

УДК: 576.85:616.61-002.3-036-053.2

РОЛЬ МИКОПЛАЗМЕННО-ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ В ФОРМИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ

© 2004 г. Ю.Л. Набока

37,8 % of children suffering from chronic pyelonephritis had ureaplasmas, mycoplasmas, chlamydias in the morning middle portion of urine. In biopsy of kidneys and urine taken intraoperation there were found ureaplasma, but in the examined there were no chlamydia.

Хронический пиелонефрит (ХП) у детей представляет серьезную медико-социальную проблему, так как его распространенность остается на достаточно высоком уровне (24–32 на 1000 детей) и имеет тенденцию к росту в современных условиях [1]. Клиническая картина ХП в последнее время претерпевает определенный патоморфоз с увеличением случаев маломанифестированного и латентного течения, что затрудняет своевременную диагностику и, следовательно, отодвигает начало адекватных терапевтических и профилактических мероприятий [2].

Заболевание характеризуется этиологической многофакторностью. Помимо достаточно изученной условно-патогенной микрофлоры с доминированием представителей семейства *Enterobacteriaceae*, некоторые авторы немало важное значение в генезе ХП и других заболеваний мочевыводящих путей отводят хламидийной и микоплазменной инфекции. По данным А.М. Запруднова [3], при хламидийном пиелонефрите (ПН) у детей в большинстве случаев наблюдались аномалии развития почек и нейрогенная дисфункция мочевого пузыря. При обструктивных ХП в 91,7 % в моче обнаруживали микоплазмы (в основном *M.hominis*), причем наиболее высокий процент инфицирования отмечался у детей до трех лет [4]. Однако данные литературы по поводу роли хламидий в генезе инфекций мочевыводящих путей (ИМВП) и, в частности, ПН весьма противоречивы. Так, Ю.Е. Малаховский и др. [5] подчеркивают, что *Chlamydia trachomatis*, проникающая в урогенитальную сферу исключительно половым путем, не может быть причастна к развитию ИМВП у детей, но из материалов I Конгресса педиатров-нефрологов России можно сделать вывод о возрастающей роли хламидийной инфекции в генезе ИМВП и ПН.

Целью настоящей работы явилось изучение роли хламидий, микоплазм и уреаплазм в генезе хронического пиелонефрита у детей.

Материалы и методы

Были обследованы 240 детей в возрасте от 3 месяцев до 14 лет с хроническим вторичным ПН (I группа), развившимся на фоне урологической патологии: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, гидронефротическая трансформация вследствие обструкции лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточ-

никового сегментов, мегауретер, инфравезикальная обструкция. В этой группе детей опасность бактериальной колонизации почек повышена вследствие анатомических и/или функциональных причин, сопровождающихся выраженным нарушением уродинамики верхних и нижних мочевыводящих путей.

В динамике были обследованы 84 (35 %) ребенка: до назначения антибиотикотерапии, через 7 дней после отмены антибиотиков и в отдаленные сроки.

На исследование забирали среднюю порцию утренней мочи или мочу, взятую при катетеризации мочевого пузыря.

II группу (34 человека) составили больные с ХП, которым была проведена нефрэктомия. Органоносящую операцию проводили в терминальной стадии развития обструктивного процесса в почке. Интраоперационно, после пункции лоханки, аспирировали порцию мочи; участки коркового и мозгового слоев почки иссекали сразу после нефрэктомии. Кроме того, за 2 часа до операции на исследование забирали среднюю порцию утренней мочи для сравнения количественного и качественного спектра бактериальных патогенов, персистирующих в паренхиме почек и (или) в мочевыводящих путях.

Количественное бактериологическое исследование мочи и биоптатов проводили по методике В.В. Меньшикова [6], используя аэробную и анаэробную технологии культивирования. Хламидии и микоплазмы определяли с помощью стандартной полимеразной цепной реакции (ПЦР), используя при этом коммерческие ПЦР-диагностические наборы [7]. Выделение ДНК и постановку ПЦР проводили согласно рекомендациям фирм-изготовителей диагностических наборов.

Результаты и обсуждения

На основании проведенных исследований установлено отсутствие бактериурии у 76 (31,7 %) из 240 обследованных детей (I группа) при использовании рутинного микробиологического метода исследования (при 3-кратном посеве мочи в аэробных и анаэробных условиях с интервалом в 3 дня). Более чувствительной оказалась ПЦР, так как с помощью этой реакции удалось выявить в средней порции утренней мочи у 12 (15,8 %) из 76 обследованных (I группа, подгруппа А) следующие патогены: *Ureaplasma urealyticum* (в восьми случаях), *Chlamydia trachomatis* (у двух пациентов) и ассоциация *C. trachomatis* + *Mycoplasma hominis* (у двух детей) (рис. 1).

