

О.В. Лавренчук, к. мед. н., І.В. Багдасарова, д. мед. н., професор, ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

Етіологічні чинники інфекцій сечової системи у дітей та фізіотерапія

Інфекції сечової системи (ІСС) є найбільш поширеними інфекціями у дітей віком до 2 років та посідають третє місце серед усіх інфекцій дитячого віку, поступаючи лише захворюванням дихальних шляхів і кишковим інфекціям [4].

Проблема ІСС залишається однією з найактуальніших у дитячій нефрології, оскільки ця група захворювань є лідером у структурі нефропатій, значно випереджаючи за поширеністю гломерулонефрит та інші ураження нирок у дитячій популяції. Згідно зі статистичними звітами МОЗ України поширеність захворювань нирок і сечової системи у дітей за останні 5 років в Україні майже не змінилася (10,23-10,34). Крім того, існує стійка тенденція до зростання частоти патології сечовидільної системи у промислових містах. Аналогічна тенденція спостерігається і щодо захворюваності. За даними обстеження 2133 дітей м. Києва віком від 1 року до 15 років, симптоматичну ІСС виявлено у 1% дітей, безсимптомну бактеріурію – у 1,2% [6].

ІСС – запальний процес органів сечової системи без уточнення його локалізації (сечові шляхи або ниркова паренхіма) і визначення його характеру. До ІСС належать пієлонефрит (ПН), цистит та інфекції сечових шляхів – уретрит. У новонароджених дітей і дітей раннього віку клінічно визначити рівень ураження сечової системи майже неможливо через неспецифічність симптомів.

За даними європейської та американської урологічної літератури, термін «хронічна інфекція сечової системи» не вживається. У разі рецидивування запального процесу застосовують такі терміни:

- персистенція ІСС (той самий збудник, із того самого вогнища);
- реінфекція (інший збудник, з вогнища поза сечовими шляхами – кишечник, аногенітальна зона).

Інфікування нирок і сечових шляхів дитини визначається як станом уротракту (наявність факторів ризику, що зумовлюють розвиток ІСС), так і біоагресивним потенціалом бактеріальної урофлори. До цього часу дискутується питання про роль мікробного фактора в розвитку різних стадій бактеріального запалення (загострення, ремісія).

Протягом останніх десятиліть в етіології ІСС в більшості випадків переважали грамнегативні мікроорганізми родини Enterobacteriaceae (E. coli, Proteus, Klebsiella) [3, 5]. Частота висівання мікроорганізмів із сечі

дітей, хворих на ІСС, за даними різних авторів, становить 42-55% [5, 7].

E. coli, що має великий набір факторів патогенності, найчастіше виявляють при ІСС, частота її висівання із сечі становить від 41,7 до 77,3%. Зарубіжні дослідники визначають більш високу частоту висівання E. coli в сечі – від 80 до 86% [11, 12].

Досить частим збудником ІСС у дітей є протей. За даними вітчизняних авторів, частота його виявлення коливається від 45 до 47,6% тоді як згідно із зарубіжними джерелами літератури він висівається лише у 5-8% хворих [3].

Частота висівання клебсієли із сечі коливається від 2 до 17,8%, у загальній структурі уропатогенної мікрофлори її значення другорядне, оскільки клебсієла належить до госпітальної флори. У дослідженні Н.А. Коровіної спостерігалось зростання частоти її визначення в сечі у дітей з ІСС, яка була викликана госпітальною мікрофлорою і мала тяжкий перебіг, з більш вираженою симптоматикою та частим ускладненням – зморщуванням нирки [9].

На сучасному етапі обговорюється роль вірусів в етіології ІСС. Існує гіпотеза про зв'язок обструктивного ПН із внутрішньо-утробним інфікуванням вірусом Коксакі, а також вірусами грипу, парагрипу, РС-вірусом, аденовірусом, цитомегаловірусом, вірусом простого герпесу 1 і 2 типу. Більшість нефрологів розглядають віруси як фактор, що сприяє приєднанню бактеріальної інфекції. Під впливом вірусної агресії в епітелії звивистих каналців виникає гіаліновокрапельна дистрофія, розпад цитоплазми клітин, лізис ядер і порушення структури каналців. В інтерстиції спостерігаються набряк, інфільтрація і проліферація гістіоцитів, гіперемія, вогнищеві крововиливи, неоднорідність структури базальної мембрани [7, 10].

Відомо, що серед дітей із хронічним ПН близько 62% мають мікст-інфекцію: вірусно-бактеріальну, вірусно-бактеріально-хламідійну, вірусно-бактеріально-мікоплазменну, бактеріально-мікоплазменну.

