

© Вакуленко Л.І., 2018

УДК: 616.61-002-036.1: - 055.25

Л.І. ВАКУЛЕНКО

ЕТИОЛОГІЧНІ ФАКТОРИ РОЗВИТКУ ПІЄЛОНЕФРИТУ У ДІВЧАТОК

L.I. VAKULENKO

PYLONEPHRITIS IN GIRLS: FEATURES AT THE MODERN STAGE

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпро

SI "Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine", Dnipro

Ключові слова: дівчатка, пієлонефрит, етіологія, особливості перебігу, уrogenітальні інфекції.

Key words: girls, pyelonephritis, urogenital infections, etiology, peculiarities of course.

Резюме. Переважну кількість хворих з інфекцією сечової системи становлять дівчатка. Поширеність гострих і питома вага хронічних захворювань нирок збільшуються з віком пацієнтів, що досить часто залежить від супутньої урологічної, гінекологічної і статевої патології.

Метою роботи було визначення етіологічних і клінічних передумов рецидивування і хронічного перебігу пієлонефриту у дівчаток.

Матеріали і методи. Проведено аналіз клінічного перебігу 187 випадків пієлонефриту в дівчаток у віці від 1 до 18 років, з 2010 по 2018 роки, з них 60 пацієнток з гострим і 127 - з хронічним перебігом захворювання.

Результати дослідження. Основним етіологічним чинником запального процесу в нирках була *E.coli*, склавши при гострому та хронічному пієлонефриті 63,5% та 44,2% випадків відповідно. У випадку хронічного перебігу пієлонефриту збільшується питома вага грам-позитивної флори. У 56,7% усіх дівчаток з пієлонефритом було виявлено інфекції, що передаються статевим шляхом, вірогідно частіше у пацієнток з хронічним (69,3% та 30,0%, відповідно ($p < 0,01$)). В структурі збудників переважала хламідійна інфекція, яка реєструвалась в цілому у 29,2% обстежених дівчаток з пієлонефритом. Мікоплазменна інфекція зустрічалась у 22,1%, трихомоніаз - у 11,5%, кандидоз - 19,5%, 24,8% дівчаток мали клінічні ознаки вульвіту без визначення етіологічного фактору.

Висновки. Серед етіологічних чинників пієлонефриту у дівчаток переважає *E. Coli*. Більшість дівчат з пієлонефритом, що має рецидивуючий та хронічний перебіг, мають уrogenітальні інфекції. Асоціація бактеріальної мікрофлори та інфекцій, що передаються статевим шляхом, ускладнює перебіг хронічного пієлонефриту у дівчаток, сприяє розвитку і збереженню уродинамічних порушень, частим рецидивам і прогресуванню хронічного запального процесу в нирках. Обстеження дівчаток з пієлонефритом на предмет уrogenітальної інфекції повинне бути обов'язковим.

Summary. Girls performed the vast majority of patients with urinary system infections. The prevalence of acute disease and specific gravity of chronic kidney impartments have been increasing with the age and were often accompanied with concomitant urological, gynecological and sexual pathologies.

The purpose of the work was to determine the etiological and clinical preconditions of relapse and chronic pyelonephritis in girls.

Materials and methods. An analysis of the clinical course of 187 cases of pyelonephritis in girls of the age of 1 - 18 years had been performing in period from 2008 to 2018 years. The 60 patients in observed group had acute process and 127 ones were with the chronic course of the disease.

Results. *E. coli* was the main etiological factor of the inflammatory process in kidneys. Thus, cases of acute and chronic pyelonephritis composed 63,5% and 44,2% in observed group appropriately. Furthermore, the proportion of gram-positive flora increased in the cases of chronic pyelonephritis. In addition, almost 56,7% of all girls with pyelonephritis had sexually transmitted infections, more likely the patients with chronic forms of the disease (69,3% and 30,0%, respectively ($p < 0,01$)). There was domination of the Chlamydia infection in the structure of these pathogens. The research revealed Chlamydia pathogen in the majority of cases - in 29,2% of the examined for urogenital infections girls with pyelonephritis. The presence of mycoplasma infection - 22.1%, trichomonas - 11.5%, candidiasis - 19.5% was less common. 24.8% of girls had clinical signs of vulvitis without identifying the etiological factor

Conclusions. *E. coli* prevails among the etiological factors of pyelonephritis in girls. Most of the girls with pyelonephritis with the recurrent and chronic course have urogenital infections. Moreover, association of bacterial microflora and sexually transmitted infections complicates the course of chronic pyelonephritis in girls; promotes the development and maintenance of urodynamic disorders, frequent relapses and progression of chronic inflammatory process in kidneys. In conclusion, urogenital infection examination should be mandatory for the girls with pyelonephritis.