У двух больных с ХП из подгруппы А при первичном стерильном посеве мочи и отсутствии микоплазм и хламидий в динамике обследования выявлены существенные изменения. В частности, у одного ребенка в моче была обнаружена *M.hominis* в четырехмесячном возрасте, а в шесть месяцев к микоплазмам присоединились клебсиеллы и эпидермальный стафилококк. Далее в семь месяцев у ребенка произошла смена микробного пейзажа мочи на 4-х компонентную ассоциацию с выделением *S.faecalis* + *P.aeruginosa* + *Candida* + *M.hominis*. Причем, бактерии выделяли из мочи в значительном количестве

(10^5 КОЕ/мл). Периодически ребенок получал курсы антибиотиков на основании результатов индивидуальной антибиотикограммы возбудителей. Проведенная этиотропная терапия была эффективной, так как в 10 и 12 месячном возрасте пациента бактериологическое и генетическое исследования были отрицательными. У другого больного ребенка подгруппы А наблюдали аналогичные изменения микробного пейзажа мочи, но с элиминацией условно-патогенной флоры и микоплазм к семи месяцам жизни.

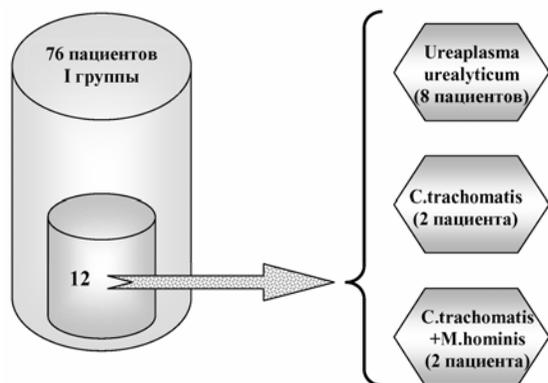


Рис. 1. Частота обнаружения уреаплазм, микоплазм и хламидий в I группе, подгруппе А

У остальных 164 (68,3 %) детей с ХП I группы (подгруппа В) при первичном обследовании в моче присутствовали условно-патогенные микроорганизмы (в основном представители семейства *Enterobacteriaceae*), в ассоциации с неклостридиальными анаэробами (пептострептококки, эу- и пропионибактерии) в количестве 10^5 – 10^9 КОЕ/мл. Кроме того, у 36 (22,0 %) обследованных подгруппы В с помощью ПЦР в моче были обнаружены хламидии, микоплазмы и уреаплазмы. В частности, *M. hominis* присутствовала у 16 детей (9,8 %), *C. trachomatis* – у 9 (5,5 %), *U. urealyticum* – у 8 (4,9 %), микстинфекция (*C. trachomatis* + *M. hominis*) выявлена у 3 (1,8 %) детей подгруппы В (рис. 2).

У восьми обследованных подгруппы В уреаплазмы выделяли в 2-х и 3-х компонентных ассоциациях, представленных: *E. coli* + *U. urealyticum*; *S. epidermidis* + *Corynebacterium sp.* + *U. urealyticum*; *S. aureus* + *Citrobacter freundii* + *U. urealyticum*.

У шестнадцати больных детей с ХП подгруппы В микоплазмы были обнаружены в моче в многокомпонентных ассоциациях с бактериями. Спектр микоплазменно-бактериальных ассоциаций представлен на рис. 3.

Как видно из представленных данных, микоплазмы присутствовали в моче детей подгруппы В как в сочетании с аэробными (эшерихии, энтерококки, синегнойная палочка), так и анаэробными бактериями (пептострептококки,

эу- и пропионибактерии). Кроме того, в определенных случаях выявляли микоплазменно-аэробно-анаэробные ассоциации. Из анаэробных ассоциантов у всех больных этой группы из мочи выделяли пептострептококки, из аэробных – чаще *E. coli* (47,7 %) и *S. faecalis* (25,0 %).

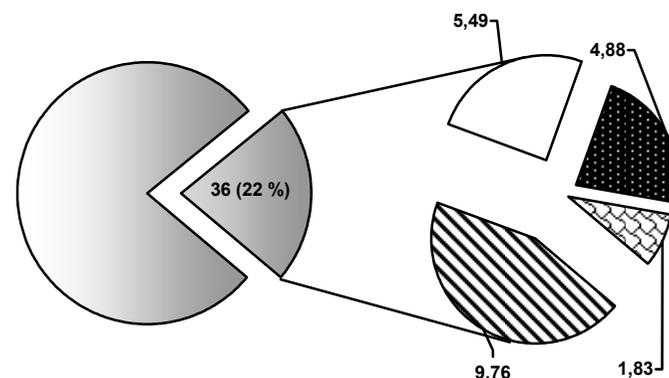


Рис. 2. Частота обнаружения хламидий, микоплазм, уреаплазм в моче у пациентов I группы,

подгруппы В, %: □ – хламидии; ■ – уреаплазмы; ▨ – хламидии + микоплазмы; ▩ – микоплазмы