Узагальнюючи всі етіологічні чинники, що впливають на характер мікрофлори при ІСС у дітей, можна визначити головні:

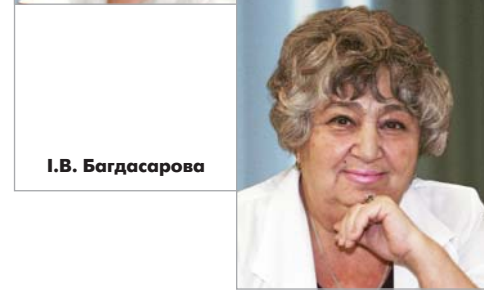
вік дитини; стать; термін гестації на момент народження; період захворювання (дебют або рецидив); умови інфікування (позагоспітальне або госпітальне); наявність анатомічної обструкції або функціональної незрілості; резистентність організму дитини; стан мікробіоценозу кишечнику; регіон проживання; соціальний стан родини; методи проведення дослідження сечі.

Провідною лабораторною ознакою інфікованості сечового тракту є бактеріурія, тому мікробіологічне дослідження сечі є основним діагностичним методом. Симптоматична бактеріурія кваліфікується як наявність у сечі мікроорганізмів у поєднанні з клінічними симптомами ІСС без уточнення локалізації та характеру запального процесу в сечовій системі [5]. Особливо суперечливим залишається ставлення до безсимптомної бактеріурії та необхідності терапевтичного втручання. Асимптомна, безсимптомна (хронічно прихована) бактеріурія – стан, що виявляється під час скринінгового обстеження хворих; за наявності бактеріальних клітин при повторних посівах сечі у пацієнтів без будь-яких клінічних ознак ІСС. Недооцінювання асимптоматичної бактеріурії у дітей із факторами ризику щодо розвитку захворювань нирок призводить до хронізації мікробно-запального процесу в нирковій тканині, прогресування та розвитку нефросклерозу [5, 12].

Загальноприйнятим і поширеним методом диференційної діагностики ІСС є визначення ступеня бактеріурії – кількісний підрахунок бактерій у повному обсязі сечі. Наявність ІСС підтверджується в разі концентрації збудника >10⁵ КУО/мл. Спостереження М. Smyth і співавт. підтвердили, що у хворих із симптомами ІСС і пороговою бактеріурією в межах 10²-10⁵ КУО/мл у сечі визначаються ті самі мікроорганізми (E. coli, S. saprophyticus та інші), які асоціюються з ІСС [7, 10]. Чутливість методу дослідження в разі бактеріурії >10² КУО/мл становить 50%, а при 10⁵ КУО/мл – 90% (рівень доказовості С). Ступінь бактеріурії >10⁵ КУО/мл у двох послідовних порціях свіжовиділеної сечі дозволяє відрізнити безсимптомну ІСС від контамінації (<10⁵ КУО/мл).



О.В. Лавренчук



І.В. Багдасарова

Для диференційної діагностики мікробно-запальних захворювань нирок іще в 1974 році V. Thomas і співавт. запропонували визначати імуноглобуліни на поверхні бактерій сечового осадку за допомогою флуоресцентного методу. Цей метод отримав назву «тест на бактерії, вкриті антитілами» (БВА). На думку V. Thomas, формування імунних комплексів відбувається в інтерстиціальній тканині нирок, де спостерігається локальна продукція антитіл і прикріплення їх до бактерій. Ставлення до інформативності цього діагностичного методу в літературі неоднозначне, але той факт, що в сучасній мікробіологічній та імунологічній практиці вчені знову повернулися до цього тесту, свідчить про можливість набагато ширшого його застосування, у тому числі і в нефрології [11, 12].

Незважаючи на широкий спектр мікроорганізмів, які беруть участь у розвитку бактеріального процесу в сечовій системі та нирках, механізм впливу бактерій найбільше вивчений для E. coli. Доведено, що серотипи кишкової палички, вражаючи сечову систему, мають визначений набір факторів вірулентності, які полегшують проникнення та фіксацію E. coli в сечових шляхах із продукцією ендотоксину [1, 2, 8].

