогенами органов мочевой системы).
4. Альтерация (инициация воспалительного процесса в органах мочевой системы).
5. Элиминация уропатогенов из почек (этап санации) или переживание уропатогенов в почках (этап персистенции).

В результате формируются два «порочных круга».

Во-первых, при бактериальной транслокации из кишечника часть микроорганизмов погибает, столкнувшись с эффекторными клетками иммунной системы, а образующиеся продукты их разрушения определяют состояние интоксикации и оказывают общее иммуносупрессивное действие на макроорганизм, приводящее к ослаблению иммунологических барьеров. На этом настаивает и Г.М. Летифов (2001) [23, 24].

Во-вторых, выжившие бактерии мигрируют по портальной вене и, достигая печени, могут попасть в желчь и с ней в двенадцатиперстную кишку. Вполне вероятно, что этот процесс является одним из ведущих механизмов формирования дисбактериоза кишечника, патогенетическая связь которого с развитием пиелонефрита не вызывает сомнений. Причем в кишечнике накапливается микрофлора с более высоким биоагрессивным потенциалом, поскольку при контакте с эффекторными клетками иммунной системы выживают преимущественно бактерии, обладающие выраженной устойчивостью.

После инфицирования почечной паренхимы дальнейшие события разворачиваются по нескольким сценариям: образуются очаги воспаления, возникает асимптоматическая бактериурия при элиминации из организма с мочой, формируется клинически манифестная либо латентная форма уроинфекции в дистальных отделах мочевой системы. Наличие факторов персистенции (антилизоцимная, антикомплемментная, антиинтерцидная активность) объясняет существование латентных форм инфекций мочевой системы, а также постепенное трансформирование в относительно «мирное» сожительство с длительным периодом переживания бактерий в органах мочевой системы – этап персистенции.

В представленной концепции явно просматривается доминирование «микробиологической» составляющей, однако она примиряет сторонников гематогенного и лимфогенного пути миграции инфекции, но в то же время авторы не касаются весьма спорного вопроса: о значении уриногенного распространения инфекции из нижних в верхние мочевые пути.

В известной монографии А.Я. Пытеля и С.Д. Голигорского (1966) достаточно полно представлен обзор клинических и экспериментальных работ по данной проблеме, выполненных отечественными и зарубежными учеными с конца XIX до середины XX в. [32]. На основании обобщения представленного материала можно констатировать следующее:

1. Острый и хронический пиелонефрит в подавляющем большинстве случаев носит вторичный характер.
2. В этиологии инфекций мочевой системы доминирует *E. coli*.
3. Пиелонефрит возникает вследствие гематогенного, лимфогенного и уриногенного инфицирования.
4. В патогенезе пиелонефрита велика роль пузырно-мочеточникового рефлюкса.
5. Термины «интерстициальный нефрит» и «пиелонефрит» тождественны.

Необходимо уточнить, что «интерстициальный нефрит» и «пиелонефрит» можно рассматривать как идентичные варианты патологии с морфологической точки зрения. В клинической практике можно говорить

о бактериальном и абактериальном интерстициальном процессе. Следует также обратить внимание на пункт третий: по форме это положение не противоречит современным представлениям о путях инфицирования органов мочевой системы, однако авторская трактовка его отличается от общепринятой сегодня.

Понятия «восходящая» и «уриногенная» инфекция в современной нефрологии рассматриваются как однозначные, но А.Я. Пытель и С.Д. Голигорский указывали, что из нижних мочевых путей инфекция может распространяться вверх гематогенным, лимфогенным и собственно уриногенным (из лоханки) путями. Распространение инфекции *per continuitatem* допускали как реальное в случаях нарушения уродинамики за счет пузырно-мочеточникового рефлюкса или выраженного расширения верхних мочевых путей, когда мочеточники и почечные лоханки составляют как бы один общий сосуд с мочевым пузырем. Кроме того, при распространении инфекции из кишечника лимфогенный путь считали основным. Гематогенный путь инфицирования не вызывает дискуссии, но представляется уместным отметить установленный Р. Kincaid-Smith (1955) факт связи почечной ишемии с развитием инфекции в почке [32]. Спустя почти 50 лет Б.И. Шулуто (2001) предлагает включить в группу тубулоинтерстициальных нефритов ишемический тип [39]. В проведенных экспериментальных исследованиях мы наблюдали единичные случаи развития инфаркта почки у кроликов при бактериальной тромбоэмболии почечных артерий [25].