Вакуленко Людмила Іванівна
vakulenkol@ukr.net

ВСТУП. Епідеміологічні дані свідчать, що захворюваність інфекцією сечової системи (ІСС) залежить від статі та віку [7, 16]. Переважну кількість хворих з інфекцією сечової системи (ІСС), за статистикою, становлять дівчатка [4, 6, 8]. Виняток складають лише діти першого року життя, коли ІСС частіше зустрічається у хлопчиків (3,7%), ніж у дівчаток (2%) [16]. Серед дітей грудного віку дівчатка хворіють в 5 разів частіше, а у 6-10 років співвідношення дівчаток до хлопчиків складає 13:1. При цьому до 6-річного віку 3-7% дівчаток і 1-2% хлопчиків мають, як мінімум, один епізод ІСС, підтверджений бактеріологічними дослідженнями, а у 12-30% цих дітей розвивається рецидивуюча ІСС [9]. За іншими даними, 30-50% дітей мають рецидиви ІСС [15]. За даними Майданника В.Г., серед пацієнтів з пієлонефритом дівчатка складають 90,5%, при цьому співвідношення між хлопчиками та дівчатками становить 1:10 [5].

Поширеність гострих і питома вага хронічних захворювань нирок збільшуються з віком пацієнтів, що досить часто залежить від супутньої урологічної, гінекологічної і статевої патології [2, 7, 8, 12]. Вульвовагініти у дівчаток, з одного боку, можуть бути причиною висхідної інфекції і пієлонефриту (ПН), з іншого - стимулювати рецидиви ПН через потрапляння в сечу інфекції із зовнішніх статевих органів. Анатомічні особливості уретри також є предикторами частого виникнення ПН у дівчаток [2].

Установлено, що уrogenітальні хламідіози і мікоплазмоз є супутніми захворюваннями, що обтяжують перебіг ПН та можуть призводити до його хронізації у дівчаток. В той же час, цим захворюванням належить провідне місце серед причин порушення генеративної функції і безпліддя в шлюбі, що є серйозною медичною, соціальною і демографічною проблемою в усьому світі [2, 7, 8, 13]. Питома вага *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* і *Trichomonas vaginalis* серед дівчаток-підлітків, що страждають на запальні захворювання, складає від 5 до 26% [2, 6, 12]. При цьому частота хламідіозу серед дівчаток 13-19 років, які страждають запальними захворюваннями, становить, за даними різних авторів, 13-80%, причому 30-40% дівчаток-підлітків переносять приховану інфекцію протягом 2-5 років після зараження [2]. Уrogenітальна хламідійна інфекція (УГХІ) ускладнює перебіг запального процесу в сечовидільній системі, сприяючи формуванню поєднаних уражень різних відділів, розвитку і збереженню уродинамічних порушень, частим рецидивам і хронізації захворювання [2, 6, 10, 12]. За даними ВООЗ, в 35-50% випадків хламідійна інфекція перебігає під маскою інших захворювань, що не дозволяє вчасно застосувати адекватну терапію і зупинити поширення інфекції [18]. Питома вага хламідіозу серед дівчаток 13-19 років, які страждають запальними захворюваннями, становить, за даними різних авторів, 13-80%, причому 30-40% дівчаток-підлітків переносять приховану

інфекцію протягом 2-5 років після зараження [2]. Складність терапії хламідійної інфекції обумовлена тим, що неадекватне застосування антибактеріальних препаратів може призвести до хронізації інфекції, появи L-форм збудника, спровокувати загострення запального процесу. Монохламідійна інфекція зустрічається в 17-30% випадків, у інших виділяється хламідійно-бактеріальна і хламідійно-вірусна флора [10]. Найбільш частими асоціантами хламідій у дівчаток є уреapлазми (40-45%), золотистий стафілокок (21%), мікоплазми і гриби роду *Candida* (21%), гонокок (6-7%) [3, 6]. У хворих з ІСС часто виділяється *U. urealyticum* в поєднанні з *M. Hominis* (30-45 %) [6]. При цьому важливо те, що хламідіоз відноситься до кофакторів прогресування СНІДу.