На сьогодні виділення збудника запального процесу із сечі є недостатнім для встановлення топічного діагнозу, вибору адекватної тактики лікування та прогнозування перебігу захворювання. Відомості про фактори бактеріальної персистенції індукованого збудника, його біопротил (антигенну структуру і комплекс біологічних властивостей) у сучасній літературі дуже суперечливі. Застосування антибактеріальних препаратів широкого спектра дії асоціюється з найбільшим ризиком розвитку резистентності. Після проведення антибактеріальної терапії виникає необхідність досягнення рівноваги мікробіоценозу в організмі, оскільки до встановлення

| Ступінь бактеріурії, КУО/мл | Клінічні групи | | |
|---|----------------------|----------------------|---------------|
| | Первинний ПН (n=169) | Вторинний ПН (n=219) | Цистит (n=16) |
| Не визначалася або становила <10 ³ | 24/14,2 | 26/11,9 | 7/43,8 |
| 10 ³ -10 ⁴ | 35/20,7 | 62/28,3 | 9/56,2 |
| 10 ⁵ -10 ⁶ | 92/54,4 | 105/47,9 | - |
| 10 ⁷ -10 ⁸ | 18/10,7 | 26/11,9 | - |

| Клінічна група | n | БВА | | | |
|----------------------------------|-----|---------|---------|---------|---------|
| | | <2% | 2-20% | 20-50% | >50% |
| Гострий ПН, активна фаза | 22 | 4/18,2 | - | 10/45,4 | 8/36,4 |
| Гострий ПН, фаза ремісії | 11 | 4/36,4 | - | 4/36,4 | 3/27,2 |
| Хронічний ПН, стадія загострення | 28 | 4/14,3 | 9/32,1 | 12/42,9 | 3/10,7 |
| Хронічний ПН, стадія ремісії | 26 | 10/38,5 | 9/34,6 | 5/19,2 | 2/7,7 |
| Цистит | 16 | 8/50,0 | 7/44,0 | 1/6,0 | - |
| Разом | 103 | 30/29,2 | 25/24,3 | 32/31,0 | 16/15,5 |

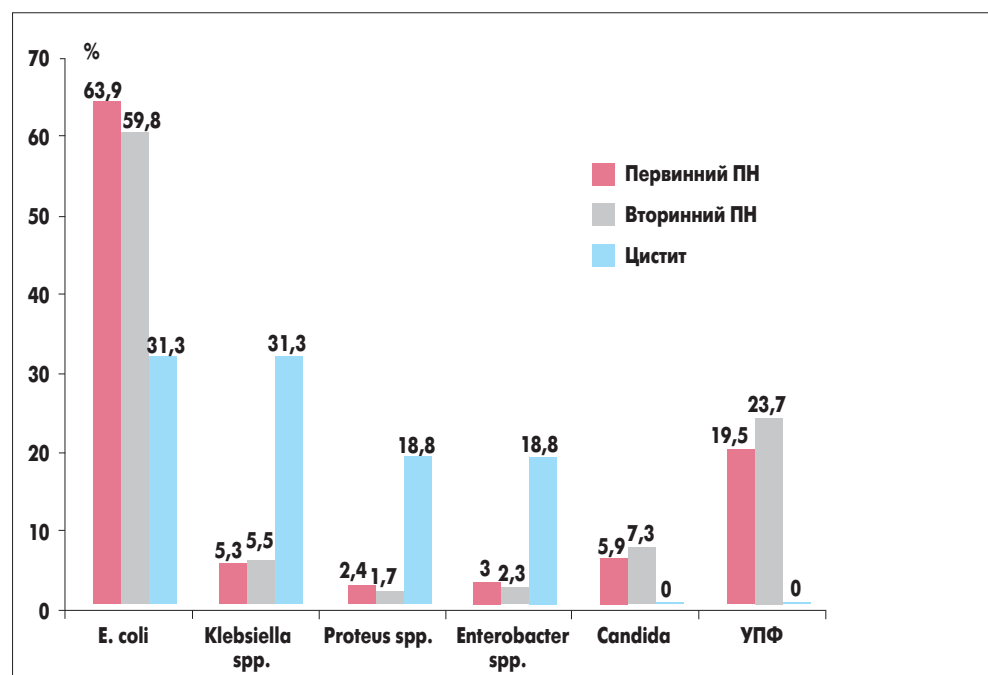


Рис. 1. Спектр мікроорганізмів, що визначалися під час бактеріологічного дослідження сечі в обстежених хворих

протекторного симбіозу зберігається підвищений ризик рецидиву.

Лікування ИСС має дві основні мети: 1) отримання швидкої та ефективної відповіді на терапію та профілактика рецидивів у кожного окремого пацієнта; 2) запобігання формуванню резистентності мікроорганізмів до антимікробних препаратів чи попередження її подальшого росту. Особливої уваги потребують діти, що страждають на персистуючу ИСС та хронічний, часто рецидивуючий ПН. Загальноприйнятими методами дослідження і лікування недостатньо для цього контингенту хворих через обмеженість відомостей щодо факторів персистенції та хронізації і прогресування ПН. На сучасному етапі розвитку педіатрії та нефрології перед фахівцями постає завдання пошуку альтернативних методів лікування асимптомної бактеріурії, персистуючої ИСС та хронічного ПН. Одним із шляхів вирішення проблеми є фітотерапія.

