

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13453-63>

Научная статья

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

© И.И. Иванова¹, Н.Ю. Коваль²¹ Тверской государственной медицинской университет, Тверь, Россия;² Детская городская клиническая больница № 1, Тверь, Россия

Для цитирования: Иванова И.И., Коваль Н.Ю. Клинико-функциональные особенности хронического пиелонефрита у детей с дисплазией соединительной ткани // Педиатр. – 2022. – Т. 13. – № 4. – С. 53–63. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13453-63>

Актуальность. По литературным данным, дисплазия соединительной ткани (ДСТ) влияет на течение многих соматических заболеваний. Ее роль в развитии хронического пиелонефрита (ХрПН) разные авторы представляют по-разному, в связи с чем возникла необходимость проведения данного исследования.

Цель работы – оценить влияние ДСТ на течение и проявления хронического вторичного пиелонефрита у детей.

Материалы и методы. Обследовано 142 ребенка от 6 до 17 лет с ХрПН. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-я группа включала 108 детей с проявлениями ДСТ, в том числе 41 человек с заболеванием III степени и 67 человек II степени; 2-я группа – 34 пациента без ДСТ. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Обследование проводили по стандартам для пациентов с ХрПН. Признаки ДСТ оценивали по методу Т.И. Кадуриной.

Результаты. Для детей с ДСТ типичны обструктивный и смешанный варианты ХрПН. У большей части пациентов заболевание манифестировало на 1–2-м году жизни; в школьном возрасте первые признаки болезни возникали в основном у детей без ДСТ с дисметаболическими нарушениями. Обострения ХрПН у детей с ДСТ возникали в 1,5 раза чаще на протяжении года и в 2,1 раза чаще на протяжении 5 лет наблюдения. Для пациентов с ДСТ характерны более широкий спектр возбудителей болезни, анемия, высокая частота встречаемости структурных отклонений и нарушений уродинамики, склонность к образованию очагов нефросклероза. Необходимость в оперативном лечении при наличии ДСТ возрастает у пациентов с ХрПН в 4,6 раза, в том числе в повторных и радикальных операциях. У детей с ДСТ III степени все указанные признаки выражены в большей степени.

Заключение. ДСТ влияет на течение и проявления ХрПН у детей, создавая неблагоприятный фон. Перспективным представляется изучение роли ДСТ в возникновении анемии у детей с ХрПН.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит; обструктивный пиелонефрит; дети; дисплазия соединительной ткани.

Поступила: 22.06.2022

Одобрена: 11.07.2022

Принята к печати: 30.09.2022

DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13453-63>

Research Article

CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES OF CHRONIC PYELONEPHRITIS IN CHILDREN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

© Irina I. Ivanova², Natalia Yu. Koval²

¹ Tver State Medical University, Tver, Russia;

² Children's City Clinical Hospital No. 1, Tver, Russia

For citation: Ivanova II, Koval NYu. Clinical and functional features of chronic pyelonephritis in children with connective tissue dysplasia. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2022;13(4):53-63. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED13453-63>

BACKGROUND: There is information in the literature about the effect of connective tissue dysplasia (CTD) on the course of many somatic diseases. The role of CTD in the development of chronic pyelonephritis (ChPN) is presented differently to different authors, which is why it became necessary to conduct this study.

AIM: The aim of the work is to evaluate the effect of CTD on the course and manifestations of chronic secondary pyelonephritis in children.

MATERIALS AND METHODS: 142 children from 6 to 17 years old with ChPN were examined. They were divided into 2 groups: the 1st group included 108 children with manifestations of CTD, including 41 people with CTD of the 3rd degree and 67 people with CTD of the 2nd degree; group 2 – 34 patients without CTD. The groups were comparable in gender and age. The examination was carried out according to the standards for patients with ChPN. Signs of CTD were evaluated by the method of T.I. Kadurina.

RESULTS: Obstructive and mixed variants of ChPN are typical for children with CTD. In most patients, the disease manifested at 1–2 years of life; at school age the first signs of the disease occurred mainly in children without CTD with dysmetabolic disorders. Relapses of ChPN in children with CTD occurred 1.5 times more often during the year and 2,1 times more often during 5 years of follow-up. Patients with CTD are characterized by a wider range of pathogens, anemia, a high incidence of structural abnormalities and urodynamic disorders, a tendency to form foci of nephrosclerosis. The need for surgical treatment in the presence of CTD increases in patients with ChPN by 4.6 times, including in repeated and radical operations. In children with grade 3 CTD, all these signs are more represented.

CONCLUSIONS: CTD affects the course and manifestations of ChPN in children, creating an unfavorable background. It seems promising to study the role of CTD in the occurrence of anemia in children with ChPN.

Keywords: chronic pyelonephritis; obstructive pyelonephritis; children; connective tissue dysplasia.

Received: 22.06.2022

Revised: 11.07.2022

Accepted: 30.09.2022

АКТУАЛЬНОСТЬ

Среди болезней органов мочевыделительной системы (МВС) хронический пиелонефрит (ХрПН) занимает одно из ведущих мест в силу высокой частоты встречаемости в детской популяции, рецидивирующего характера течения, нерешенных вопросов профилактики и реабилитации [14, 15]. Современные схемы лечения в большинстве случаев эффективны, но не спасают пациентов от повторных обострений. Их возникновению способствуют агрессивные свойства микрофлоры, врожденные аномалии развития МВС, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дисметаболическая нефропатия [1, 5, 20].

В последнее время все чаще исследователи обращают внимание на роль соединительной ткани в возникновении и развитии ХрПН [8, 12, 13, 17, 22]. Она находится во всех системах и органах, образует кровь и сосуды, кости, хрящи и гладкие мышцы, структурные компоненты различных органов, в том числе МВС. Возникновение патологии соединительной ткани чаще всего связывают с наследственными факторами, и здесь следует выделять две основные формы мезенхимальной несостоятельности: наследственные нарушения и собственно дисплазия соединительной ткани (ДСТ). К первым относятся синдромы Марфана, Элерса – Данло, Стиклера, несовершенный остеогенез и др. Они обусловлены первичными моногенными дефектами и проявляются врожденными существенными нарушениями морфологии и метаболизма коллагена [6]. Ко второй форме относятся аномалии соединительной ткани в виде неполных, стертых, недифференцированных форм, не укладывающихся ни в один из вышеуказанных вариантов.