Наш экспериментальный раздел изучения патогенеза ИМС выполнен на двух видах лабораторных животных: 27 кроликах породы шиншилла в возрасте 3–4 мес. с массой тела от 1740 до 2290 г (1993,1 ± 243,2 г) и 49 белых беспородных крысах-самцах с массой тела 180–220 г (195,4 ± 27,3 г). В качестве тестовой культуры использовалась суточная взвесь гемолизирующей *E. coli* с колицинотипом Са 38 5·10⁹ м. т./мл. Пути введения взвеси кишечной палочки: внутривенный, трансуретральный, трансапикальный в паренхиму почек, энтеральный и эндотрахеальный (у крыс).

При инфицировании животных через различные входные ворота получены три варианта острых инфекций мочевой системы: гнойно-деструктивные поражения, тубулоинтерстициальные нарушения и бессимптомная бактериурия. Неожиданным оказался результат эксперимента с внутрипузырным трансуретральным введением взвеси кишечной палочки кроликам. После 5-кратного инфицирования кроликов с интервалом в 3 дня изменения слизистой оболочки мочевого пузыря макроскопически не определялись, а при морфологических исследованиях имели место минимальные очаговые проявления катарального цистита. При этом мочеточники во всех случаях были интактными, а в почках имели место умеренные тубулоинтерстициальные нарушения. Бактериологически, бактериоскопически и с помощью иммунолюминесценции установлен факт обсеменения почек тестовой культурой *E. coli*.

Данное обстоятельство послужило обоснованием повторения эксперимента на лабораторных крысах, но в модифицированном варианте – введение взвеси кишечной палочки в полость мочевого пузыря производили после предварительной перевязки и пересече-

ния мочеточников с обеих сторон. Оказалось, что при умерщвлении животных через 1 ч после инфицирования наблюдался умеренный рост колоний *E. coli* из материала, взятого из почек. Для правой почки рост был умеренный или отсутствовал, для левой – обильный. В группе животных, забитых через 3 ч, асимметрии роста бактерий уже не было. Через 24 ч прослеживался обильный рост *E. coli* в посевах материала, взятого из обеих почек, кишечника, печени, селезенки, лимфатических узлов.

Острая патология респираторного тракта относится к числу самой частой как взрослого, так и детского населения и нередко предшествует манифестации ИМС. Это обстоятельство послужило основанием для проведения эксперимента по оценке возможности инфицирования органов мочевой системы из инфекционного очага в дыхательных путях. С этой целью лабораторным крысам интратрахеально однократно вводилась стандартная взвесь *E. coli* Са 38 с содержанием 2,5·10⁹ м. т./мл из расчета 0,5 мл/кг. Через 3 ч после инфицирования экспериментальные животные были умерщвлены. Получен обильный рост кишечной палочки из материала, взятого из обеих почек, кишечника, лимфатических узлов. На основании экспериментальных исследований сформулирована гипотеза о наличии универсального механизма инфицирования органов мочевой системы при различных входных воротах «сверху–вниз», т. е. гематогенно.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), которому отводится особая роль в развитии ИМС, является в большей степени проблемой детской урологии и имеет свою, во многом поучительную, историю изучения. Полагаем, что роль ПМР как фактора развития ИМС у детей не должна преувеличиваться.

Уровень первичной заболеваемости ПМР, по нашим данным, в течение 10 лет вырос с 14 на 100 тыс. детского населения в 1992 г. до 24,1, т. е. в 1,7 раза в расчете на 100 тыс. среднегодовой численности детского населения г. Омска. В то же время соотношение общего количества больных с ИМС и ПМР в 1992 г. составило 1:7, а в 2001 г. – 1:7,5. Кроме того, частота выявления ПМР по данным цистографии на протяжении всего 12-летнего периода наблюдалась с удивительным постоянством – 12,0% от общего числа обследованных пациентов. Этот факт позволяет сделать вывод, что рост интенсивного показателя ПМР не определяет тенденции прироста общей группы инфекций мочевой системы у детей.