Препарат Канефрон® Н («Біонорика SE») є комплексним рослинним засобом із протизапальною, спазмолітичною, нефропротекторною, діуретичною та антибактеріальною дією. У проведеному у 2013 р. дослідженні Г. Кюнсте і співавт. (Німеччина) доведено високу антибактеріальну активність Канефрону Н завдяки його антиадгезивним властивостям. Антиадгезивний ефект вивчали за допомогою пригнічення *in vitro* адгезії *E. coli* до клітин сечового міхура людини. Було доведено, що Канефрон® Н має активність проти адгезії уропатогених бактерій до уротелію сечового міхура *in vitro*. Канефрон® Н зменшував запальні реакції *in vitro* та *in vivo* після перорального застосування. Форми випуску дозволяють використовувати його у дітей з 1 року.

Метою нашого дослідження було вивчення етіологічних чинників та їх бактеріологічних особливостей, ефективності використання препарату Канефрон® Н на завершальному етапі лікування у дітей з ИСС.

Було обстежено 404 дітей віком від 6 міс до 17 років з різних регіонів України з діагностованою ИСС. Усім хворим проводилося мікробіологічне обстеження, що складалося з типування збудника, визначення мікробного навантаження, БВА-тесту; при визначенні кишкової палички вивчали її патогенні властивості.

Згідно з даними бактеріологічного дослідження сечі 404 дітей, хворих на ИСС, незважаючи на топіку мікробного запалення, у більшості пацієнтів переважала кишкова паличка. При ПН вона висівалася у 61,6% випадків (239 із 388 обстежених): при гострому ПН – у 56,5% (65 із 115 хворих), при хронічному – у 63,7% (174 із 273 пацієнтів). У хворих із циститом *E. coli* визначали достовірно рідше – у 31,3% спостережень (χ^2 5,9, $p=0,015$). Умовно-патогенну флору (УПФ) у пацієнтів з ПН виявляли в 1,5 раза частіше у стані ремісії, при первинному ПН – у 19,5% випадків та при вторинному ПН – у 23,7%, а гриби роду *Candida* в сечі – у 5,9 і 7,4% відповідно. При хронічному ПН визначена найбільша кількість спостережень УПФ та грибів роду *Candida* в сечі – 20,9 та 7,0% відповідно. Незалежно від форми і генезу захворювання висівалися мікроорганізми роду *Proteus*, *Enterobacter*, *Klebsiella* (рис. 1).

У хворих на цистит порівняно з хворими на ПН достовірно частіше виявлялися *Klebsiella* (5,4% при ПН проти 31,3% при циститі; χ^2 17, $p=0,002$), *Proteus* (1,8 проти 18,8% відповідно; χ^2 18,3, $p<0,001$), *Enterobacter* (2,6 проти 18,8% відповідно; χ^2 12,9, $p=0,004$). Кількість висіяної *Klebsiella* майже дорівнювала кількості *E. coli* – 31,3 проти 37,5%. Привертала увагу відсутність грибів роду *Candida* та УПФ у сечі дітей, хворих на цистит.

Спектр мікрофлори обстеженого контингенту дітей представлено на рисунку 1.

Серед усіх обстежених дітей у 287 пацієнтів (71,0%) встановлено наявність

діагностично значущої бактеріурії, у 61 (15,1%) росту мікроорганізмів не виявлено або їх кількість не перевищувала 10^3 КУО/мл. У 62,1% хворих на ПН переважала істинна бактеріурія ($\geq 10^5$ КУО/мл). Діагностично значущий рівень бактеріурії (10^3 - 10^4 КУО/мл) визначали при первинному та вторинному ПН у 20,7 та 28,3% випадків відповідно, а у 14,2 і 11,9% пацієнтів із первинним та вторинним ПН бактеріурію не виявили або вона становила $<10^3$ КУО/мл.

Діагностично значущий рівень бактеріурії у дітей із циститом спостерігався достовірно частіше – у 56,2% випадків (χ^2 19,5, $p<0,001$), а істинна бактеріурія при циститі взагалі не визначалася. Контамінаційний рівень бактеріурії спостерігався у 43,8% хворих на цистит (кількість КУО становила $<10^3$).

У 103 пацієнтів з різною локалізацією ИСС одночасно з визначенням мікроорганізму і ступеня бактеріурії виконували БВА-тест у сечовому осаді. БВА-позитивний тест спостерігався у більшості хворих на ПН – у 52 із 87 дітей (59,8%), а при циститі БВА-тест був позитивним тільки у 6% пацієнтів (χ^2 15,5, $p<0,001$).