В переводе с греческого языка «дисплазия» — «отклонение в формировании». По современным представлениям ДСТ — это аномалия развития мезенхимального матрикса организма мультифакторной природы, приводящая к снижению прочности соединительной ткани многих органов и систем. Возникновение таких состояний обусловлено генетическими нарушениями, которые в настоящее время пока точно не установлены и предположительно включают различные «мягкие», точечные мутации, а также полигенные дефекты с вариабельной экспрессивностью. Полигенно-мультифакториальный характер возникновения ДСТ подтверждается высокой распространенностью данного состояния, условностью границ между нормой и патологией, тесной связью с возрастом, полом, внешними влияниями. Установлено, что диспластические изменения соединительной ткани помимо генетических нарушений могут быть обусловлены неблагопри-

ятной экологической обстановкой, несбалансированным характером питания, инфекционным воздействием, влияющими на организм в процессе онтогенеза [6, 12, 20]. Разнообразные неблагоприятные факторы, воздействуя на плод во внутриутробный период, наслаиваются на генетическую предрасположенность и нарушают в различной степени его нормальный эмбриогенез. Результатом этого разнопланового воздействия становятся изменения со стороны основных мезенхимальных элементов: волокон коллагена и эластина, гликопротеинов и протеогликанов, составляющих основную массу межклеточного вещества, ферментов, регулирующих обмен веществ в соединительной ткани. В итоге, в основе возникновения ДСТ лежат генетическая предрасположенность, обусловленная суммирующим действием полиморфных аллелей большого числа генов, и провоцирующее действие различных внешних факторов [6, 13, 17, 22].

По данным многих авторов, ХрПН имеет связь с ДСТ, правда, в разных исследованиях встречаются порою противоречивые данные о сроках манифестации ХрПН у детей, яркости клинических проявлений, морфологических особенностях МВС и др. [2–4, 7, 21, 23]. Особенности течения ХрПН у детей с ДСТ частично отражены в Российских рекомендациях (часть 2) «Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения» [16]. В большинстве работ отсутствует информация о проявлениях ХрПН при разной степени выраженности несостоятельности соединительной ткани. Все это обусловило необходимость проведения данного исследования.

Цель работы — оценить влияние ДСТ с учетом ее степени выраженности на клинические проявления ХрПН у детей, а также на необходимость хирургической помощи пациентам с диспластическим фоном.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 142 ребенка с ХрПН, которые были разделены на 2 группы: в основную (1-ю) группу включены 108 детей с ДСТ, группу сравнения (2-ю) составили 34 пациента без ДСТ. Возраст обследуемых составил 6–17 лет. Среди пациентов в группах преобладали девочки (70,4 и 67,6 % соответственно, $p > 0,05$), что соответствует данным литературы о более высокой распространенности пиелонефрита среди лиц женского пола [13, 19, 20]. Группы сопоставимы по возрасту. Среди детей с ХрПН и ДСТ, в свою очередь, выделена подгруппа пациентов с выраженными проявлениями ДСТ (III степень) — 41 человек (13 мальчиков

и 28 девочек, 68,3 % лиц женского пола). У 67 детей отмечались умеренно выраженные проявления ДСТ (II степень).

В работе использованы клиничко-анамнестический метод, стандартные лабораторные обследования при пиелонефрите, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и МВС. Большинству пациентов проведены рентгеноурологическое обследование и нефросцинтиграфия. Диагноз ХрПН всем пациентам поставлен в соответствии с общепринятыми критериями. Признаки ДСТ оценивали по методу Т.И. Кадуриной [6]. Величины необходимых размеров выборок определены при помощи модулей Sample size программ COMPARE2 3.85 и DESCRIBE 3.18 пакета WinPEPI® 11.65 для минимально значимых различий и величин переменных, полученных в пилотных исследованиях и из литературных данных, пороговой величины доверительной вероятности равной 5 % и пороговой статистической мощности 80 %.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью программ Microsoft Office Excel 2010 и Statistics 23.0. Проверку распределения данных на нормальность проводили методом визуализации с построением гистограмм и использованием критерия Шапиро – Уилкса. Распределение всех значимых количественных переменных было близким к нормальному. В качестве пограничного уровня статистической значимости во всех случаях принимали значение одно- или двустороннего $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические формы ХрПН были представлены обструктивным, дисметаболическим и смешанным вариантами, встречаемость которых у пациентов разных групп отличалась. У детей с ДСТ чаще отмечались обструктивные изменения (39,8 и 20,6 % соответственно в группах с ДСТ и без ДСТ, $p < 0,05$) и реже дисметаболические нарушения в изолированном виде (13,9 и 40,2 % в тех же группах, $p < 0,05$). У детей с ДСТ III степени данная тенденция была еще более заметной: обструктивная форма составляла 53,6 %, дисметаболическая — 2,4 %, то есть у них ХрПН был представлен в основном обструктивной и смешанной формами. Последний вариант, в возникновении которого играют роль как обменные, так и обструктивные нарушения, встречался у одной и той же части пациентов в разных группах (46,3, 43,9 и 38,2 % при ДСТ в целом, ДСТ III степени и без ДСТ соответственно, $p > 0,05$).

