

## ТРУДНОСТИ В ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА

Л.А. Дасаева

Филиал ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова НКЦ геронтологии, Москва

Представлен обзор литературы, включающий особенности клинического течения пиелонефрита и возможности лабораторной диагностики заболевания с анализом новых медицинских технологий исследования мочи. Показана роль бактериоскопического, серологического, бактериологического, молекулярно-биологического и морфологического методов исследования. Продемонстрированы их диагностические возможности, информативность, доступность, простота и экономичность исполнения для оценки стадии течения заболевания и контроля эффективности профилактики и лечения хронического пиелонефрита.

**Ключевые слова:** пиелонефрит, лабораторная диагностика, морфология мочи, контроль эффективности лечения.

### THE DIFFICULTIES IN DIAGNOSTICS OF THE CHRONIC PYELONEPHRITIS

L.A. Dasayeva

The branch of the Research Clinical Center of Gerontology n.a. N.I. Pirogov, Moscow

The review of the literature includes the features of the clinical pyelonephritis course and the possibilities of the laboratory diagnostics of the disease with analysis of new medical methods of the urine investigation. The role of microscopic, serological, bacteriological, molecular-biological, and morphological investigation was demonstrated. Their diagnostic opportunities, informativeness, availability, simplicity, and economy of execution were shown in assessment of the disease stage and the control of the efficiency of treatment and prophylaxis of the chronic pyelonephritis.

**Key words:** pyelonephritis, laboratory diagnostics, urine morphology, treatment efficiency control.

Пиелонефрит – инфекционно-воспалительное заболевание почек с преимущественным поражением чашечно-лоханочной системы и тубулоинтерстициальной ткани, нередко с вовлечением клубочкового аппарата. Основные возбудители – грамположительные палочки семейства *Enterobacter*, из которых *Escherichia coli* составляет 80%, реже встречаются *Proteus*, *Klebsiella* и др. [13, 16, 17, 18, 21, 42].

Поражение почек при остром пиелонефрите характеризуется очаговым воспалением и лимфогистиоцитарной инфильтрацией интерстициальной ткани с отеком стромы и деструкцией канальцев. При хроническом пиелонефрите (ХП) преобладают соединительнотканые разрастания и участки расширения канальцев, заполненных коллоидом. Важнейший признак, отличающий пиелонефрит от других тубулоинтерстициальных поражений почек, – вовлечение в воспалительный процесс их чашечно-лоханочной системы [3, 10, 13, 14, 19, 20, 35].

Приоритетное значение в развитии пиелонефрита имеют биологические свойства микроорганизмов,

причем среди возбудителей преобладает грамотрицательная флора, которая высевается в среднем в 80% случаев. До 21% составляют *Enterococci* и до 14-16% – *Proteus mirabilis*. Возможны микробные ассоциации, которые встречаются примерно в 20% случаев [4, 11, 23, 38].

Многие авторы – А.Я. Пытель (1959, 1969), F. Renyi-Vamos и F. Balog (1979), М.Ю. Студенкин (1980), Н.А. Лопаткин (1982), О.Л. Тиктинский (1984) и др. – предлагали различные классификации пиелонефрита, однако единой общепринятой классификации заболевания до сих пор не существует. В клинической практике удобно подразделять пиелонефрит по характеру течения на острый и хронический, первичный и вторичный, т.е. неосложненный и осложненный [6, 8, 28, 36, 37]. Осложненным считается заболевание, которое возникло на почве уже существующей урологической патологии и нарушений уродинамики. Выделяют также пиелонефрит детского возраста, пожилых (старческий), беременных, при сахарном диабете, у спинальных больных, постлучевой и т.д. [2, 9, 19, 35,

36]. Пиелонефрит может выявляться случайно уже на поздних стадиях болезни, а также сопутствовать мочекаменной, гипертонической болезни и хронической почечной недостаточности [6, 23, 27, 28, 32, 42].

