

УДК:616.62/64]-002-002.7

ІНФЕКЦІЙНО-ЗАПАЛЬНИЙ ПРОЦЕС НИЖНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ ТА ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ

Фоміна Л.В.

Харківський Національний Медичний Університет.

Ключові слова: запальний процес, інфекція, уrogenітальна інфекція, ентеротоксичність, патологія процесу, токсиноутворення.

Інфекційно-запальний процес сечостатевої системи в амбулаторній практиці займає друге місце за зверненнями після ГРВІ [1,2]. Запальний процес в сечовому міхурі асоціюється з симптомами нижніх сечових шляхів, приводячи до втрати працездатності та інвалідизації пацієнтів, тим самим представляючи собою соціально-економічні проблеми.

Мета дослідження: вивчити фактори ризику інфекційно-запального процесу нижніх сечових шляхів.

Поширеність рецидивуючих інфекцій сечових шляхів залежить від віку і статі, виникає частіше у жінок, ніж у чоловіків (1: 3) [2]. До факторів ризику розвитку рецидиву хронічного циститу відносять наявність анатомічних і функціональних порушень нижніх сечових шляхів, використання сперміцидів, зміну сексуальних партнерів, наявність сечової інфекції в дитячому віці, а також рецидивуючий перебіг інфекційно-запального процесу сечового міхура у матері та інші фактори [1,2,4].

Загострення хронічного циститу може розвиватися на тлі нетримання сечі, цистоцеле, залишкової сечі і при зміні захисних властивостей уротелію [5, 6].

Уротелій - це не тільки звичайна захист сечового міхура від інфекцій, це особлива тканина, яка регулює його функцію і яка відіграє роль у патогенезі інших захворювань. Існують докази, що в патогенезі хронічних запальних захворювань сечового міхура першим кроком може бути втрата гликозаміногліканів слизового шару з подальшим порушенням функції органу, що проявляється підвищеною скорочувальною функцією детрузора [6,7,8].

При хронічному запаленні слизової сечового міхура в ній виявляються дефекти у вигляді розширення просвітів між клітинами епітелію. В результаті мікротравм захисного шару дратівливі хімічні речовини, що містяться в сечі, можуть впливати на нервові волокна підслизового шару, викликаючи нейрогенне запалення, тим самим підтримуючи іригитивні симптоми [8, 9].

Персистенція мікроорганізмів, їх висока виживаність і резистентність - одні з причин, що підтримують симптоми захворювань нижніх сечових шляхів. Вони можуть тривалий час зберігатися і значно знижувати якість життя пацієнтів з рецидивуючим

хронічним інфекційно-запальним процесом в стінці сечового міхура навіть після відсутності збудників.

Припускають, що тривалий запальний процес в сечовому міхурі може призводити до розвитку хронічної субепітеліальної ішемії і гіпоксії, які в один і той же час ушкоджують епітелій, знижуючи його регенераторні здатності, і порушують його функцію [10, 11].

Біологічно активні речовини, впливаючи на певні рецептори, сприяють розвитку патологічної підвищеної чутливості сечового міхура, скорочення його гладкої мускулатури за рахунок роздратування С-волокон. Особливістю чутливих волокон, розташованих під уротелії, є утворення сплетення в області шийки сечового міхура. Пошкодження при рецидивуючих інфекційно-запальних процесах призводять до підвищеної чутливості сечового міхура і розвитку гіперактивності, що підтримує запалення в стінці сечового міхура [3,5,7].

Більшість випадків сечовий інфекції викликається мікроорганізмами родини Enterobacteriaceae і їх асоціаціями. Їх часте виділення з сечі приводять як один з аргументів висхідного шляху інфікування. Етіологічним фактором не госпітальної і госпітальної інфекції в більшому відсотку випадків реєструється представник сімейства Enterobacteriaceae, умовно-патогенний факультативний анаероб - кишкова паличка, яка є по праву «королевою» сечовий інфекції. Вперше вона була виділена з фекалій людини в 1885 р Т. ешерихії.

Починаючи з 90-х років проведено не одне дослідження по вивченню епідеміології інфекцій нижніх і верхніх сечовивідних шляхів. В о міжнародному багатоцентровому дослідженні (2010-2011), в якому брали участь провідні медичні центри було вивчено 985 позалікарняних штамів мікроорганізмів. Частка представників сімейства Enterobacteriaceae склала 83,5%, з них кишкова паличка була збудником запального процесу в нижніх сечових шляхах у 63,5% пацієнтів [7,8].