Первые клинические проявления ХрПН у пациентов наблюдались в разном возрасте, начиная

с раннего [10]. В группе сравнения можно выделить два «опасных» периода для манифестации воспалительного заболевания МВС: 1-й и 2-й год жизни (61,8 % случаев) и 7–9 лет (35,3 %). В раннем школьном возрасте первые признаки ХрПН появлялись в основном у пациентов с дисметаболической формой. У детей с ДСТ кривая манифестации заболевания выглядела более пологой: примерно у половины детей ХрПН возникал в раннем возрасте, особенно на 1-м и 2-м году жизни, уменьшаясь со временем и составляя у подростков 5–6 % всех рассматриваемых случаев. Сроки манифестации заболевания определялись, в первую очередь, характером нарушений уродинамики (наличие и степень выраженности пузырно-мочеточникового рефлюкса) и видом структурных отклонений. Всего на 1-м и 2-м году жизни первые эпизоды воспаления МВС встречались у половины пациентов с ДСТ и двух третей пациентов с выраженной ДСТ.

Клинически ярко заболевание манифестировало у двух третей детей (67,6 и 61,8 % в 1-й и 2-й группах соответственно, $p > 0,05$). Чаще это наблюдалось при ДСТ III степени, чем II (80,5 и 59,7 % соответственно, $p < 0,05$). Латентное начало, при котором невозможно назвать точные сроки дебюта заболевания, у детей с выраженной ДСТ отмечалось в 2 раза реже, чем при ДСТ II степени и в группе без ДСТ (19,5, 40,3 и 38,2 % соответственно, $p < 0,05$ при сравнении с ДСТ III степени). У этих детей диагноз ХрПН был поставлен на основании обнаружения изменений в анализах мочи, нередко замеченных после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции, положительного бактериального посева и ультразвуковых признаков патологии почек. В ряде случаев первично обнаруживались изменения строения МВС при ультразвуковом исследовании, а в дальнейшем выявлялась патология в анализах мочи.

В работе мы имели возможность пользоваться данными амбулаторных карт и наблюдать наших пациентов на протяжении 5–7 лет, благодаря чему удалось проследить у них частоту обострений ХрПН. Оказалось, что в течение первого года после установления диагноза ХрПН частота рецидивирования составляла 1,71 для детей с ДСТ и 1,32 для пациентов без ДСТ ($p < 0,05$), то есть обострения процесса в почках наблюдались в 1,5 раза чаще при наличии несостоятельности соединительной ткани. Еще более явными различия были при оценке истории болезни пациентов на протяжении 5 лет. Здесь цифры составляли 3,16 и 1,47 эпизодов соответственно для детей с ДСТ и без ДСТ ($p < 0,01$), то есть в 2,1 и 3,1 раза чаще

при сравнении детей с ДСТ III степени и без ДСТ. Следовательно, у детей с ДСТ, и особенно с выраженной ДСТ, рецидивирование ХрПН происходит намного чаще, чем у пациентов группы сравнения.

Конечно, частота обострений в значительной степени зависела от необходимости и результатов оперативного лечения. У некоторых пациентов с ДСТ эпизоды ХрПН отмечались до 4–6 раз в год — этим больным было показано выполнение операций. В 2-й группе такие случаи не встречались. Среди обследованных нами детей операции потребовались каждому четвертому пациенту с ДСТ (26,9 %), каждому третьему пациенту с выраженной ДСТ (34,1 %) и лишь небольшой части детей 2-й группы (5,8 %) ($p < 0,05$ при сравнении с группой без ДСТ), то есть необходимость в оперативном лечении возрастает в 4,6 раза при наличии ДСТ и в 5,9 раза в группе пациентов с выраженной ДСТ.

Примерно у трети прооперированных больных ХрПН после операции наступала полная нормализация уродинамики и длительная ремиссия, в основном это были дети с ДСТ II степени. Однократного хирургического вмешательства было достаточно в лечении 37,9 % прооперированных детей 1-й группы и всех пациентов 2-й группы, только каждого пятого пациента с ДСТ III степени (21,4 %) и половины детей с ДСТ II степени (53,3 %).

В качестве оперативного лечения чаще всего проводили эндопластику устьев мочеточников. Показанием к ее выполнению был пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Данный вид операций составлял половину вмешательств на мочевыделительной системе при ДСТ (55,6 %) и 100 % у детей 2-й группы. 20–27 % пациентов, которым была выполнена эндопластика, требовалось ее повторение, в некоторых случаях ее выполняли 2–4 раза. Еще 15–17 % прооперированных детей в связи с частичной или полной неэффективностью данного варианта вмешательства потребовались полостные антирефлюксные операции (по Козну, Грегуару). Все дети, требовавшие повторных операций, были из 1-й группы, чаще всего с ДСТ III степени.

Помимо эндопластики пациентам с ХрПН выполнены пластика прилоханочного сегмента, бужирование устья мочеточника и его стентирование, дилатация стриктур мочевыводящего канала и пластика уретры, резекция клапана задней уретры, уретероцистонеоанастомоз. Следовательно, при наличии ДСТ пациенты с ХрПН в несколько раз чаще нуждаются в оперативном лечении, причем нередко в повторных и более радикальных операциях, чем пациенты без ДСТ.

Большинство детей с ХрПН в период обострения воспалительного процесса предъявляли типичные жалобы на боли и/или тяжесть в поясничной области, проявления синдрома интоксикации в виде снижения аппетита, повышения температуры, пастозность лица, дизурические расстройства (10,9 и 23,1 % при ДСТ и без ДСТ соответственно, $p < 0,05$). Частота встречаемости этих жалоб существенно не различалась в группах с разными вариантами ДСТ и в большей степени зависела от формы ХрПН. У меньшей части пациентов обострения протекали латентно, диагностировались по изменениям в анализах мочи. Такие ситуации зафиксированы у каждого пятого ребенка с ХрПН и ДСТ и каждого четвертого из группы без ДСТ.

Принципиальных отличий по изменениям в анализах крови и мочи при рецидивах заболевания между группами не выявлено, нарушения были типичными: лейкоцитурия, микрогематурия, лейкоцитоз, повышение СОЭ и С-реактивного белка. В то же время интересно отметить, что эпизоды анемии в 3,4 раза чаще встречались у детей с ДСТ, чем в группе сравнения (39,8 и 11,8 % соответственно, $p < 0,05$). Особенно характерной анемия была у детей с выраженной ДСТ (73,2 и 19,4 % при ДСТ III и II степени, $p < 0,01$). При ДСТ III степени анемия встречалась в 6,2 раза чаще, чем в группе без ДСТ. Анемия у пациентов с ХрПН была обусловлена разными причинами: чаще всего дефицитом железа и острыми воспалительными заболеваниями. Эпизоды гемолиза у наших пациентов не зафиксированы. Нередко у обследованных детей снижение гемоглобина отмечалось при острых воспалительных заболеваниях дыхательных путей, а также на фоне обострения ХрПН. В таких случаях уровень гемоглобина обычно восстанавливался самостоятельно.