В активній стадії ПН БВА визначали у 81,8% випадків гострого та у 53,6% випадків хронічного процесу. У фазі ремісії при гострому та хронічному ПН співвідношення БВА-позитивних хворих було нижчим в обох групах – 63,6 та 26,9% (різниця в групах гострого і хронічного ПН не є достовірною; χ^2 4,4, $p=0,083$). При гострому ПН позитивний тест БВА спостерігався у 75,8% пацієнтів (25 із 33 дітей), при хронічному – у 50% (27 із 54 дітей) (χ^2 5,7, $p=0,017$). У разі подовженого

перебігу патологічного процесу, коли значну роль відіграють місцеві та загальні імунні реакції, які через неповну ерадикацію збудника підтримують запалення, утворення антитіл зберігається навіть за мінімальної активності мікробно-запального процесу. Найбільшу кількість хворих із позитивним тестом на БВА зареєстровано при контамінаційній та істинній бактеріурії.

Для оцінки ризику хронізації та рецидивування ПН здійснено комплексний аналіз якісних характеристик мікрофлори. У 79 хворих з різними формами ПН вивчено серотипи антигенів кишкової палички з метою визначення факторів вірулентності та патогенності її штамів (рис. 2).

Продовження на стор. 16.



Bionorica®

Запалення нирок? Сечового міхура?

Канефрон® Н



-  німецька якість фітопрепарату
-  значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³
-  потенціювання протизапальної терапії⁴

Розкриваючи силу рослин



ПАНАЦІЯ ПРЕПАРАТ РОКУ 2012

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Канефрон® Н
Таблетки, вкриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячнику 18 мг, кореня любистку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краллі оральні: 100 г кралель містять 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячнику 0,6 г, кореня любистку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні неінфекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. **Протипоказання.** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Пептична виразка у стадії загострення. Краллі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для діуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. **Умови відпуску.** Без рецепту.
Р.Л. № U A/4708/01/01; UA/4708/02/01.

Джерело: 1 - Медель В.І., Исламова Е.В. (2009) Безпосередньо Канефрону Н во время беременности: от клинического опыта к доказательству. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. Кравченко Н.Ф., 2 - Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевыделительной системы. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 - Калладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Современ. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 - Дударь Ю.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) 12-місячне порівняльне дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоров'я чоловіка, 3(30): 85-90.

Виробник: ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Княжий Затон, 9.
Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: office@bionorica.com

О.В. Лавренчук, к. мед. н., І.В. Багдасарова, д. мед. н., професор,
ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

Етіологічні чинники інфекцій сечової системи у дітей та фітотерапія

Продовження. Початок на стор. 14.

Таблиця 3. Біохімічний склад клітинної стінки E. coli у дітей з ПН (одиниці оптичної щільності/мл)

| Показник | | пептидо-глікани | фосфоліпіди | ЛПС | мажорні білки | мінорні білки |
|------------------------------------|---|-----------------|-------------|----------|---------------|---------------|
| Гострий необструктивний ПН, n=11 | а | 20,0±3,0 | 14,8±2,0 | 34,7±0,7 | 26,7±0,9 | 15,2±0,9 |
| Гострий обструктивний ПН, n=4 | а | 20,3±3,0 | 9,7±1,2 | 48,3±1,1 | 26,7±0,1 | 11,7±4,6 |
| Хронічний необструктивний ПН, n=17 | а | 21,9±4,6 | 15,8±2,0 | 34,0±0,4 | 25,4±0,3 | 16,8±5,8 |
| | б | 20,2±1,8 | 14,6±1,0 | 39,0±0,9 | 21,0±0,2 | 17,2±4,8 |
| Хронічний обструктивний ПН, n=12 | а | 21,5±0,1 | 9,2±1,2 | 43,3±1,1 | 29,0±0,9 | 17,0±5,8 |
| | б | 19,7±0,9 | 8,2±1,3 | 39,5±0,9 | 24,2±0,9 | 21,8±0,2 |
| Нормативні показники | | 20,8±0,1 | 18,3±0,9 | 34,6±0,4 | 18,2±4,8 | 8,4±1,2 |

Примітка. До лікування (а), після лікування (б).

Таблиця 4. Показники ефективності Канефрону Н в профілактиці рецидивів у дітей з ІСС

| Частота рецидивів | | χ^2 з виправленням Йетса | ВР (95% ДІ) | ARR | NNT |
|--------------------|-----------------------|-------------------------------|----------------|-----|-----|
| I група (дослідна) | II група (порівняння) | | | | |
| 0,05 | 0,45 | 6,5, p=0,01 | 9,0 (1,4; 188) | 0,4 | 2,5 |

Примітка: I група – 20 дітей (без рецидивів), II група – 20 дітей (рецидиви у 9).