Продовжуються пошуки причинно значимих факторів, що призводять до формування ниркових рубців і не пов'язані з аномаліями розвитку сечової системи та розробка заходів запобігання рецидивування ІСС, [1, 8, 15, 17]. Ерадикація збудників попереджає розвиток рецидивів, отже, і подальші негативні наслідки у вигляді склерозування ниркової тканини, розвитку ниркової недостатності та інвалідизації дітей.

МЕТА РОБОТИ: визначення етіологічних і клінічних передумов рецидивування і хронічного перебігу ПН у дівчаток.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Нами проведено аналіз клінічного перебігу 187 випадків ПН у дівчаток у віці від 1 до 18 років, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні нефрології КЗ «Дніпропетровська обласна дитяча клінічна лікарня» ДОР», з 2010 по 2018 роки, з них 60 пацієнток були з гострим (ГПН) і 127 - з хронічним перебігом захворювання (ХрПН).

За віком обстежені розподілялися наступним чином: до року - 24 (12,8%) дівчаток, від 2 до 6 років - 54 (28,9%), від 7 до 10 років - 42 (22,5%), від 11 до 18 років - 67 (35,8%). Всім хворим в умовах стаціонару проводилося клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження у відповідності до «Протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубулоінтерстиціальним нефритом та інфекціями сечової системи» (Наказ МОЗ України № 627 від 03.11.2008). Ступінь активності ПН визначали за критеріями активності ПН у дітей (Возіанов О.Ф., Майданник В.Г., Багдасарова І.В., 2004). Лабораторна діагностика збудників ПН й уrogenітальних інфекцій здійснювалась культуральним, методом імуноферментного аналізу (ІФА) - виявлення антитіл класу G та полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Всім хворим проводили посів сечі на флору з кількісною оцінкою ступеню бактеріурії і антибіотикограмою сечі. Наявність клінічно значущої бактеріурії враховували у випадку лейкоцитурії в загальному аналізі сечі (більше 10 лейкоцитів в полі зору) та колоній-утворюючих одиниць при проведенні посіву сечі більше 10⁴/мл. Посів сечі проводили до початку антибактеріальної терапії.

Визначення чутливості та антибіотикорезистентності проводили в бактеріологічній лабораторії диско-дифузійним методом на середовищі АГВ.

Математичний аналіз та статистичне опрацювання цифрового матеріалу проводилися на персональному комп'ютері за допомогою пакету статистичних програм Microsoft Excel 7.0 із використанням альтернативного, варіаційного і кореляційного статистичного аналізу. Вірогідність відмінності оцінювалась за допомогою параметричного критерію Фішера-Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ОБГОВОРЕННЯ. Діагностично значуща бактеріурія визначалась у 59,2% всіх випадків, у дівчаток з ГПН вірогідно частіше в порівнянні з хворими на ХрПН- 78,3% та 40,9%, відповідно ($p < 0,01$). Відомо, що складнощі з верифікацією збудника викликані цілою низкою факторів, в тому числі й

формуванням біоплівки, особливо у випадку хронічного перебігу ПН [11, 14]. Як при ГПН, так і при ХрПН, основним етіологічним чинником запального процесу в нирках, за нашими даними, була *E.coli*, склавши 63,5% та 44,2% випадків відповідно, $p < 0,01$ (рис. 1, 2). Така тенденція відзначається й іншими дослідниками - не зважаючи на те, що головним збудником ПН є *E.coli*, в останні роки питома вага її в структурі уропатогенів зменшилась до 45—50%, навпаки, відбувається збільшення грампозитивної флори [1, 5, 14]. Так, стафілокок реєструвався в нашому дослідженні у 12,8% дівчаток з ГПН та майже в два рази частіше - у 23,1% пацієток з ХрПН. Третє місце при ГПН розподіляли з однаковою частотою *Klebsiella pn.* та *Proteus mirabilis*, які зустрічались в 10,6% та 8,5% випадків відповідно, а при ХрПН- *Proteus mirabilis* (9,7%). В поодиноких випадках у дівчаток з ПН реєструвались *Enterococcus faecalis*, *Ps. Aeruginosa*.