Асоційований інфекційно-запальний процес, що викликається різними мікроорганізмами, не можна вважати просто з'єднанням двох або більше інфекцій. В організмі пацієнта виникають складні і неоднакові за значенням зв'язку, що визначаються різними відносинами між мікроорганізмами і реакціями макроорганізму. Це може призводити до тривалого малосимптомного хронічного перебігу захворювання в сечових шляхах, важко піддається лікування [9,10].

За даними різних авторів, поєднання декількох збудників урогенітальних захворювань визначалось від 52 до 98% [8,9].

В останні роки дослідження в клінічній мікробіології відображають серйозні якісні і кількісні зміни в структурі інфекційної захворюваності, що в більшій мірі пов'язують зі зміною патогенності

бактерій. Так як запалення в нижніх сечових шляхах проявляється різноманітними патологічними процесами, що протікають в органах і тканинах, то спочатку вважалося, що патогенні властивості бактерій формуються за допомогою рідкісних і унікальних механізмів [10].

У ранніх дослідженнях П. Брода (1982) була виявлена локалізація багатьох вірулентних факторів мікроорганізмів на плазмидах і фагах. Пізніше стало ясно, що гени патогенності, що переносяться фагами і плазмидами, не здатні викликати в організмі господаря патологічні зміни, і їх роль в еволюції патогенних бактерій явно була перебільшена [20].

Подальші дослідження виявили, що велика частина так званих факторів патогенності розташовується на хромосомах окремими кластерами з функціонально пов'язаних груп генів. Послідовності цих кластерів відрізнялися від більшої частини геному, що передбачає їх чужорідне походження. Пізніше подібні структури були знайдені на плазмидах, однак вони не охоплювали всього різноманіття таких структур, наявних на хромосомах. Ці спостереження дозволили висунути концепцію «островів патогенності», розташованих на дискретних і часто мають чужорідне походження ділянках ДНК, що кодуєть групи вірулентних ознак [7,9,10].

Гени «островів патогенності» контролюють синтез різного типу адгезинів, інвазини, гемолізінів, токсинів (гемолізіна, цитотоксичного некротизуючого фактору-1 і ін.), Системи поглинання іонів заліза, важливих для розмноження і життєдіяльності збудника в тканинах [9,10].

Групи цих генів здатні до горизонтального і вертикального переміщення, вбудовування відбувається в строго певні сайти бактеріальної ДНК - «гарячі точки». Передбачається, що даний механізм зміни патогенності бактерій грає важливу роль у формуванні патогенних варіантів різних видів бактерій, в тому числі ешерихій.

В основі зміни патогенності умовно-патогенних штамів кишкової палички лежить структурна модифікація бактеріальної ДНК, пов'язана з міграцією генетичних детермінант «островів патогенності» між бактеріями різних видів. Особливості структурної організації цих мобільних генетичних елементів визначають високу ймовірність їх експресії, в зв'язку з чим розробка останніх методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) при тестуванні клінічних штамів може використовуватися для оцінки їх потенційної патогенності [6,7].

За допомогою ПЛР можливі виявлення у ізолатів, що належать до пологів *Escherichia*, *Serratia*, *Klebsiella*, *Enterobacter* і *Citrobacter* генів, асоційованих з патогенним потенціалом бактерій, і прогнозування перебігу запального процесу у хворих з урогенітальною інфекцією [4,9].

Адгезія бактерій на епітелію сечового міхура грає першорядну роль в розвитку інфекційного процесу, і вона складається з декількох стадій - наближення, неспецифічного взаємодії поверхонь мікроба і мембран і потім взаємодії адгезинів з певними рецепторами. Відомо, що гени Pap 3 контролюють синтез фімбрій Р типу і гени Fim A детермінують синтез фімбрій 1-го типу в складі «островів патогенності» уропатогенних *Escherichia coli* [10].