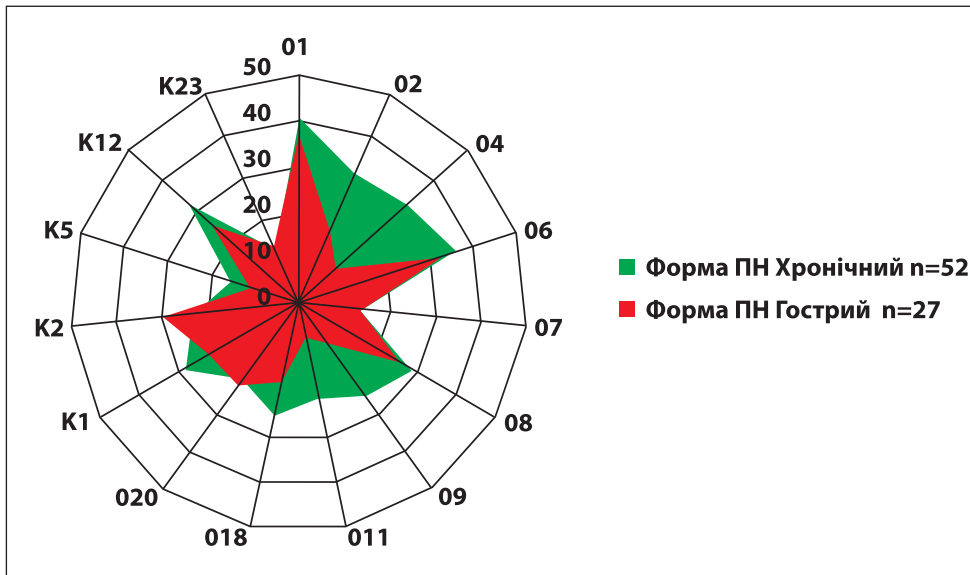


Рис. 2. Розподіл серотипів E. coli залежно від форми ПН у дітей

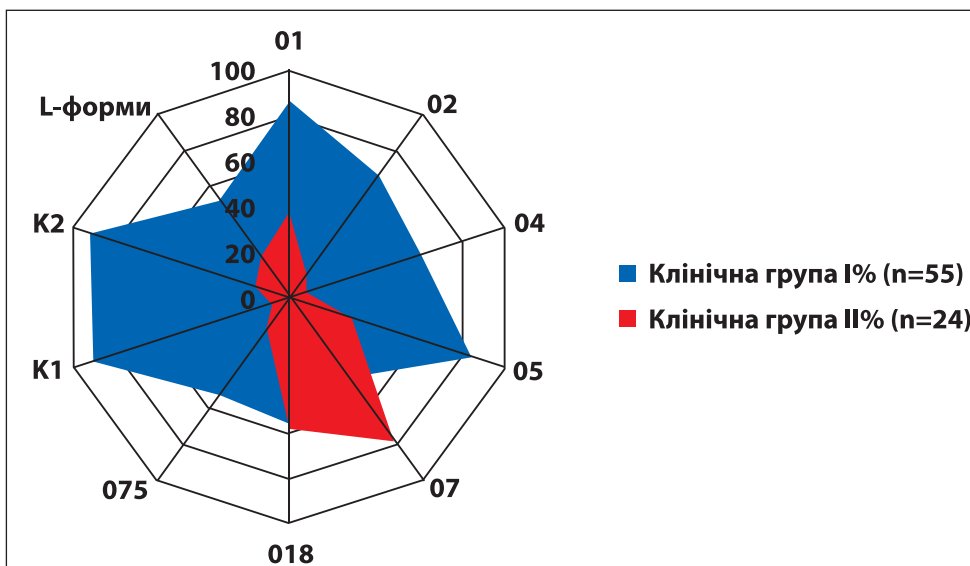


Рис. 3. Розподіл серотипів E. coli залежно від частоти рецидивування ПН у дітей

В усіх дітей виявлено поєднання O-антигенів із наявністю K-антигенів. Капсульний антиген збільшує негативний заряд на поверхні уроепітелію, пригнічує фагоцитоз, крім того, він погано розпізнається імунною системою, що призводить до персистенції E. coli в організмі. Оскільки гострий ПН був представлений тільки в активній стадії запалення, то такий спектр серотипів був зумовлений гостротою мікробно-запального процесу в нирках.