Как уже отмечалось, рост частоты ИМС у детей многие авторы склонны объяснять ухудшением экологической обстановки во многих регионах страны. Безусловно, за последние 100 лет природные (экологические) и социальные условия изменились существенно. Однако сами по себе они не способны вызвать к жизни или поддерживать эпидемический процесс, если не имеются все три непосредственных фактора: источник инфекции, механизм передачи и восприимчивость [9]. В то же время можно констатировать, что классическое учение Л.В. Громашевского о механизмах передачи инфекции в свете последних данных не всегда применимо в современной клинической практике. При обсуждении данной проблемы представляется более приемлемым выделение двух механизмов передачи инфекции: естественного и искусственного [18].

Артифициальный тип, когда инфицирование происходит при выполнении медицинских манипуляций: эндоскопии, катетеризации, инстилляций, инъекций и т. п., – это вариант формирования нозокомиальных инфекций. В естественном типе Е.П. Ковалева выделяет 3 подтипа: горизонтальный (традиционный по Л.В. Громашевскому), вертикальный – на разных этапах внутриутробного развития и заражение во время родов – промежуточный вариант между вертикальным и горизонтальным [18]. Отсутствие цикличности (сезонности), видовая идентичность уроштаммов, выделенных у мальчиков и девочек, тенденция прироста в обеих половых группах могут быть свидетельством эндогенного источника инфекции. В качестве одного из биотопов может служить кишечник ребенка, на что прямо указывает О.В. Бухарин с соавт. [4].

Не потеряло своей актуальности и практической значимости утверждение В. Бирка о том, что пиелит беременных (*pyelitis gravidarum*) может формироваться на почве бывшего в детстве заболевания, что нашло подтверждение в последующем [44]. Это особенно важно в связи с появлением убедительных данных, указывающих на связь инфекций мочевой системы у детей с внутриутробным инфицированием.

И наконец, о лечении как о важнейшей цели изучения любой патологии. И здесь уместно подчеркнуть, что В. Бирк обоснованно разделил описание ИМС у детей раннего и старшего возраста. Правильность подобного подхода не вызывает сомнения и сегодня как с точки зрения причинно-следственных факторов, так и лечения и исходов заболеваний. «Замечателен факт возможного излечения детей от хронического гноетечения без всяких лекарств, когда посылают детей в детские санатории (вне города), в горы или на морское побережье. Мы рекомендуем этот способ предпочтительно перед всякими инъекциями и промываниями», – писал В. Бирк [44].

Внедрение во второй половине прошлого века в широкую клиническую практику антибиотикотерапии не решило проблемы ИМС у детей. Более того, несмотря на мощное развитие индустрии производства и неограниченное использование антибиотиков, в конце XX в. наблюдается беспрецедентный рост инфекционной патологии во всем мире [36]. Если к этому добавить, что наиболее существенным, эволюционно закрепленным фактором окружающей среды, влияющим на состав и состояние микробиоценоза пищеварительного тракта человека, изначально является питание [29], становится объяснимым факт высокого уровня заболеваемости ИМС среди детского населения.

Учитывая, что в подавляющем большинстве случаев ИМС у детей носят вторичный характер, т. е. развиваются на фоне органических или функциональных нарушений уродинамики вследствие контаминации мочевой системы из эндогенных биотопов инфекции, считаем неверной практику разделения вопросов лечения и диспансеризации больных. Полагаем, что рекомендации по организации диспансеризации должны базироваться не на административных принципах, а на понимании патоморфологических и патофизиологических процессов развития болезни.