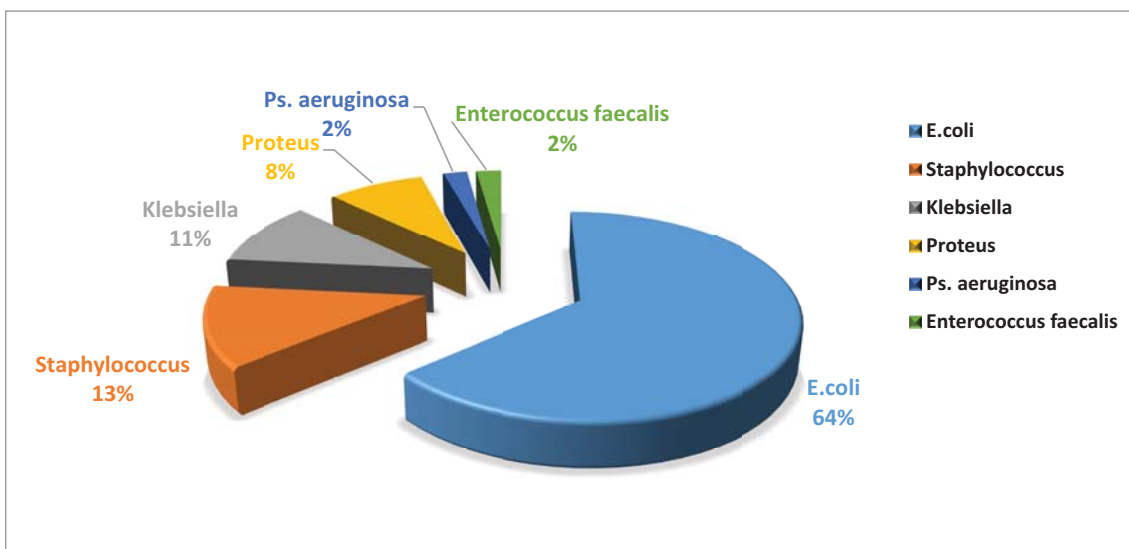


Рис. 1. Етіологічна структура гострого пієлонефриту у дівчаток

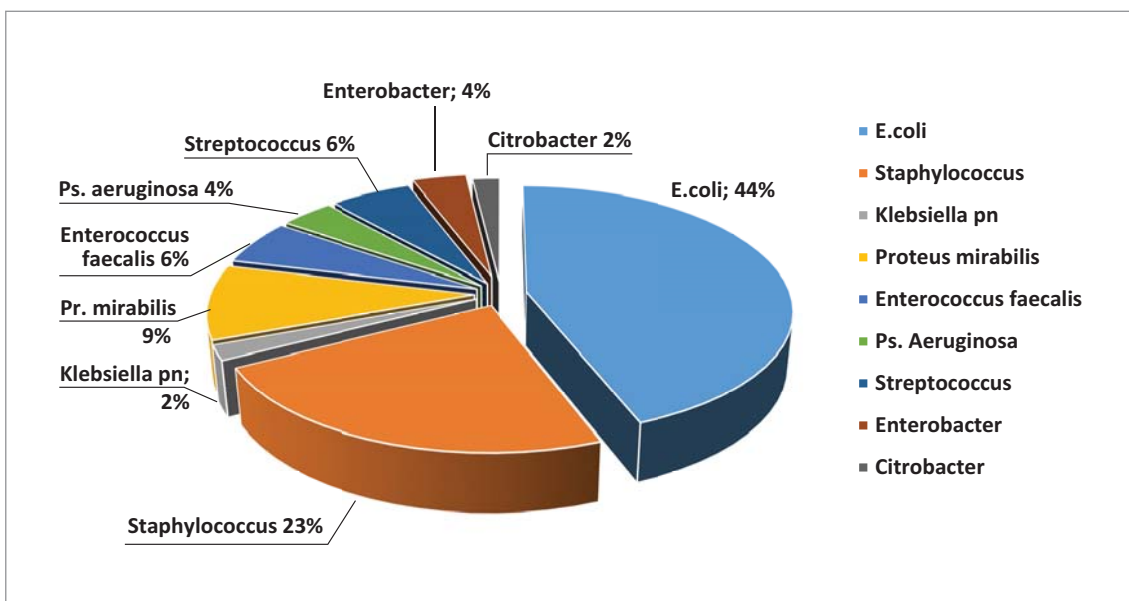


Рис. 2. Етіологічна структура хронічного пієлонефриту у дівчаток

У 56,7% усіх дівчаток з ПН було виявлено супутні захворювання статеві системи, вірогідно частіше у пацієнок з ХрПН в порівнянні з дівчатками, що мали ГПН (69,3% та 30,0%, відповідно ($p < 0,01$). Частково таку відмінність можна було пояснити тим, що обстеження дівчаток з ГПН проводилось тільки у випадках наявності клініки вульвіту або вульвовагініту. На противагу, дівчатка, що мали ХрПН, проходили обстеження на ІПСШ незалежно від присутності клінічних симптомів генітальної патології, що сприяло кращій діагностиці.