Всем детям с ХрПН на всем протяжении наблюдения многократно брались посевы мочи, в первую очередь, при дебюте и обострениях заболевания. Самым частым возбудителем ХрПН у пациентов была кишечная палочка, которая встречалась примерно в половине случаев в группе с ДСТ и в двух третях случаев в группе без ДСТ (рис. 1, 2). Второе и третье места по частоте встречаемости среди возбудителей занимали клебсиелла и синегнойная палочка с одинаковой долей представленности в обеих группах. Все остальные микроорганизмы были выявлены в небольшом проценте случаев, но важно отметить, что их спектр был в 1,5 раза шире у пациентов с ДСТ, что можно расценивать как особенность бактериальной флоры в данной группе [9]. Существенных различий в результатах бактериального посева мочи у детей с разной степенью выраженности ДСТ не отмечалось.

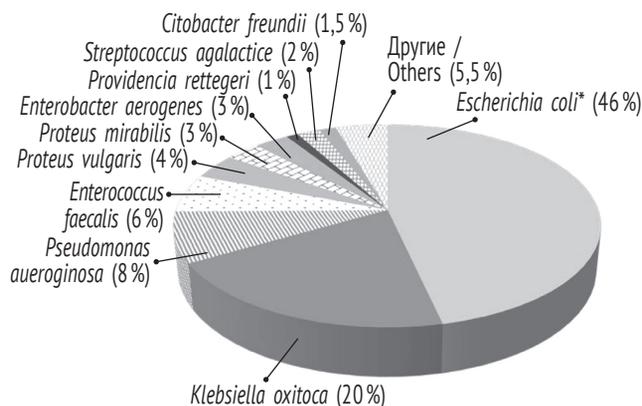


Рис. 1. Структура возбудителей, вызывающих пиелонефрит, у детей с дисплазией соединительной ткани. * $p < 0,05$ при сравнении детей с дисплазией и без дисплазии соединительной ткани

Fig. 1. The structure of pathogens causing pyelonephritis in children with connective tissue dysplasia. * $p < 0.05$ when comparing children with and without connective tissue dysplasia

При формировании групп исследования в них не включали пациентов с проявлениями почечной недостаточности. На протяжении длительного наблюдения в анамнезе у ряда детей функции почек нарушались. Так, в период ремиссии снижение концентрационной функции зарегистрировано у каждого десятого ребенка в группе с ДСТ (9,3%), 17,1% детей с ДСТ III степени и не встречалось во 2-й группе ($p < 0,05$ для пары ДСТ III степени – без ДСТ). Временное снижение клубочковой фильтрации зарегистрировано у 1 человека с ДСТ III степени. Функциональное состояние почек во многом определялось выраженностью нефросклероза, успехами в устранении факторов, приводящих к нарушению уродинамики (структурных дефектов, пузырно-мочеточникового рефлюкса). При результативном оперативном лечении функции почек не страдали. Однако здесь следует еще раз обратить внимание на необходимость повторных хирургических вмешательств у значительной части детей с ДСТ.

Комплексная оценка состояния обследованных детей выявила изменения со стороны разных систем и органов. Многие из них служат диагностическими маркерами несостоятельности соединительной ткани, поэтому закономерно чаще встречались в группе с ДСТ. К ним относятся эктодермальные признаки (кисты, грыжи, стрии, гемангиомы), спонтанные носовые кровотечения, легко появляющиеся синяки, миопия, сколиоз и плоскостопие, малые аномалии развития сердца, изменения формы желчного пузыря и др. В двух третях случаев у детей с пиелонефритом грыжи

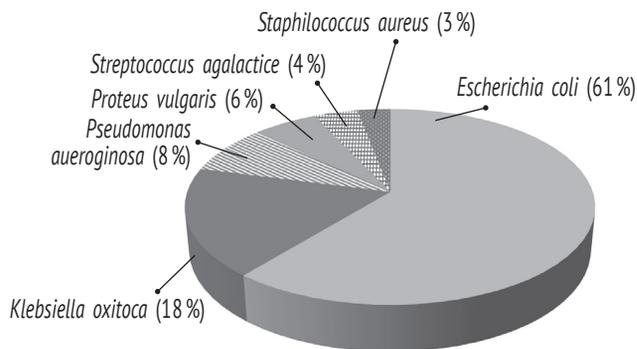


Рис. 2. Структура возбудителей, вызывающих пиелонефрит, у детей без дисплазии соединительной ткани

Fig. 2. The structure of pathogens causing pyelonephritis in children without connective tissue dysplasia

были пупочные, в одной трети — паховые, последние в большинстве случаев двусторонние.

Только в группе пациентов с ДСТ встречалась *spina bifida* (12%) с тенденцией к большей частоте при ДСТ III степени (14,6%, $p > 0,05$). В двух третях случаев это были мальчики. Индивидуальный анализ историй пациентов показал, что более выраженные морфологические изменения со стороны МВС отмечались при локализации *spina bifida* в пояснично-крестцовом отделе, чем в шейном сегменте. Типичными нарушениями у таких пациентов были аномалии развития чашечно-лоханочной системы, нефроптоз (обычно правой почки) и даже тазовая дистопия левой почки. У остальных детей со *spina bifida* отмечались пузырно-мочеточниковый рефлюкс, требующий эндопластики, энурез. Из этого можно сделать вывод, что у пациентов со *spina bifida* повышен риск возникновения ХрПН, особенно при ее локализации в нижних сегментах позвоночника.