Классическое течение острого пиелонефрита характеризуется высокой температурой и сильным ознобом. Издавна диагноз заболевания основывался на его ведущих клинических проявлениях: лихорадке, ознобе, боли в пояснице, дизурии. В последнее время прослеживается тенденция к его латентному и малосимптомному течению [3, 13, 16, 19, 22]. Острый пиелонефрит может остаться нераспознанным, а обострения процесса, ставшего уже хроническим, порой проходят незамеченными или трактуются неправильно (ОРЗ, люмбаго, проявление гинекологической патологии). Трудность диагностики состоит и в том, что появление необратимых и манифестных симптомов, по данным инструментальных исследований, нередко отсрочено на годы в связи с субклиническим течением заболевания [16, 22, 27].

Артериальная гипертония является спутником и осложнением, в первую очередь, ХП [19, 29, 42]. Из-за высокой распространенности, коррелирующей с возрастом, этот симптом малоспецифичен у лиц пожилого и старческого возраста. Кроме того, ряд состояний с большой вероятностью может способствовать развитию пиелонефрита или осложняется его формированием: нефроптоз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, уролитиаз, сахарный диабет и др. [1, 2, 10, 21, 36].

Лабораторная диагностика инфекций мочевого тракта включает ряд методов [9, 13, 18, 24, 37].

1. Бактериоскопический, самый «старый» способ изучения микробного агента при микроскопии.

2. Серологический, основанный на реакции «антиген–антитело». При воздействии патогенных возбудителей (антигенов) в организме вырабатывается антительный ответ в виде иммуноглобулинов различных классов – М, А, G [7, 24, 39].

3. Культуральный (бактериологический) – «золотой стандарт» в микробиологии. Этот метод сложен тем, что требует особых условий: аттестованного для определенного класса опасности помещения, соответствующего оборудования (автоклавы, термостаты, средоварки) и высококвалифицированных специалистов. Недостатком его также является длительность процесса диагностики и привередливость микроорганизмов к условиям роста [12, 25, 41].

4. Молекулярно-биологический, основанный на способности цепей ДНК распознавать друг друга:

а) наиболее распространенный метод – полимеразная цепная реакция. Его суть состоит в том, что в исследуемый образец, содержащий инфекционный агент, вносятся нуклеотидные последовательности (праймеры), комплементарные генетическому материалу искомого возбудителя;

б) другим известным методом амплификации нуклеиновых кислот является лигазная цепная реакция. Он основан на способности ДНК-лигазы соединять две пары комплементарных олигонуклеидов после их гибридизации с последовательностями ДНК-мишени *in vitro*. Этот метод в России используется редко ввиду отсутствия отечественных реагентов и высокой стоимости импортных [9, 40, 43].

5. Клинический анализ мочи. При обострениях ХП в анализах мочи наблюдается повышение количества лейкоцитов (лейкоцитурия). В большинстве случаев оно незначительно, но может достигать 40-60 и более лейкоцитов в поле зрения. Более точные показатели дает проба Нечипоренко (норма до 2000-4000 в 1 мл). Прямая корреляционная связь между степенью лейкоцитурии и тяжестью пиелонефрита существует не всегда. Протеинурия, как правило, минимальна или отсутствует, хотя в отдельных случаях может превышать 1 г/л. Наличие солей в осадке мочи (кальциурия, уратурия, фосфатурия) не является типичным признаком пиелонефрита и скорее указывает на уролитиаз, мочекишный диатез или процессы резорбции кости. Результаты клинического анализа мочи надо всегда сопоставлять с жалобами, анамнезом и клинической картиной [6, 8, 11, 29, 32].

6. В трехстаканной пробе мочи наличие бактерий во всех порциях мочи обычно сочетается с высокой лейкоцитурией в этих же порциях, что при наличии также и клинических проявлений свидетельствует в пользу данного диагноза. Выявление бактерий и лейкоцитурии только в первой порции при отсутствии клинических проявлений пиелонефрита более характерно для кольпита, цистита, уретрита, простатита. Эритроцитурия не исключается, но не является характерным признаком. Чаще она наблюдается при цистите или сочетании пиелонефрита с мочекаменной болезнью, аденомой или раком простаты [4, 7, 9, 13, 22].