В структурі збудників ІПСШ домінувала хламідійна інфекція, яка реєструвалась в цілому у 29,2% обстежених на урогенітальні інфекції дівчаток з ПН. В порівнянні з хламідійною, рідше зустрічались: мікоплазменна інфекція - у 22,1%, трихомоніаз - у 11,5%, кандидоз - у 19,5% хворих. 24,8% дівчаток мали клінічні ознаки вульвіту без визначення етіологічного фактору. Поєднання кількох інфекцій мало місце у 7,1% пацієнок. Ймовірним шляхом потрапляння інфекції у дівчаток раннього віку був трансплацентарний та інтранатальний, дошкільного віку - контактно-побутовий (через постільну білизну, предмети туалету), у 19,7% дівчат 12-18 років - статевий.

Порівнюючи питому вагу причинно значимих збудників при різному перебігу ПН, ми отримали наступні результати. У дівчаток з ГПН переважав неспецифічний вульвіт без визначення етіологічного фактору (41,2%), який вірогідно рідше реєструвався у пацієнок з ХрПН -21,9%, $p < 0,01$. Навпаки, у дівчаток з ХрПН в переважній більшості реєструвався вульвіт хламідійної етіології, в 30,2% випадків - майже втричі частіше, ніж у дівчаток з ГПН (11,8%). На другому місці серед збудників в групі пацієнок з ХрПН була мікоплазма - 20,8%, з незначним переважанням в порівнянні з дівчатками, які мали ГПН -17,6%. З такою ж частотою

в цій групі реєструвався кандидозний вульвіт або вульвовагініт, без вірогідної відмінності з хворими на ХрПН -17,7%. Трихомоніаз переважав в групі дівчаток з ХрПН (12,5%) і зустрічався в поодиноких випадках у пацієнок з ГПН - 5,9% (рис. 3).

Аналіз клінічного перебігу захворювання показав, що 20,9% дівчаток з ГПН в поєднанні з УГІ та 23,5% - без неї, мали II ступінь активності ПН, без вірогідної відмінності ($p > 0,1$). У 79,1% та 76,5% пацієнок відповідно, ПН перебігав з III ступенем активності ($p > 0,1$). Інтоксикаційний та сечовий синдроми реєструвались в групах у 100% як і у дівчаток з ГПН, так і без УГІ. На противагу, симптоми дизурії у дівчаток з ГПН, що мали УГІ, реєструвались майже в 2 рази частіше, ніж в групі без УГІ (рис. 4).

Клінічна картина ХрПН з терміном захворювання більше 3 років, який асоціювався з УГІ, мала свої особливості: у переважній більшості випадків (85,9%) ПН мав рецидивуючий перебіг з частим рецидивами (рис. 5). В той же час ХрПН без сполучення з УГІ рецидивував майже в 3 рази рідше ($p < 0,01$).

Аналіз взаємозв'язку між наявністю ІПСШ та кількістю рецидивів визначив сильний прямий кореляційний зв'язок $r = 0,62$, $p < 0,01$. Тобто, рецидиви пієлонефриту за умови наявності УГІ відбувались достовірно частіше.

Переважна більшість - 51,6% дівчаток з ХрПН без УГІ мали II ступінь активності ПН, вірогідно рідше, у 12,5% пацієнок, реєструвалась III ступінь активності і у 35,9% активність запального процесу була I ступеню.

Більшість дівчаток з ХрПН та УГІ (63,8%) мали мінімальну ступінь активності ПН, вірогідно рідше, у 11,4% зустрічалась III ступінь активності ($p > 0,1$). II ступінь активності мали 24,8% пацієнок.