Не отрицая целесообразности и эффективности использования антибиотиков в острой стадии ин-

фекционно-воспалительного процесса в органах мочевой системы, мы призываем не злоупотреблять ими в качестве профилактических средств. На первое место ставится задача купировать уродинамические нарушения, санировать очаги хронической инфекции и дисбактериоз кишечника [26]. Кроме того, необходимо устранить дискинетические расстройства толстой кишки, которые нередко сопутствуют ИМС у детей [33]. В связи с этим трудно переоценить роль соблюдения полноценной возрастной диеты. Получает развитие использование пробиотиков и пребиотиков для функционального питания и коррекции микрофлоры кишечника [5, 21, 22, 30].

Подводя итог анализа данных изучения ИМС у детей, можно констатировать, что за прошедшие сто лет эта проблема не утратила своей актуальности, на многие вопросы до настоящего времени не получено научно обоснованных ответов.

Литература

1. Альбекова Р.Г., Биктемирова Р.Г., Насыров И.Р., Струкачева Т.А. К вопросу о частоте аномалий почек в условиях техногенного загрязнения окружающей среды. Нефрологический семинар 2002. Сборник трудов X ежегодного Санкт-Петербургского нефрологического семинара. 17–21 июня 2001 г. Санкт-Петербург, Россия. СПб.: Фолиант, 2002: 61.
2. Амелина О.Б., Вялкова А.А., Харченко О.А. и соавт. Инвалидность при заболеваниях почек у детей, осложненных инфекцией мочевой системы. Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы. Материалы Российской научно-практической конференции, Оренбург, 16–18 окт. 2001 г. Оренбург, 2001: 243–245.
3. Бегоидзе Н.Ш., Темуриди Е.Г., Конаева Л.М. и соавт. Структура заболеваемости по данным нефрологического стационара ГДКБ г. Владикавказа за 1993–1997 гг. Сб. материалов II съезда нефрологов России, 18–22 окт. 1999 г. М., 1999: 24.
4. Бухарин О.В., Грищенко В.А., Вялкова А.А. Факторы уропатогенности бактерий: роль в патогенезе и значение в диагностике пиелонефрита. Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы. Материалы Российской научно-практической конференции, Оренбург, 16–18 окт. 2001 г. Оренбург, 2001: 48–65.
5. Воробьев А.Н., Селезнев А.С., Павлова Л.А. и соавт. Оценка антибактериальной активности масляного экстракта мякоти томатов в эксперименте. Журн. микробиол. 1998; 6: 8–11.
6. Вялкова А.А., Бухарин О.В., Зыкова Л.С. и соавт. Новый метод этиологической диагностики инфекций мочевой системы у детей. Сб. материалов II съезда нефрологов России, 18–22 окт. 1999 г. М., 1999: 47.
7. Вялкова А.А., Архиреева В.А., Свистуненко Л.Н. и соавт. Опыт организации нефроурологической помощи детям Оренбургской области. Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы. Материалы Российской научно-практической конференции, Оренбург, 16–18 окт. 2001 г. Оренбург, 2001: 223–233.
8. Вялкова А.А., Бухарин О.В., Грищенко В.А. и соавт. Современное представление об этиологии микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей. Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы. Материалы Российской научно-практической конференции, Оренбург, 16–18 окт. 2001 г. Оренбург, 2001: 32–47.
9. Громашевский Л.В. Общая эпидемиология. М.: Медицина, 1965: 290.
10. Зеленцова В.Л. Эпидемиология заболеваний почек и мочевыделительной системы у детей г. Екатеринбурга и Свердловской области. Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы. Материалы Российской научно-практической конференции, Оренбург, 16–18 окт. 2001 г. Оренбург, 2001: 131–132.
11. Зеленцова В.Л. Данные скринингового обследования состояния органов мочевой системы у детей раннего возраста. Сборник трудов IX ежегодного Санкт-Петербургского нефрологического семинара, 18–21 июня 2001 г. СПб., 2001: 156–158.
12. Иванова Е.Е., Петрушина А.Д., Мальченко Л.А., Рассотина