7. Наиболее достоверной является проба Зимницкого, выявляющая разброс показателей удельного веса мочи в течение суток [24, 37, 40]. Относительная плотность мочи при пиелонефрите служит важным признаком. Она может не только уменьшаться в ходе хронического течения болезни, но и транзиторно понижаться в острую стадию, возвращаясь потом к нормальным значениям, что является одним из критериев ремиссии.

Посев мочи почти идеален для выявления возбудителя и подбора адекватного антибактериального препарата. В реальной клинической практике этому препятствует ряд объективных причин:

– необходимость трехкратного посева, поскольку однократный дает не менее 20% ложноположительных результатов, однако исследование занимает значительное время – от нескольких дней до недели;

– существует проблема сбора средней порции мочи, необходимой для посева, у пожилых, лиц с параплегией, больных после операции. Взятие мочи катетером в настоящее время не рекомендуется в связи с большим риском внесения восходящей инфекции;

– при росте бактериальной культуры остается неразрешенным вопрос о том, поддерживается ли воспалительный процесс в почках именно этими микроорганизмами. Достоверным считается обнаружение не менее 100 тыс. микробных тел на 1 мл мочи [14, 22, 39, 43].

При пиелонефрите происходит активация местного и гуморального иммунитета в виде выработки антител против возбудителя. Процесс хронизации обусловлен двумя факторами: особенностями иммунитета у больных и спецификой микроорганизма, вызвавшего пиелонефрит. У больных ХП, осложненным и неосложненным, в латентной фазе воспаления наблюдаются значительные нарушения иммунореактивности в виде количественного и качественного дефицита Т-клеточного звена иммунитета, сочетающегося со снижением функциональной активности фагоцитов при относительно удовлетворительном состоянии В-системы [4, 8, 12, 38, 41].

Из диагностических технологий, разработанных в последние два десятилетия, предоставляющих клиницисту интегральную информацию о патологических процессах молекулярного уровня, заслуживает внимания анализ морфологической картины дегидратированных биологических жидкостей. Новая технология «Литос-система», разработка которой началась еще 26 лет назад профессором С.Н. Шатохиной и академиком РАМН В.Н. Шабалиным [31, 34], основана на анализе морфологической картины кристаллических и некристаллических структур в дегидратированной биологической жидкости. Ранее считалось, что «уловить» структуру биологической жидкости весьма затруднительно, а в практическом отношении – просто невозможно, так как жидкие среды организма подвижны, а молекулярные связи в них высокодинамичны и неустойчивы. Однако изучение закономерностей формирования и структурных свойств земной коры дало толчок к поиску аналогии структуропостроения биологических жидкостей. Удивительным при этом было то, что природные закономерности формирования макроструктур наблюдались и в дегидратирующейся капле биологической жидкости [5, 19, 26, 31]. При фазовом переходе из жидкого состояния в твердое в капле происходит перераспределение молекул в зависимости от осмотической и онкотической активности, формируются концентрационные волны идентичных молекулярных комплексов и возникает порядок, являющийся «фазовым портретом» распределения всех ее компонентов, который становится доступным для анализа. Метод получил назва-

ние клиновидной дегидратации, а высушенная капля представляет собой тонкую пленку, названную фацией [1, 15, 33, 34].