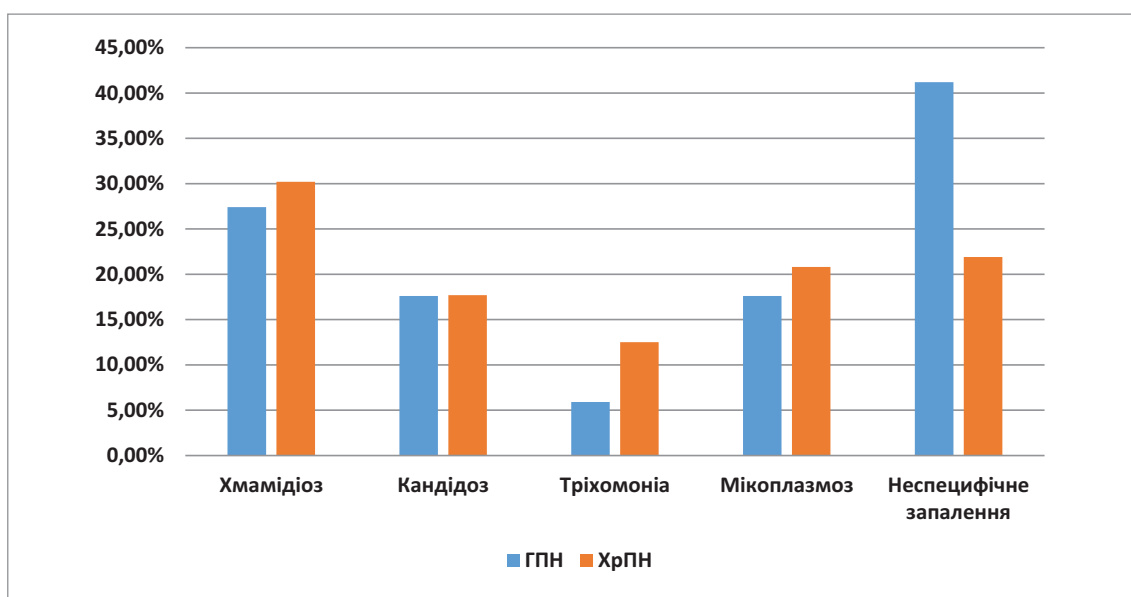


Рис. 3. Супутня урогенітальна патологія у дівчаток з пієлонефритом.

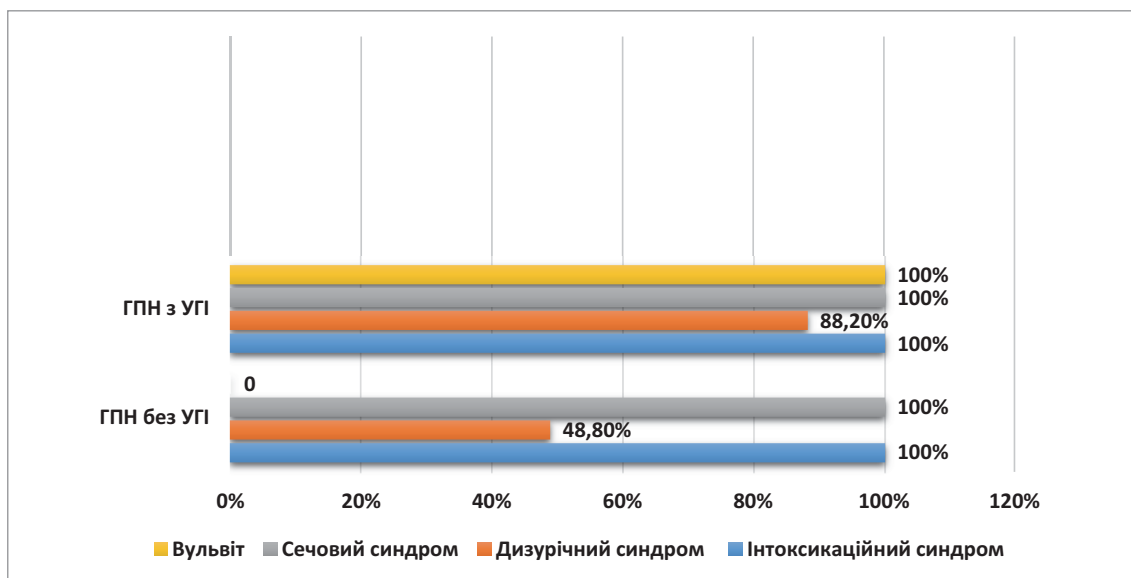


Рис. 4 Особливості клінічного перебігу ГПН у дівчаток.