В целом тенденция проявлений несостоятельности соединительной ткани была однонаправленной: они чаще встречались и были более выраженными у пациентов с ДСТ и особенно с ДСТ III степени, что соответствует данным литературы [7, 8, 14].

Инструментальное обследование (ультразвуковое исследование органов брюшной полости, внутривенная урография, микционная цистография) выявило у детей с ХрПН разные варианты изменений со стороны МВС. Удвоение чашечно-лоханочной системы, мочеточников, почек, гипоплазия почек, гидронефроз I–II степени встречались только у детей с ДСТ. Разные варианты нарушений

морфологии чашечно-лоханочной системы (экстраренальное расположение лоханок, аномалии строения, ветвистый тип и пр.) выявлены в обеих группах, но в большей степени были характерны для детей с ДСТ и особенно с ДСТ III степени. У 2 человек с ДСТ обнаружена подковообразная почка.

Только в группе пациентов с ДСТ встречались удвоение почек (9,4 %), их гипоплазия (13,9 %), гидронефроз (11,1 %). Гидрокаликоз выявлен с одинаковой частотой в обеих группах (11,9–12,2 % соответственно). Пиелоектазия имела более чем у трети пациентов с ДСТ, половины с ДСТ III степени и реже в группе без ДСТ (38, 48,8 и 20,6 % соответственно, $p < 0,05$ при сравнении с группой без ДСТ). Дети с разной степенью выраженности ДСТ существенно отличались по частоте встречаемости гипоплазии почек (26,8 и 6 % при ДСТ III и II степени соответственно, $p < 0,05$), разных вариантов аномального строения чашечно-лоханочной системы (29,4 и 11,9 % в тех же группах, $p < 0,05$).

Инструментальные исследования помогли оценить расположение почек у детей с пиелонефритом. Оказалось, что изменения их нормального местоположения с разным коэффициентом смещения чаще встречались у пациентов с ДСТ (более чем у одной трети — 36,1 %) и особенно у детей с ДСТ III степени (48,8 %), в основном за счет наличия нефроптоза. В группе с ДСТ нефроптоз диагностировали чаще, чем повышенную подвижность почек. Кроме того, у пациентов с ДСТ III степени зафиксированы разные варианты ротации почек в брюшной полости, хотя этот симптом был редким (4,9 %), а также у 2 человек — тазовая и поддиафрагмальная дистопия данного органа. У пациентов без ДСТ из аномалий расположения выявлена только повышенная подвижность почек (11,8 %), данный феномен с такой же частотой встречался у детей с ДСТ (11,1 %, $p > 0,05$). У 16,7 % пациентов с ДСТ отмечался рецидивирующий цистит, который в большинстве случаев был кистозным (72,3 %).

При проведении микционной цистографии пузырно-мочеточниковый рефлюкс разной степени выраженности выявлен у 30,6 % детей с ДСТ, 34,1 % с ДСТ III степени, 28,4 % с ДСТ II степени и 11,8 % без ДСТ ($p < 0,05$ при сравнении групп с разными вариантами ДСТ и без ДСТ), то есть нарушения уродинамики в виде пузырно-мочеточникового рефлюкса в большей степени характерны для пациентов с ДСТ.

Среди пациентов с признаками ДСТ не отмечалось повышенного камнеобразования в моче-

вых путях. Так, камень в почке выявлен только у 1 пациента с ХрПН и ДСТ. Его размер составлял 3 мм, он находился в лоханке, приступов почечной колики у ребенка не наблюдалось. Видимо, в детстве обменные нарушения проявляются в основном дисметаболическими изменениями, но вполне возможно, что у части пациентов с возрастом они реализуются в мочекаменную болезнь.

Большинству детей на базе центральных клиник страны проведена нефросцинтиграфия. С ее помощью выявляли изменения в паренхиме почек очагового и диффузного характера, что служило дополнительным подтверждением ХрПН у детей и отражало степень поражения почечной ткани. Заметные очаги нефросклероза определялись чаще при ДСТ (17,1 и 6 % при ДСТ III и II степени, 2,9 % в группе без ДСТ, $p < 0,05$ для пар ДСТ III степени – без ДСТ, ДСТ III степени – ДСТ II степени), таким образом, они были выявлены в 5,9 раза чаще при наличии выраженной ДСТ и в 2,1 раза чаще при ДСТ II степени по сравнению с группой пациентов без ДСТ. Более тяжелое течение ХрПН у пациентов с несостоятельностью соединительной ткани подтверждалось также появлением у них эпизодов артериальной гипертензии. Периодические подъемы артериального давления выявлены у 17,1 и 3 % пациентов соответственно с ДСТ III и II степени и не встречались в группе без ДСТ ($p < 0,05$ при сравнении детей с ДСТ III степени с другими группами). В соответствии с этими данными получается, что риск артериальной гипертензии увеличивается в 5,7 раза при выраженных проявлениях ДСТ по сравнению с умеренными проявлениями. Подъемы артериального давления не были постоянными, проходили самостоятельно или купировались приемом гипотензивных средств. Артериальная гипертензия была характерна, в первую очередь, для пациентов с нефросклерозом.

Таким образом, проведенное исследование показало, что наличие ДСТ влияет на характер течения ХрПН у детей, реализуясь в особенностях структуры и нарушениях уродинамики. При ДСТ ХрПН чаще проявляется обструктивной и смешанной формами за счет того, что для этих пациентов типичны структурно-функциональные нарушения на разном уровне МВС.

Для детей с ДСТ в большинстве случаев характерна яркая клиническая манифестация ХрПН, более частое рецидивирование заболевания. Первый эпизод патологии МВС у большей половины детей возникал в раннем возрасте и расценивался как острый пиелонефрит с высевом бактериальной флоры. Спектр бактериальных возбудителей в груп-

пе с проявлениями несостоятельности соединительной ткани был в 1,5 раза шире, что важно учитывать при выборе антибактериальной терапии. У каждого седьмого-восьмого пациента с ХрПН и ДСТ диагностирована *spina bifida*, которая сопровождалась более серьезными уродинамическими нарушениями со стороны МВС при ее локализации в пояснично-крестцовом отделе, чем в шейном. При наличии ДСТ пациенты с ХрПН в 4,6 раза чаще нуждаются в оперативном лечении, причем нередко в повторных и более радикальных операциях, чем пациенты без ДСТ, что необходимо учитывать при планировании хирургического вмешательства.