Співвідношення генів, що відповідають за фімбріальні структури, може пояснювати або відсутність симптомів або показувати здатність до обсіменіння мікроорганізмом тканин і поширення запального процесу в сечостатевих шляхах. Як правило, мікроорганізм викликає мінімальний відповідь «господаря», якщо Pap-ген пригнічений або інактивований в штамх. Ген токсинування (CNF1) сприяє виробленню біологічних компонентів з високою активністю, викликаючи функціональні і структурні пошкодження в організмі «господаря», рідко зустрічається у штамів *E. coli* при інфекціях нижніх сечових шляхів [8,10].

За даними нашого дослідження, відсутність змін з боку інших систем і органів при гострому запальному процесі в сечовому міхурі, на відміну від пацієнтів з вираженою запальною реакцією в організмі, пов'язане з дуже невеликою розповсюдженістю у *E. coli* таких генів патогенності, як hly A, hly B, Igp-2, CNF1.

Таким чином, виявлення генетичних детермінант, що входять до складу «островів патогенності» умовно-патогенних мікроорганізмів, що визначають їх адгезивність, колонізує, цитотоксичну і ентеротоксичність активності, дає можливість по-новому поглянути на процес еволюції бактерій, зрозуміти причину швидкого формування і поширення вірулентних штамів і розвиток інфекційно-запального процесу в нижньому відділі сечового тракту, що може пояснювати різну тяжкість патологічного процесу і вираженість симптомів ураження нижніх сечових шляхів. Вивчення факторів ризику розвитку інфекційно-запального процесу нижніх сечових шляхів може дозволити розробити критерії етіологічної значущості, засновані на вивченні зазначених біологічних характеристик збудників, і поліпшити діагностику інфекцій сечостатевих шляхів.

Література.

1. Hooton T.M. Recurrent urinary tract infection in women. *Antimicrob Agents* 2001; 259-268.

2. Lundstredt A.C., Leijonhufvud I., Ragnarsdottir B. et al. Inherited susceptibility to acute pyelonephritis: a family study of urinary tract infection. *J Infect Dis* 2007; 1227-1234.

3. Nicolle L.A. Asymptomatic bacteriuria in the elderly. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11 (3):647-662.

4. Суфіяров А.Д. Актуальні проблеми консервативної урології. Менопаузальний цистит. Цисталгія. Під ред. Р.Х. Галеева. Казань; МЕДДОК 2007, 128].

5. Damiano R., Cicione A. The role of sodium hyaluronate and sodium chondroitin sulphate in the management of bladder disease. Ther Adv Urol 2011 року; 3 (5); 223-232.

6. Geppetti P., Nassini R., Materazzi S., Benemei S. The concept of neurogenic inflammation. BJU Int 2008; 101 (Suppl.3); 2-6.

7. Parsons C.L., Lilly J.D., Stein P. Epithelial dysfunction in nonbacterial cystitis (interstitial cystitis). J Urol 1991; 145 (4); 732-735.

8. Siracusano S., Cucchi S., Ciciliato S. et al. Urinary levels of glycosaminoglycans in patients with idiopathic detrusor overactivity. Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct 2009 року; 20 (12); 1477-1480.

9. Nomiya M., Sagawa K., Yazaki J. et al. Increased bladder activity is associated with elevated oxidative stress markers and proinflammatory cytokines in a rat model of atherosclerosis-induced chronic bladder ischemia. Neurourol Urodyn 2012; 31 (1); 185-189.

10. Avelino A., Cruz C., Nagy I., Cruz E. Vanilloid receptor expression in the rat urinary tract. Neuroscience 2002; 109 (4); 787-798.

11. Arya L.A., Northington G.M., Asfaw T. et al. Evidence of bladder oversensitivity in the absence of an infection in premenopausal women with a history of recurrent urinary tract infections. BJU Int 2012; 110 (2); 247-251.

ИНФЕКЦИОННО ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ПРОЦЕСС НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ

Фомина Л.В.

В данной статье рассматриваются факторы риска развития инфекционно-воспалительного процесса нижних мочевых путей; персистенция микроорганизмов и их высокая выживаемость и резистентность.

INFECTIOUS INFLAMMATORY PROCESS OF LOWER URINARY TRACT. AND RISK FACTORS FOR DEVELOPING

Fomina L.V.

This article discusses risk factors for the development of an infectious and inflammatory process of the lower urinary tract; the persistence of microorganisms and their high survival and resistance.