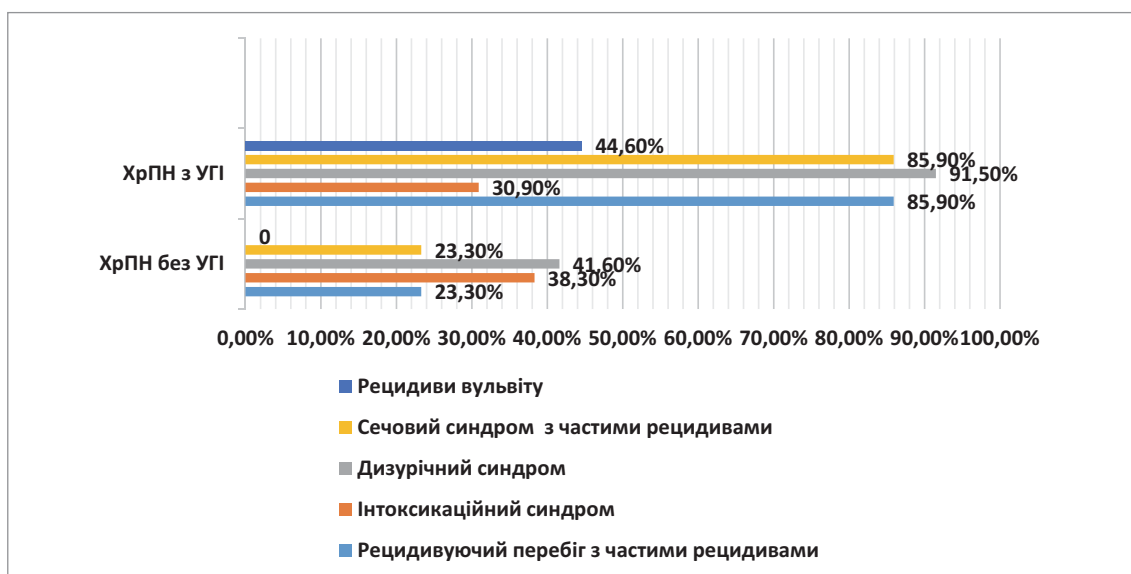


Рис. 5. Особливості клінічного перебігу ХрПН у дівчаток

Найчастішим клінічним синдромом у дівчаток з ХрПН, що мали УГІ, був дизурічний, який реєструвався у більшості пацієнток - 91,5% ($p < 0,01$). Сечовий синдром також значно частіше виявлявся при ХрПН з УГІ. Симптоми інтоксикації реєструвались вірогідно рідше в цілому у дівчаток з ХрПН, ніж у пацієнток з ГПН (34,6% та 100% відповідно, $p < 0,01$). При цьому вираженість інтоксикації у дівчаток з ХрПН не була пов'язана з наявністю супутньої УГІ. В той же час, у 44,6% дівчаток з ХрПН на тлі УГІ відзначалось рецидивування вульвіту і вагініту.

ВИСНОВКИ.

1. Серед етіологічних чинників пієлонефриту у дівчаток переважає *E. Coli*.
2. Більшість дівчаток та дівчат з пієлонефритом, що має рецидивуючий та хронічний перебіг, мають урогенітальні інфекції.
3. Асоціація бактеріальної флори та супутньої генітальної інфекції ускладнює перебіг хро-

нічного пієлонефриту у дівчаток, сприяє розвитку і збереженню уродинамічних порушень, частим рецидивам і прогресуванню хронічного запального процесу в нирках.

4. Обстеження дівчаток з пієлонефритом на предмет урогенітальної інфекції повинне бути обов'язковим.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Вялкова А.А. О лечении и профилактике рецидивов инфекции мочевой системы у детей /А.А. Вялкова, В.А. Гриценко, И.В. Зорин, Л.М. Гордиенко// Рос. Вестн. Перинатол. и педиат.- 2010.-№6.-С.77-80
2. Коколина В.Ф. Урогенитальные инфекции у детей и подростков. Диагностика и лечение. Пособие для врачей. М.: ИД «Медпрактика-М», М.-2014.-92 с.