Все указанные тенденции течения ХрПН сохраняются и являются более выраженными у пациентов с ДСТ III степени, например, рецидивирование ХрПН происходит в 3,1 раза чаще, чем в группе пациентов без ДСТ. Латентное начало заболевания выявлено лишь у одной пятой части пациентов с выраженной ДСТ, что в 2 раза реже, чем при ДСТ II степени и в группе сравнения. В группе с ДСТ III степени чаще отмечаются анемия (в 6,2 раза по сравнению с пациентами без ДСТ), нефроптоз и ротация почек, нарушения структуры чашечно-лоханочной системы, выраженное нефросклероз, чаще возникает артериальная гипертензия, встречаются гидронефроз, грыжи в более тяжелых вариантах, в том числе двусторонние, рубцовый фимоз. При ДСТ III степени в поддержании хронического воспалительного процесса в МВС возрастает роль уродинамических нарушений по сравнению с обменными. Для детей с ДСТ и ХрПН характерны изменения со стороны костно-суставной, сердечно-сосудистой систем, желчного пузыря, кожи, миопия, что обязательно необходимо учитывать при обследовании и ведении пациентов.

У детей без ДСТ первые проявления поражения МВС в двух третях случаях происходят на 1–2-м году жизни обычно в виде эпизода инфекции МВС, в одной трети случаев — в 7–9 лет на фоне дисметаболических нарушений. Латентное начало и в дальнейшем скрытое течение заболевания для них характерны в большей степени, чем для группы с несостоятельностью соединительной ткани. Почти в половине случаев ХрПН представлен дисметаболической формой, при этом рецидивы ХрПН наблюдаются реже и с менее выраженной интоксикацией. Необходимость в операциях у данной группы пациентов значительно ниже, обычно достаточно однократного оперативного вмешательства.

Интересным результатом работы было обнаружение существенно более частого возникновения

эпизодов анемии у пациентов с ДСТ. Они возникали как на фоне обострения ХрПН, так и в других ситуациях, например, на фоне острой респираторной вирусной инфекции. Можно предположить, что объединяющим с ДСТ здесь является фактор мезенхимального происхождения эритроидного ростка. В результате при несостоятельности соединительной ткани нарушения строения и функции соединительнотканых структур могут касаться и красных клеток крови. Такая особенность детей с ХрПН и ДСТ указывает на необходимость регулярного контроля у пациентов анализов крови, оценки эритроцитарных индексов для своевременного выявления дефицита железа и других причин анемии.

Проведенная работа позволила установить, что ДСТ влияет на характер и течение ХрПН у детей. У пациентов с ДСТ велик риск более тяжелого течения воспалительного процесса. Это обусловлено, с одной стороны, имеющимися у них более выраженными и комбинированными структурными изменениями МВС, что приводит к значимым нарушениям уродинамики, частым рецидивам воспалительного процесса. С другой стороны, имеющиеся особенности строения и функции соединительной ткани способствуют тому, что у пациентов с ДСТ легче и чаще возникают очаги нефросклероза, нарушение функции почек, возможно, с отдаленным итогом в виде хронической почечной недостаточности. В работах других исследователей встречаются данные о нарушениях гемодинамики в почках у пациентов с ДСТ, что также может быть патогенетически связано с несостоятельностью соединительной ткани [11, 12, 18, 19].

ВЫВОДЫ

1. Для детей с ДСТ типичны обструктивный и смешанный варианты ХрПН, сопровождающиеся структурными отклонениями и нарушениями уродинамики, склонность к образованию очагов нефросклероза, особенно у детей с ДСТ III степени.

2. Обострения ХрПН у детей с несостоятельностью соединительной ткани возникают в 1,5–2 раза чаще.

3. Спектр возбудителей ХрПН у пациентов с ДСТ в 1,5 раза шире, чем у детей без диспластического фона, что необходимо учитывать при назначении антибактериальной терапии.

4. Дети с ДСТ и ХрПН склонны к возникновению анемии, обусловленной как дефицитом железа, так и воспалительным процессом, что обуславливает необходимость регулярного контроля анализов крови.

5. Потребность в оперативном лечении при наличии ДСТ возрастает у пациентов с ХрПН в 4,6 раза, в том числе в повторных и радикальных операциях.

6. ДСТ создает неблагоприятный фон для ХрПН, что требует особого внимания врача к этой группе пациентов.