Благодаря новой технологии в фациях мочи удается наблюдать признаки бактериального и грибкового инфицирования, активный процесс камнеобразования в почках или его отсутствие; определять состав камнеобразующих солей мочи; диагностировать острый кандидоз органов мочевой системы, гипоксически-ишемическое состояние, поражение гломерулярного аппарата почек, процесс склерозирования почечной ткани и другую патологию [30, 31, 33, 34]. Особого внимания заслуживает данная технология при изучении морфологических особенностей фаций мочи в различные периоды течения ХП. И.С. Шатохиной (2009) было показано, что при динамическом наблюдении 108 больных морфологическая картина фаций мочи позволила выделить четыре стадии заболевания: полная ремиссия, неполная ремиссия, высокий риск обострения, обострение. Новый метод позволяет оценить смену патологических процессов в течении ХП. Так, стадия активности воспалительного процесса при эффективном лечении сменяется активным процессом камнеобразования, который обусловлен явлениями защитной биоминерализации. При усиленном диурезе эта стадия переходит в гипоксически-ишемическое состояние, а затем в стадию полной ремиссии [7, 26, 30, 34]. Автором установлена возможность оценки суточной динамики патологического процесса с учетом возраста больных. В частности, было показано, что у пациентов среднего возраста с полной ремиссией заболевания в дневные и вечерние часы отмечалась активация процессов защитной биоминерализации (связывание органического детрита кристаллами солей), в то время как у больных старшей возрастной группы с полной ремиссией ХП отмечались морфологические признаки гипоксически-ишемического состояния ткани почек с последующим появлением в картине мочи маркера склерозирования почечной ткани [5, 15, 31, 33].