3. *Лавренчук О. В.* Оцінка мікробного профілю та антибактеріальної резистентності збудників інфекції сечової системи у дітей міста Києва і області / О. В. Лавренчук, І. В. Багдасарова // Український журнал нефрології та діалізу. – 2016. – № 3(51). – С.43-49.
4. *Лавренчук О. В.* Предиکتори прогресування хронічного пієлонефриту у дітей / О. В. Лавренчук, І. В. Багдасарова, В. Э. Дряньська, Л. В. Король, Г.Д. Суслора // Український журнал нефрології та діалізу. – 2016. – № 4(52). – С. 59-66.
5. *Майданник В.Г.* Современные аспекты пиелонефрита у детей / В.Г. Майданник, И.В. Ковальчук // Міжнародний журнал педіатрії, акушерства та гінекології. – 2016. – № 3. – С. 17-40.
6. *Плешков П.В.* Инфекции мочевыводящих путей у девочек-подростков на фоне выделения потенциальных возбудителей инфекций, передающихся половым путем / П.В. Плешков // Научно- практический журнал: Клиническая микробиология и антимикробная терапия. – 2008. – Т. 10. –№ 4. – С. 31-39.
7. *Романенко О.А.* Особливості мікробного спектру сечостатевої системи жінок з рецидивуючим пієлонефритом / О.А. Романенко, Н.М. Степанова, А.В. Руденко, В.Т. Кругліков, Л.О. Лебідь, М.О. Колесник // Український журнал нефрології та діалізу. – 2013. – № 1(37). – С. 25-31.
8. *Сафина А.И.* Пиелонефрит у детей раннего возраста: современные подходы к диагностике и лечению. /А.И. Сафина //Практическая медицина. – 2012. – 7 (62). – С. 50-56.
9. *Becknell B.* The Diagnosis, Evaluation and Treatment of Acute and Recurrent Pediatric Urinary Tract Infections / B. Becknell, M. Schober, L. Korbel, J.D. Spencer // Expert Review of Anti-infective Therapy. – 2015. – V. – 13(1). – P. 81-90.
10. *Cheung KK.* Prevalence of Sexually Transmitted Infections Among Adolescents Entering Child Protective Services / K.K. Cheung, D. Montgomery, L.J. Benjamins // J Pediatr Adolesc Gynecol. – 2015. – V. 28 (5). – P. 324-326.
11. *Eberly A. R.* Biofilm Formation by Uropathogenic Escherichia coli Is Favored under Oxygen Conditions That Mimic the Bladder Environment /A.R. Eberly, K. A. Floyd, C. J. Beebout, S. J. Colling et all. // Int J Mol Sci. 2017. – V. 18(10). – P. 2077
12. *Frej-Mądrzak M.* Diagnosing Chlamydia Trachomatis Urinary Tract Infections- Preliminary Report / M. Frej-Mądrzak, D. Teryks-Wołyniec, A. Jama-Kmieciak, J. Sarowska et all. // Adv Clin Exp Med. – 2015. – V. 24 (3). – P. 441-445.
13. *Minardi D.* Urinary tract infections in women: etiology and treatment options / D. Minardi, G. d’Anzeo, D. Cantoro et all. // Int. J. Gen. Med. – 2011. – V. 4. – P. 333-343.
14. *Mishyna M.* Etiology characteristics of pyelonephritis in young children and sensitivity to antibiotics of causative agents in form of biofilms./ M. Mishyna, Y. Mozgova, N. Makieieva, V. Golovachova et all. // Cambridge Journal of Education and Science. – 2016. – No.1. (15).– P.212- 219.
15. *Paintsil E.* Update on recent guidelines for the management of urinary tract infections in children: the shifting paradigm. / E. Paintsil // Curr Opin Pediatr. – 2013. – V. 25. – P. 88-94.
16. *Stein R.* Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines. R. Stein, H.S. Dogan, P. Hoebeke et all. // Eur Urol. – 2015. – V.67- 546.
17. *Tewary K.* Recurrent urinary tract infections in children: Preventive interventions other than prophylactic antibiotics / K.Tewary, H. Narchi // World J Methodol. – 2015. – V. 5 (2). – P. 13-19.
18. *World Health Organization.* Guidelines for the treatment of Chlamydia trachomatis. Epidemiology, burden and clinical considerations. Laboratory diagnosis // World Health Organization. – 2016. – P. 10-15.

Надійшла до редакції 03.03.2018

Прийнята до друку 12.03.2018