Проведенное исследование расширило представления о клинических проявлениях ХрПН у детей с ДСТ и создало предпосылки для выработки особой тактики при диспансерном наблюдении таких пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Верещагина Г.Н. Почка при системной дисплазии соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2008. № 2. С. 87–89.
2. Вьюшкова Н.В. Хронический пиелонефрит у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани: клинико-морфологические особенности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Омск, 2010. 22 с.
3. Иванова И.И., Гнусаев С.Ф., Коваль Н.Ю. Особенности течения болезней мочевыделительной системы у детей с дисплазией соединительной ткани // Российский педиатрический журнал. 2012. № 4. С. 32–36.
4. Иванова И.И., Гнусаев С.Ф., Коваль Н.Ю. Хронический вторичный пиелонефрит и недифференцированная дисплазия соединительной ткани у детей // Материалы V Российского форума с международным участием «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения». Санкт-Петербург, 2013. С. 69–76.
5. Иванова Ю.В. Клинические и фенотипические особенности детей с пиелонефритом при пузырно-мочеточниковом рефлюксе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2005. 28 с.
6. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей. Санкт-Петербург: Элби-СПб, 2009.
7. Калдыбекова А.А. Особенности вторичного пиелонефрита у детей на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Екатеринбург, 2008. 24 с.
8. Калмыкова А.С., Федько Н.А., Бондаренко В.А., и др. Дисплазия соединительной ткани как фоновое состояние у детей с заболеваниями органов мочевой системы // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2017. Т. 12, № 2. С. 160–163. DOI: 10.14300/mnnc.2017.12045
9. Карцева А.Ю., Иванова И.И. Сравнительный анализ микробного спектра возбудителей острого и хронического пиелонефрита у детей г. Твери и других регионов России // Материалы XIII Российского форума «Здоровье детей. Современная стратегия профилактики и терапии ведущих заболеваний». Санкт-Петербург, 2019. С. 15–18.
10. Коваль Н.Ю., Иванова И.И., Иванова А.А. Ранний анамнез детей с хроническим пиелонефритом на фоне дисплазии соединительной ткани // Материалы VI Конгресса педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания». Минск, 2014. С. 64.
11. Логинова Е.Н., Нечаева Г.И., Шупина М.И., и др. Оценка функционального состояния и гемодинамики почек у пациентов с дисплазией соединительной ткани // Лечащий врач. 2016. № 1. С. 58–62.
12. Мамбетова А.М. Особенности механизмов прогрессирования заболеваний почек врожденного и приобретенного характера на фоне дисплазии соединительной ткани у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Санкт-Петербург, 2012. 33 с.
13. Нечаева Г.И., Конев В.П., Друк И.В. Патология почек при дисплазии соединительной ткани // Лечащий врач. 2016. № 1. С. 54–57.
14. Павленко И.В. Оптимизация лечебно-диагностического подхода к ведению детей с аномалиями мочевыделительной системы с разной выраженностью проявлений дисплазии соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2016.
15. Плешкова Е.М., Длин В.В. Прогностическое значение дисплазии соединительной ткани у детей с инфекцией мочевой системы // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т. 64, № 6. С. 68–72. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-6-68-72
16. Кадурина Т.И., Гнусаев С.Ф., Арсентьев В.Г. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики.

- Тактика ведения. Проект российских рекомендаций. Часть 2 // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т. 11, № 2–2. С. 239–263. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11050
17. Сидорович О.В., Горемыкин В.И., Королева И.В. Дисплазия соединительной ткани и заболевания почек у детей и подростков. В кн.: Российский сборник научных трудов «Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани» / под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, Е.А. Николаевой. Москва, Тверь, Санкт-Петербург, 2010. С. 284–287.
 18. Суменко В.В., Лебедев С.Е., Трусова О.Ю. Показатели ультразвукового исследования органов брюшной полости и почек у детей и подростков с дисплазией соединительной ткани // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т. 11, № 2. С. 286–289. DOI: 10.14300/mnnc.2016.11057
 19. Узунова А.Н., Глухова Л.В. Особенности клинического течения и гемодинамики почек у детей с хроническим пиелонефритом, развившимся на фоне дисплазии соединительной ткани // Российский сборник научных трудов «Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани» / под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, Е.А. Николаевой. Москва, Тверь, Санкт-Петербург, 2010. С. 288–294.
 20. Фадеева О.Ю., Чемоданов В.В., Краснова Е.Е. Фенотипические особенности детей с болезнями мочевой системы, обусловленными метаболическими нарушениями // Сибирское медицинское обозрение. 2016. Т. 98, № 2. С. 74–80. DOI: 10.20333/25000136-2016-2-74-80
 21. Хрущева Н.А., Сафронова Л.Е., Андреева Д.М., Миროнова Н.В. Особенности течения патологии органов мочевой системы на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Российский сборник научных трудов «Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани» / под ред. С.Ф. Гнусаева, Т.И. Кадуриной, Е.А. Николаевой. Москва, Тверь, Санкт-Петербург, 2010. С. 295–302.
 22. Чемоданов В.В., Краснова Е.Е. Особенности течения заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани. Иваново: ГОУ ВПО ИВГМА Росздрава, 2009. 140 с.
 23. Хрущева Н.А., Сафронова Л.Е., Макарова Ю.В., и др. Особенности течения вторичного пиелонефрита на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Уральский медицинский журнал. 2007. № 9. С. 67–72.
 3. Ivanova II, Gnusaev SF, Koval' NYu. Osobennosti techeniya boleznei mochevydelitel'noi sistemy u detei s displaziei soedinitel'noi tkani. *The Russian Pediatric Journal*. 2012;(4):32–35. (In Russ.)
 4. Ivanova II, Gnusaev SF, Koval' NYu. Khronicheskii vtorichnyi pielonefrit i nedifferentsirovannaya displaziya soedinitel'noi tkani u detei. Proceeding of the V Russian forum with international participation "Pediatriya Sankt-Peterburga: opyt, innovatsii, dostizheniya". Saint Petersburg, 2013. P. 69–76. (In Russ.)
 5. Ivanova YuV. *Klinicheskie i fenotipicheskie osobennosti detei s pielonefritom pri puzyrno-mochetochnikovom refluksе* [dissertation abstract]. Moscow, 2005. 28 p. (In Russ.)
 6. Kadurina TI, Gorbunova VN. *Displaziya soedinitel'noi tkani: rukovodstvo dlya vrachei*. Saint Petersburg: Ehlibi-SPb, 2009. (In Russ.)
 7. Kaldybekova AA. *Osobennosti vtorichnogo pielonefrita u detei na fone nedifferentsirovannoi displazii soedinitel'noi tkani* [dissertation abstract]. Yekaterinburg, 2008. 24 p. (In Russ.)
 8. Kalmykova AS, Fedko NA, Bondarenko VA, et al. Dissolution of connective fabric as background state in children with diseases of urinary system organs. *Medical news of the north Caucasus*. 2017;12(2):160–163. (In Russ.) DOI: 10.14300/mnnc.2017.12045
 9. Kartseva AYu, Ivanova II. Sravnitel'nyi analiz mikrobnogo spektra vzbuditelei ostrogo i khronicheskogo pielonefrita u detei g. Tveri i drugikh regionov Rossii. Proceeding of the XIII Russian forum "Zdorov'e detei. Sovremennaya strategiya profilaktiki i terapii vedushchikh zabolevaniy". Saint Petersburg, 2019. P. 15–18. (In Russ.)
 10. Koval' NYu, Ivanova II, Ivanova AA. Rannii anamnez detei s khronicheskim pielonefritom na fone displazii soedinitel'noi tkani. Proceeding of the VI Congress of pediatricians of the CIS countries "Rebenok i obshchestvo: problemy zdorov'ya, razvitiya i pitaniya". Minsk, 2014. P. 64. (In Russ.)
 11. Loginova EN, Nechaeva GI, Shupina MI, et al. Otsenka funktsional'nogo sostoyaniya i gemodinamiki pochek u patsientov s displaziei soedinitel'noi tkani. *Lechaschi vrach*. 2016;(1):58–62. (In Russ.)
 12. Mambetova AM. *Osobennosti mekhanizmov progressirovaniya zabolevaniy pochek vrozhdennogo i priobretennogo kharaktera na fone displazii soedinitel'noi tkani u detei* [dissertation abstract]. Saint Petersburg, 2012. 33 p. (In Russ.)
 13. Nechaeva GI, Konev VP, Druk IV. Patologiya pochek pri displazii soedinitel'noi tkani. *Lechaschi vrach*. 2016;(1):54–57. (In Russ.)