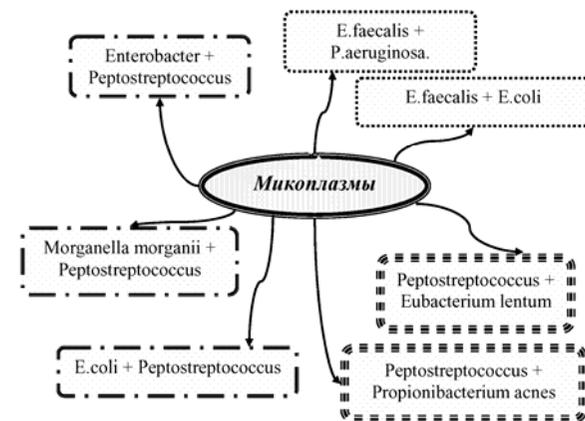


Рис. 3. Спектр микоплазменно-бактериальных ассоциаций, выделенных из мочи у больных детей I группы, подгруппы В: – микоплазменно-аэробные; - . . . - микоплазменно-аэробно-анаэробные; ===== – микоплазменно-анаэробные

Хламидии были обнаружены только у девяти детей I группы подгруппы В в средней порции мочи, которые также, как и микоплазмы, выделяли в 2-х и

3-х компонентных ассоциациях. Среди аэробных ассоциантов доминирующее положение занимала *E.coli* (66,6 %), из анаэробных – эубактерии (33,3 %).

У трех больных этой подгруппы регистрировали микстинфекцию с одновременным обнаружением в моче микоплазм, хламидий и условно-патогенных бактерий, представленных *Enterobacter sp*, *E.coli*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium lentum*.

У больных II группы (34 человека) хламидии, уреоплазмы и микоплазмы были обнаружены у 18 (52,9 %). Весьма важными являются полученные нами данные об обнаружении хламидий только в средней порции утренней мочи и их отсутствии в моче, взятой интраоперационно, а также в биоптатах коркового и мозгового слоев почек. Эти данные согласуются с мнением авторов [5], которые отрицают этиологическую причастность хламидий к формированию ХП у детей. Бесспорно, интранатальное инфицирование хламидиями может привести к развитию ИМВП, но только на уровне нижних отделов мочевыводящих путей в связи с наличием там специфических рецепторов для адгезии возбудителей. Возможность поражения тубуло-интерстициальной ткани почек у детей хламидиями на сегодняшний день является гипотетической и пока не доказанной, поскольку в повседневной практике при подозрении на пиелонефрит обычно исследуют мочу, взятую при естественном мочеиспускании. Это не дает возможности точного определения места локализации патогенов: в почках или в других отделах мочевыводящих путей.

Что касается микоплазм, то они были обнаружены у восьми больных детей II группы как в интраоперационной моче, так и в средней порции утренней мочи, взятой до операции. При исследовании биоптатов почек были получены следующие результаты: чаще (в 50 % случаев) микоплазмы персистировали в мозговом слое почек, реже – одновременно в корковом и мозговом или только в корковом (по 25,0 %).

Результаты по обнаружению уреоплазм как в биоптатах почек, так и в моче, взятой до и во время операции, были однотипны, так как эти микроорганизмы присутствовали у четырех больных (II группа) во всех исследуемых образцах.

В связи с присутствием микоплазм и уреоплазм в паренхиме почек, их этиологическая причастность к формированию ХП у детей не вызывает сомнения. Следует отметить, что из средней порции утренней мочи микоплазмы и уреоплазмы выделяли в ассоциациях с представителями условно-патогенной бактериальной флоры, персистирующей в нижних отделах мочевыводящих путей.

Таким образом, выполненные исследования свидетельствуют об этиологической причастности микоплазм и уреоплазм к формированию ХП у детей с обструктивной урологической патологией. Что касается хламидий, то их этиологическая причастность к формированию ХП у детей является дискуссионной и на сегодняшний день недоказанной. Выделение хламидий из средней

порции мочи может свидетельствовать только об инфекции нижележащих отделов мочевыводящей системы, а не паренхимы почек.

Выводы

1. У 37,8 % детей с ХП и обструктивной почечной патологией в средней порции утренней мочи с помощью ПЦР регистрируются уреоплазмы, микоплазмы, хламидии, а также их ассоциации с условно-патогенными аэробными и анаэробными бактериями.

2. Использование биоптатов почек, мочи, взятой интраоперационно из почечных лоханок, а также до операции – рутинным методом, позволяет точно определить место персистенции патогенов – почки или нижние отделы мочевыводящих путей, что существенно повышает точность лабораторной диагностики ХП.

3. При ХП у детей уреоплазмы в 100 % случаев колонизируют почечную ткань. Микоплазмы чаще персистируют в мозговом слое почек. Хламидии поражают только нижние отделы мочевыводящих путей.

Литература

1. Игнатова М.С., Длин В.В., Харина Е.А. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 1994. Т. 39. № 1. С. 31–33.
2. Гриценко В.А., Бухарин О.В., Вялкова А.А. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. 1999. Т. 44. № 6. С. 34–40.
3. Запруднов А.М., Съемчиков Ю.П., Бадяева С.А. // Педиатрия. 1999. № 1. С. 23–26.
4. Мальцева Е.С., Мальцева Л.И. // Педиатрия. 1996. № 4. С. 35–37.
5. Малаховский Ю.Е., Савинич Е.В., Макарець Б.Г. // Педиатрия. 1998. № 3. С. 100–106.
6. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. М., 1987.
7. Mullis K.B., Faloona F.A. // Methods Enzymol. 1987. Vol. 155. P. 335–350.