Работы отечественных ученых [9, 30, 33, 34] показали, что новая диагностическая технология анализа структур мочи позволяет более глубоко оценить характер повреждения паренхимы и чашечно-лоханочной системы почек с учетом всех механизмов патогенеза инфекционного и иммуновоспалительного процесса при ХП и может широко использоваться в практической деятельности врача. Новая технология, характеризующая патологический процесс в почках (связывание органического детрита в инертные минерализованные агрегаты), помогает быстро и экономично контролировать эффективность профилактики и лечения ХП, избегать осложнений заболевания и склерозирования ткани почек, что особенно актуально у детей и лиц старших возрастных групп.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов И.А. Пиелонефрит / под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина, 1995. С.109-140.
2. Борисов И.А. Трудности диагностики пиелонефрита в пожилом и старческом возрасте // Вестн. нов. мед. техн. 2013. №1. С. 74-76.
3. Братчиков О.И. Острый пиелонефрит: Учебное пособие. 2008. 34 с.
4. Бухарин О.В. Персистенция бактериальных патогенов как результат отношений в системе «паразит – хозяин» // Журн. микробиол. 1997. №4. С.3-9.
5. Голубева Н.Г. Гипоксически-ишемическое поражение почек у новорожденных детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
6. Грачева И.Л., Казакова И.А. Возможности современной терапии хронического пиелонефрита в условиях дневного стационара //Клин. нефрол. 2011. №1. С.61-63.
7. Дати Ф., Метцман Э. Белки. Лабораторные тесты и клиническое применение / пер. с англ. М.: Лабора, 2007. 560 с.
8. Ермоленко Е.И., Герасименко Л.М. Особенности пиелонефритогенных *Escherichia coli*, выделенных в различные сроки инфекционного процесса // Журн. микробиол. 1989. №2. С.3-7.
9. Избранные главы гериатрической урологии / под ред. Л.М. Горилковского. М.: Ньюамед, 2002.
10. Калугина Г.В., Клушанцева М.С. и др. Хронический пиелонефрит. М.: Медицина, 1993. 239 с.
11. Кобелев А.А. Особенности возбудителей хронического пиелонефрита // Урол. нефрол. 1987. №5. С.66-70.
12. Кулаева Н.Н., Колмакова Е.В., Шумилкин В.Р. Иммуногенетические маркеры хронического пиелонефрита // Нефрологический семинар. СПб.: ТНА, 1996. С.171-179.
13. Кучер А.Г., Каюров И.Г. Некоторые проблемы диагностики хронического пиелонефрита. // Леч. Врач. 2006. №4. С.108-110.
14. Лопаткин Н.А. Хронический пиелонефрит // Материалы пленума правления Всерос. общ. урологов. Екатеринбург, 1996. С.107-125.
15. Лутковская Ю.Е. Особенности морфологической картины мочи у иммунокомпрометированных больных различных возрастных групп: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003.
16. Люлько А.В. Пиелонефриты. Киев, 1989.
17. Люлько А.В., Горев Б.С., Кондрат П.С. Пиелонефрит. Киев: Здоровье, 1989. 227 с.
18. Мухин Н.А., Тареева И.Е., Шилов Е.М. Диагностика и лечение болезней почек. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. 384 с.
19. Нефрология /под ред. Е.М. Шилова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 688 с.
20. Нефрология / под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина, 1995. 416 с.
21. Нефрология: Руководство для врачей / под ред. И.Е. Тареевой. М.: Медицина, 2000. 2-е изд. 688 с.
22. Никольская Н.Н., Шепелин И.А. Урогенитальные инфекции – методы диагностики // Мед. алфавит. 2008. №12. С.19-21.
23. Пытель Ю.А. Пиелонефрит // Клиническая нефрология / под ред. Е.М. Тареева. М.: Медицина, 1983. С.274-305.
24. Руководство по нефрологии / под ред. Дж.А. Витворт, Дж.Р. Лоренс / пер. с англ. М.: Медицина, 2000.
25. Ставская В.В., Блосштейн И.Г. и др. Некоторые вопросы диагностики хронического пиелонефрита // Клин. мед. 1986. №1. С.84-88.
26. Таболин В.А., Вербицкий В.И., Чугунова О.Л., Голубева Н.Г. Применение Литос-системы в детской нефрологии // VI Международная специализированная выставка «Аптека-99», Первая международная ассамблея «Новые медицинские технологии»: Тез. докл. 1999. С.87-88.
27. Тиктинский О.Л. Воспалительные неспецифические заболевания мочеполовых органов. Л.: Медицина, 1984. 303 с.
28. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Пиелонефриты. СПб.: Медиа Пресс, 1996. 256 с.
29. Храйчик Д.Е., Седор Дж.Р., Ганц М.Б. Секреты нефрологии / пер. с англ. под ред. Ю.В. Наточина. М. – СПб.: Бином, 2001.
30. Шабалин В.Н., Шатохина И.С. Морфологическая картина мочи как отражение суточного биоритма функции почек // Геронтол. гериатр. 2004. Вып.3. С.210-214.
31. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей. М.: Хризостом, 2001. 303 с.
32. Шарафаев А.З. Ультразвуковые критерии хронического пиелонефрита // Каз. мед. ж. 2008. №4. С.87-90.
33. Шатохина И.С. Суточная динамика морфологической картины мочи больных хроническим пиелонефритом // Материалы III Всерос. науч.-практич. конф. «Функциональная морфология биологических жидкостей человека». М., 2004. С.105-107.
34. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Атлас структур не клеточных тканей человека в норме и патологии. Т.1. Морфологические структуры мочи. М.: Триада, 2011.
35. Шпигель А.Н. Диагностика латентной формы первичного хронического пиелонефрита // Тер. арх. 1980. №4. С.17-20.
36. Шулуток Б.И. Воспалительные заболевания почек: пиелонефрит и другие тубулоинтерстициальные заболевания. СПб.: Ренкор, 1996. 254 с.
37. Anderson P.A.M. Urinary tract infections // Cur. Opin. in Urol. 1996. No.6. P.100-103.
38. Darouiche R.O., Cadle R., Kill K.-S. Recurrence of bacteriuria and progress to symptomatic urinary tract infections in spinal cord – injured patients // J. Rehabil. Res. Develop. 1996. V.33. P.264-269.
39. Francesco D., Erwin M. Proteins. Laboratory testing and clinical use. Holzheim, 2005.
40. Guibert J. Bacteriology of urinary germs responsible for pyelonephritis // Rev. praticien. 1993. V.43, No.9. P.1081-1085.
41. Johnson J.R. Virulence factors in Escherichia coli urinary tract infection // Clin. Microbiol. Rev. 1991. V.4, No.1. P.80-128.
42. Oxford Textbook of Clinical Nephrology / eds. A.M.A. Davison, J.S. Cameron, J.-P. Grunfeld et al. Oxford: Oxford University Press, 2005. 3<sup>rd</sup> ed. 3048 p.
43. Pennington D.J., Lonergan G.J. et al. Experimental pyelonephritis in piglets: diagnosis with MR imaging // Radiology. 1996. V.201, No.1. P.199-205.