Для поглибленого вивчення кількісного розподілу серотипів залежно від частоти рецидивів усі хворі були розподілені на групи:

I група – діти з рецидивуючим перебігом ПН, II група – діти без рецидивуючого перебігу захворювання (рис. 3). Достовірно частіше (у 2,7 раза) у дітей із рецидивуючим перебігом ПН визначали серотипи O1, O2, O4, O6, O75, K1, K2 і наявність L-форм бактерій (у понад 2 рази). Особливо високий фактор ризику хронізації і рецидивування ПН був притаманний антигенам K1 RR=5,2 (2,4; 11,5) і K2 RR=5,6 (2,3; 13,7). Серед O-антигенів найбільший ризик-фактор визначено для O1 RR=2,6 (1,4; 4,9), χ^2 17,763 та O6 – RR=2,5 (1,5; 4,3), χ^2 20,053. У дітей із часто рецидивуючим перебігом ПН

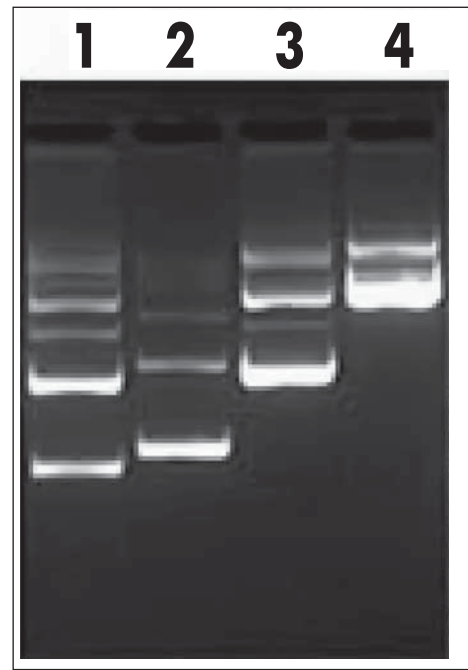


Рис. 4. Електрофореграма ДНК кишкової палички, виділеної від хворих

Примітка: 1-3 – різні штами E. coli, відмінні за кількістю плазмідних ДНК (1: 3 ДНК, 2: 3 ДНК, 3: 2 ДНК); 4 – контрольний штам (музейний штам E. coli ATCC 259922) без плазмідних ДНК.

спостерігали більшу кількість антигенів – 8 (6; 9) у одного хворого, а в групі пацієнтів із нечастими рецидивами – 3 (1; 4) антигени в одного хворого, різниця статистично значуща (p<0,001).

Під час дослідження вивчали патогенні властивості домінуючих збудників – гемолітичну й адгезивну активність. Згідно з представленими даними тільки E. coli мала гемолітичну і збільшений у 1,5-2 рази рівень адгезивної активності порівняно з іншими мікроорганізмами. Поєднання декількох патогенних властивостей свідчило про зростання вирулентності і тропності мікроорганізму до уроепітелію з полегшеною фіксацією в тканинах нирки і найчастіше спостерігалось у дітей із рецидивуючим перебігом ПН.

Інтегральна оцінка комплексу інформативних фенотипічних характеристик уроізолятів кишкової палички передбачала кількісне визначення структурних компонентів клітинної стінки E. coli у дітей із різними формами, варіантами і стадіями активності ПН (табл. 3).

Вірогідне збільшення кількості ліпополісахаридів (ЛПС) при хронічному ПН, особливо при обструктивних варіантах, в активній стадії запального процесу слід вважати «надмірною реакцією на суперантигенні властивості окремих антигенів кишкової палички, що дозволяють долати локальні захисні системи макроорганізму». Зменшення кількості фосфоліпідів і значне збільшення кількості ЛПС, мажорних та мінорних протеїнів свідчило про зміну властивостей клітинної стінки бактерій, що було розцінено як фактор патогенності і вирулентності мікроорганізму в макроорганізмі.

Дослідження молекулярної структури кишкової палички, виділеної у 10 хворих з хронічним часто рецидивуючим перебігом ПН, продемонструвало зміну структури ДНК у всіх дітей. На електрофореграмах визначали наявність плазмідної ДНК порівняно з контрольним штамом (рис. 4).

Така зміна будови ДНК є реакцією пристосування мікроорганізму до існування в несприятливих умовах, на тлі постійної антибактеріальної терапії. Безумовно, зміну генетичної структури ДНК слід вважати фактором уропатогенності E. coli у хворих на рецидивуючу ІСС.

Пацієнти з визначеною високою уропатогенністю та вирулентністю кишкової палички (40 дітей) були розподілені на дві групи. До I групи увійшли діти, які після завершення антибактеріальної терапії та констатації клініко-лабораторної ремісії отримували лікування Канефроном Н протягом 3 міс і по місяцю профілактично в осінньо-весняний період. II група

отримувала Канефрон® Н упродовж 1 міс після антибактеріальної терапії.

Спостереження за пацієнтами протягом року дозволило констатувати, що серед дітей I групи рецидивів захворювання не реєстрували, на відміну від групи порівняння (II група), де розвиток рецидивів ПН задокументовано у 20,0% випадків (p<0,05) (табл. 4).