REFERENCES

1. Vereshchagina GN. Pochki pri sistemnoi displazii soedinitel'noi tkani. *Medical news of the North Caucasus*. 2008;(2):87–89. (In Russ.)
2. V'yushkova NV. *Khronicheskii pielonefrit u lits molodogo vozrasta s displaziei soedinitel'noi tkani: kliniko-*

14. Pavlenko IV. *Optimizatsiya lechebno-dagnosticheskogo podkhoda k vedeniyu detei s anomaliami mochevydelitel'noi sistemy s raznoi vyrazhennost'yu proyavlenii displazii soedinitel'noi tkani* [dissertation abstract]. Moscow, 2016. (In Russ.)
15. Pleshkova EM, Dlin VV. Prognostic value of connective tissue dysplasia in children with urinary tract infection. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2019;64(6):68–72. (In Russ.) DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-6-68-72
16. Kadurina TI, Gnusaev SF, Arsentev VG. Multiorgan disorders in connective tissue dysplasia in children. Algorithm of diagnosis. Management tactics. Draft of Russian recommendations. Part 2. *Medical news of the North Caucasus*. 2016;11(2–2):239–263. (In Russ.) DOI: 10.14300/mnnc.2016.11050
17. Sidorovich OV, Goremykin VI, Koroleva IV. Displaziya soedinitel'noi tkani i zabolevaniya pochek u detei i podrostkov. Gnusaev SF, Kadurina TI, Nikolaeva EA, editors. *Rossiiskii sbornik nauchnykh trudov "Pediatricheskie aspekty displazii soedinitel'noi tkani"*. Moscow, Tver, Saint Petersburg, 2010. P. 284–287. (In Russ.)
18. Sumenko VV, Lebed'kova SE, Trusova OYu, et al. Parameters of ultrasound examination of the abdominal cavity organs and kidneys in children and adolescents with connective tissue dysplasia. *Medical news of the north Caucasus*. 2016;11(2):286–289. (In Russ.) DOI: 10.14300/mnnc.2016.11057
19. Uzunova AN, Glukhova LV. Osobennosti klinicheskogo techeniya i gemodinamiki pochek u detei s khronicheskim pielonefritom, razvyvshemsya na fone displazii soedinitel'noi tkani. Gnusaev SF, Kadurina TI, Nikolaeva EA, editors. *Rossiiskii sbornik nauchnykh trudov "Pediatricheskie aspekty displazii soedinitel'noi tkani"*. Moscow, Tver, Saint Petersburg, 2010. P. 288–294. (In Russ.)
20. Fadeeva OYu, Chemodanov VV, Krasnova EE. Phenotypic characteristics of children with diseases of urinary system due to metabolic disorders. *Siberian Medical Review*. 2016;98(2):74–80. (In Russ.) DOI: 10.20333/25000136-2016-2-74-80
21. Khrushcheva NA, Safronova LE, Andreeva DM, Mironova NV. Osobennosti techeniya patologii organov mochevoi sistemy na fone nedifferentsirovannoi displazii soedinitel'noi tkani. Gnusaev SF, Kadurina TI, Nikolaeva EA, editors. *Rossiiskii sbornik nauchnykh trudov "Pediatricheskie aspekty displazii soedinitel'noi tkani"*. Moscow, Tver, Saint Petersburg, 2010. P. 295–302. (In Russ.)
22. Chemodanov VV, Krasnova EE. *Osobennosti techeniya zabolevanii u detei s displaziei soedinitel'noi tkani*. Ivanovo: GOU VPO IVGMA Roszdrava, 2009. 140 p. (In Russ.)
23. Khrushcheva NA, Safronova LE, Makarova YuV, et al. Osobennosti techeniya vtorichnogo pielonefrita na fone nedifferentsirovannoi displazii soedinitel'noi tkani. *Ural Medical Journal*. 2007;(9):67–72. (In Russ.)

◆ Информация об авторах

*Ирина Игоревна Иванова – канд. мед. наук, доцент кафедры педиатрии педиатрического факультета. ФГБОУЗ «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия. E-mail: drabador@yandex.ru

Наталья Юрьевна Коваль – заведующая отделением круглосуточного пребывания. ГБУЗ Тверской области «Детская городская клиническая больница № 1», Тверь, Россия. E-mail: natasha.koval@gmail.com

◆ Information about the authors

*Irina I. Ivanova – MD, PhD, Associate Professor, Department of Pediatrics. Tver State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Tver, Russia. E-mail: drabador@yandex.ru

Natalia Yu. Koval – Head of the Department for a 24-hour Stay. Children's City Clinical Hospital No. 1, Tver, Russia. E-mail: natasha.koval@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author