- ТА, Кораблева ЛБ. Особенности структуры микробно-воспалительной патологии мочевой системы у детей Тюмени. Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы. Материалы Российской научно-практической конференции, Оренбург, 16–18 окт. 2001 г. Оренбург; 2001: 136–137.
13. Игнатова МС. Распространенность заболеваний органов мочевой системы у детей. Рос. вестн. перинатологии и педиатрии 2000; 45 (1): 24–29.
14. Игнатова МС. Эволюция представлений о микробно-воспалительных заболеваниях органов мочевой системы. Нефрология и диализ 2001; 3 (2): 118–222.
15. Игнатова МС. Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний органов мочевой системы у детей. Современные методы диагностики и лечения нефроурологических заболеваний у детей: Материалы I конгресса, Москва, 5–7 окт. 2001 г. М., 2001: 9–14.
16. Игнатова МС. Патология органов мочевой системы у детей (современные аспекты). Нефрология и диализ 2004; 6 (2): 127–132.
17. Иванова ЕЕ, Петрушина АД, Мальченко ЛА, Рассотина ТА, Кораблева ЛБ. Особенности структуры микробно-воспалительной патологии мочевой системы у детей Тюмени. Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы. Материалы Российской научно-практической конференции, Оренбург, 16–18 окт. 2001 г. Оренбург; 2001: 136–137.
18. Ковалева ЕП. О механизме передачи инфекций в свете новых данных. Журн. микробиол. 1995; 1: 103–106.
19. Корепанов АМ, Замотина СГ, Осотова СП. Структура заболеваний почек у лиц призывного возраста в Удмуртской Республике. Сборник трудов IX ежегодного Санкт-Петербургского нефрологического семинара, 18–21 июня 2001 г. СПб., 2001: 182–183.
20. Коровина НА, Захарова ИИ. Принципы антибактериальной терапии инфекций мочевой системы у детей. Нефрология и диализ 2001; 3 (2): 223–227.
21. Корицнов ВМ. Проблема регуляции микрофлоры кишечника. Журн. микробиол. 1995; 3: 48–55.
22. Корицнов ВМ, Ефимов БА, Пикина АП. Характеристика биологических препаратов и пищевых добавок для функционального питания и коррекции микрофлоры кишечника. Журн. микробиол. 2000; 3: 86–91.
23. Летищев ГМ, Хорунжий ГВ, Беловолова РА и соавт. К патогенезу пиелонефрита у детей. Педиатрия 1997; 3: 39–44.
24. Летищев ГМ. Патогенетические механизмы возникновения и хронизации пиелонефрита у детей. Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы. Материалы Российской научно-практической конференции, Оренбург, 16–18 окт. 2001 г. Оренбург; 2001: 66–70.
25. Лукьянов АВ, Никонов ВМ, Зотина НВ. Инфаркт почки как осложнение экспериментального пиелонефрита. Диагностика, лечение и профилактика болезней сельскохозяйственных и мелких домашних животных. Материалы межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 75-летию Российской академии сельскохозяйственных наук. Омск, 2004: 29–30.
26. Лукьянов АВ. Современная технология диспансеризации детей с инфекциями мочевой системы. III Российский конгресс «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.: Медпрактика, 2004: 279–280.
27. Наумова ВИ. Разработка проблем нефрологии в Институте педиатрии РАМН. Педиатрия 1997; 2: 43–49.
28. Папаян АВ, Эрман МВ, Аничкова ИВ, Столова ЭН, Соловьев АА, Стяжжина ИС, Мунхалова ЯА. Инфекция органов мочевой системы у детей. Роль органической и функциональной обструкции. СПб.: ГПМА, 2001: 39.
29. Покровский ВИ. Человек и микроорганизмы, здоровье и болезнь. Вестник РАМН 2000; 11: 3–6.
30. Пожков ВА, Фетисова АН, Нестерова ОВ, Самылина ИА. Опыт использования фитопрепаратов на основе пищевого растительного сырья для профилактики и коррекции воспалительных патологий мочеполовой системы. Вестник РАМН 2001; 2: 11–13.