Ми рекомендуємо застосування препарату Канефрон® Н протягом 3 міс як завершальний етап антибактеріальної терапії при активній стадії ПН, безсимптомній бактеріурії та з профілактичною, антирецидивною метою (по місяцю двічі на рік, хворим у стадії ремісії з рецидивуючим перебігом ІСС).

Висновки

Таким чином, на сьогодні в етіологічному спектрі ІСС у дітей домінує E. coli (61,6%), яка зумовлює виникнення бактеріурії $\geq 10^5$ КУО/мл (50,8%), характеризується гемолітичною (58,1±8,9%) і високою адгезивною активністю (5,8 СПА) та асоціюється з позитивним тестом на наявність БВА (59,8%). Іншими значущими збудниками є Klebsiela (31,3%) і Proteus (12,5%) із мікробним навантаженням 10^3 - 10^4 (56,2%). Згідно з результатами дослідження у дітей з рецидивуючою ІСС основними факторами вирулентності виділених штамів кишкової палички, які достовірно впливали на частоту рецидивування, були певні серотипи збудника (O1, O2, O4, O6, O75, K1, K2), здатність до утворення нестабільних L-форм у стані ремісії (53,0%), зміна біохімічної структури клітинної стінки бактерій (збільшення кількості ЛПС до 43,3 о.о.щ./мл і зменшення вмісту фосфоліпідів до 9,2 о.о.щ./мл) відносно норми, плазмідна ДНК у молекулярній структурі E. coli.

Застосування Канефрону Н у віковій дозі протягом 3 міс після загострення ПН, при асимптомній бактеріурії, персистуючій ІСС та впродовж 1 міс двічі на рік сприяє досягненню стійкої ремісії та запобігає розвитку рецидивів мікробно-запального процесу сечової системи у дітей.

Література

1. Войда Ю.В. Дослідження плазмідних ДНК клінічних штамів Escherichia coli / Ю.В. Войда // Клінічна та експериментальна патологія. – 2013. – Т. 12, № 1(43). – С. 51-54.
2. Генетические детерминанты патогенности Escherichia coli, изолированных из мочи и фекалий детей с различными клиническими вариантами инфекции мочевой системы / В.М. Бондаренко, С.В. Фиалкина, Т.Н. Лысенко и др. // Журнал микробиологии. – 2004. – № 4. – С. 3-7.
3. Захарова И.Н. Инфекции мочевой системы у детей: современные представления об этиологии / И.Н. Захарова // Нефрология и диализ. – 2001. – № 1. – С. 131-139.
4. Инфекції сечових шляхів у дітей: оновлення 2012 року / Д.Д. Іванов // Почка. – 2013. – № 1 (3). – С. 55-60.
5. Инфекция мочевой системы у детей. Терапия и резистентность / М.В. Эрман // Материалы IV Юбилейной международной конференции АО «Olaifarm». – 2012. – С. 28-34.
6. Майданник В.Г. Оцінка ефективності протирецидивного лікування пієлонефриту у дітей / В.Г. Майданник // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2005. – № 6. – С. 43-47.
7. Микробные ассоциации, выявляемые при хроническом пиелонефрите у детей / М.И. Коган, Ю.Л. Набока, Л.И. Васильева и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2009. – № 5. – С. 8-12.
8. Наумова В.И. Роль фимбриальных адгезинов и продукции некоторых ферментов E. coli в развитии пиелонефрита у детей / В.И. Наумова, Т.Б. Сенцова, Г.М. Султанов // Вопросы охраны материнства и детства. – 1991. – № 3. – С. 56-61.
9. Современные подходы к лечению инфекции мочевой системы у детей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, Э.Б. Мумладзе, О.В. Савельева, Аль Макрамани Али Ахмед // Consilium medicum. – 2005. – № 7. – С. 27-28.
10. Сафина А.И. Клинико-патогенетическая роль бактериальных и вирусных инфекций в развитии и прогрессировании пиелонефрита у детей: дис. д-ра мед. наук: 14.00.09 / А.И. Сафина. – Казань, 2005. – 33 с.
11. Farshad S. Microbial susceptibility, virulence factors, and plasmid profiles of uropathogenic Escherichia coli strains isolated from children in Jahrom, Iran / S. Farshad, R. Ranjbar, A. Japoni et al. // Arch. Iran. Med. – 2012. – Vol. 15, № 5. – P. 312-316.
12. Montini G. Febrile urinary tract infections in children / G. Montini, K. Tullus, I. Hewstt // N. Engl. J. Med. – 2011. – Vol. 365, № 3. – P. 239-250.