31. Прозоровский СВ, Раковская ИВ, Вульфович ЮВ. Медицинская микоплазмология. М.: Медицина, 1995: 288.
32. Пытель АЯ, Галигорский СД. Пиелонефрит. М.: Медгиз, 1961: 262.
33. Салов ПП. Запоры и инфекция. Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы. Материалы Российской научно-практической конференции, Оренбург, 16–18 окт. 2001 г. Оренбург; 2001: 151–152.
34. Сафина АИ. Дифференцированный подход к антибактериальной терапии пиелонефритов у детей г. Казани с учетом течения заболевания и возраста. Нефрология и диализ 2004; 6 (3): 253–261.
35. Ситникова ВП, Балалаева ИЮ, Швырев АП, Шапи СВ. Рациональная антибактериальная терапия при пиелонефрите у детей. Нефрология и диализ 2001; 3 (2): 242–243.
36. Учайкин ВФ, Зверев ВВ. Роль инфекции в соматической патологии у детей. Вестник РАМН 2000; 11: 40–47.
37. Цинзерлинг АВ, Вуду ГА. Внутритрубный микоплазмоз. Кишинев: Штиница, 1986: 189.
38. Шиганян ИА. Идентификация и типирование патогенных бактерий: современные подходы. Вестник РАМН 2000; 11: 22–28.
39. Шулуток БИ. Тубулоинтерстициальные воспалительные заболевания почек. Нефрологический семинар 2002. Сборник трудов X ежегодного С.-Петербургского нефрологического семинара, 17–21 июня 2001 г., СПб., Россия. СПб.: Фолиант, 2001: 32–51.
40. Энтеробактерии (Руководство для врачей). И.В. Голубева, В.И. Килессо, Б.С. Киселева и др. Под ред. В.И. Покровского. М.: Медицина, 1985: 321.
41. Эрман МВ. Болезни мочевой системы у детей. Клинико-социальные аспекты: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. СПб., 1996: 51.
42. Эрман МВ. Лекции по педиатрии. СПб.: Фолиант, 2001: 480.
43. Abbot GD. Neonatal bacteriuria: a prospective study in 1460 infants. Br Med J 1972; 1: 267–273.
44. Birk W. (Бирк В.). Детские болезни. М.: Гос. изд-во, 1930: 704.
45. Hellstorm A, Hanson E, Hanson K, Jodal U. Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection. Arch Dis Child 1991; 66: 232–234.
46. Jodal U. Aspects of clinical trials of drug efficacy in children with uncomplicated. Infection 1994; 22 (3): 1019.
47. Johnson CE. New advances in childhood urinary infection. Pediatrics in Review 1999; 10: 10.
48. Johnson JR. Virulence factors in *Escherichia coli* urinary tract infection. Clin Microbiol Rev 1991; 4: 80–128.
49. Kunin CM. The natural history of recurrent bacteriuria in school girls. N Engl J Med 1970; 282 (9): 1443–1452.
50. Lindberg U, Claesson I, Hanson I et al. Asymptomatic bacteriuria in school girls. Acta Paediatr Scand 1975; 64: 425–433.
51. Lomberg H, Lstrom M, Jodal U et al. Virulence associated traits *Escherichia coli* causing first and recurrent episodes of urinary tract infection in children with or without reflux. J Infect Dis 1984; 150 (7): 561–573.
52. Mancini G, Carbonare VG, Haremans GE. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Churchill Livingstone Inc, 2000: 350.
53. Olling S, Hanson IA, Hobngren JU et al. The bactericidal effect of normal serum *E. coli* strains from normals and from patients with urinary tract infection. Infection 1973; 1: 24–32.
54. Savage DCL, Wilson MJ, McHardy M et al. Covert bacteriuria of childhood: a clinical and epidemiological study. Arch Dis Child 1973; 8: 48–56.
55. Saxena SR, Collins A, Lawrence BM. Bacteriuria in preschool children. Lancet 1974; 2: 517–526.
56. Winberg J, Bergstrom N, Jacobson B. Morbidity, age and sex, distribution, recurrences and renal scarring in symptomatic urinary tract infection in childhood. Kidney Int 1975; 8: 101–113.