

СТАТЬЯ

УДК 616.61-002-036.12:616-018-007.17:616-053.6

**ЗНАЧЕНИЕ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПРИ  
ВТОРИЧНОМ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА**

**Сидорович О.В., Горемыкин В.И., Елизарова С.Ю., Глушаков И.А., Морозова В.Д.**  
*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов,  
e-mail: oksana-sidorovich@yandex.ru*

Пиелонефрит – самая частая патология мочеполовой системы в детском возрасте. За последние десять лет отмечено увеличение хронического вторичного пиелонефрита у детей. Это связано как с прогрессом в сфере медицинской диагностики, так и с ростом различных факторов, которые могут спровоцировать развитие данной патологии. Наиболее часто возбудителями пиелонефрита являются такие грамотрицательные бактерии, как *E. coli*, *S. saprophyticus*. Одним из факторов развития пиелонефрита у детей является обструкция мочевыводящих путей. Причины обструкции различны. Одна из них – наличие дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Были обследованы дети пубертатного возраста с вторичным пиелонефритом. В ходе исследования выявлено, что наличие НДСТ в пубертатном периоде увеличивает риск развития пиелонефрита. Рассмотрено количество обострений пиелонефрита у детей с наличием недифференцированной соединительнотканной дисплазии и без нее в пубертатном возрасте (в возрасте полового созревания). Сопоставлены сроки развития хронического течения пиелонефрита и тяжести проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Изучена связь различных осложнений беременности, сроков их появления, а также отдельных фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани и нозологических форм пиелонефрита.

**Ключевые слова:** дисплазия соединительной ткани, дети, заболевания мочевыводящей системы, пубертатный возраст, пиелонефрит

**SIGNIFICANCE OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA FOR SECONDARY  
PYELONEPHRITIS IN CHILDREN IN PUBERTY**

**Sidorovich O.V., Goremykin V.I., Elizarova S.Yu., Glushakov I.A., Morozova V.D.**  
*Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky (Federal Agency of Health Care  
and Social Development, State Educational Institution of Higher Professional Education),  
Saratov, e-mail: oksana-sidorovich@yandex.ru*

Pyelonephritis is the most common pathology of the genitourinary system in childhood. The past 10 years have marked an increase in cases of chronic secondary pyelonephritis in children. It is attributed both to the advance made in the field of medical diagnostics and to the increase of various factors that can trigger the development of this pathology. The most common causative agents of pyelonephritis are gram-negative bacteria (*E. coli*, *S. saprophyticus*). One of the factors influencing the development of pyelonephritis in children is the urinary tract obstruction. The causes of obstruction are varied. One of them is the presence of connective tissue dysplasia (CTD). This research examines children in puberty with secondary pyelonephritis. The study reveals that the presence of UCTD increases the risk of pyelonephritis in puberty. The frequency of pyelonephritis exacerbations is evaluated in children in puberty with undifferentiated connective tissue dysplasia and without it. Further analysis concerns the timing of the development of chronic pyelonephritis in children in puberty in the association with the severity of the manifestation of undifferentiated connective tissue dysplasia. The research also considers the correlation between various pregnancy complications, the timing of their manifestation, individual phenotypic signs of connective tissue dysplasia and nosological forms of pyelonephritis.

**Keywords:** connective tissue dysplasia, children, diseases of the urinary system, puberty, pyelonephritis

Пиелонефрит является одной из самых частых патологий мочеполовой системы в детском возрасте и занимает особое место среди почечной патологии, поскольку умение его диагностировать и лечить является одним из важных критериев подготовленности педиатра к практической деятельности [1, 2]. Данная патология мочеполового тракта имеет большое значение первичной индикации (21–23%) среди урологических заболеваний и встречается у девочек и женщин в 6 раз чаще, чем у представителей мужского пола [3]. На 2014 г. в России за-

регистрировано 17 047 406 пациентов, имеющих заболевания мочеполовой системы. Рост числа патологии мочеполовой системы, в том числе пиелонефрита, за последние 12 лет составил 37%. Встречаемость острого пиелонефрита в США составляет 250 тыс. случаев [4, 5]. Заболевания мочевыводящей системы у женщин в период гестации, по данным ВОЗ, составляют 24%. Во многих случаях женщина состоит на диспансерном учете у нефролога по поводу пиелонефрита еще до наступления беременности, однако на фоне гестации пиелонеф-

рит обостряется, возникают осложнения и хронизация процесса. Наиболее часто патология начинается в первый раз в ходе беременности и приводит к осложнённому течению физиологического процесса и высокой заболеваемости детей раннего возраста при наличии патологии мочевыделительной системы у матери, поэтому изучение проблемы пиелонефрита актуально и глобально и вызывает интерес со стороны современного акушерства и перинатологии, а не только уронефрологии.

Частыми возбудителями инфекционных заболеваний являются грамотрицательные бактерии (*E. coli* – до 70–95%, *S. saprophyticus* – от 5 до 20% случаев). Именно поэтому в возрастном периоде от двадцати до сорока лет примерно у 24–35% представительниц женского пола имеет место как минимум один случай инфекционной патологии мочевых путей [6].

За предыдущее десятилетие замечен прирост вторичного хронического пиелонефрита в педиатрической практике, что аффилировано не только с улучшением диагностики заболеваний, но и с подъемом разных факторов, которые могут спровоцировать развитие данной патологии [7].

Одним из факторов, который может спровоцировать развитие пиелонефрита, является обструкция мочевыделительной системы. Это одно из проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ), которое представляет собой генетически обусловленную аномалию соединительнотканного матрикса организма [8, 9]. Различают дифференцированные и недифференцированные (НДСТ) формы ДСТ. Диагноз НДСТ правомочен, когда у ребенка совокупность внешних (фенотипических) показателей не соответствует клинической картине ни одной из дифференцированных коллагенопатий и выражается диспластическими трансформациями в различных органах и системах. Наименее изученными являются проявления НДСТ со стороны почек и мочевыводящих путей. По данным других исследователей, НДСТ тяжелой степени оказывает влияние на количество обострений пиелонефрита и активность процесса формирования болезни, на уровне клеток в почечных канальцах устанавливаются изменения, которые усугубляются при утяжелении НДСТ. Также изменяется канальцевая функция почек, и эти изменения увеличиваются по мере утяжеления степени дисплазии. Такие изменения приводят к снижению уровня жизни пациентов, к появлению сочетанной патологии со стороны других органов и тканей, а также к инвалидизации и даже летальному исходу. Важно

заметить, что кумуляция всевозможных осложнений беременности у женщины при существовании отягченной наследственности по НДСТ у пациента значительно усугубляет ее тяжесть. Нельзя недооценивать значение каждого периода развития ребенка для формирования его здоровья во взрослом возрасте. Важная роль в этом сложном поэтапном процессе принадлежит периоду полового созревания (пубертату). От данного возраста, его правильного формирования во многом зависит фертильность и здоровье взрослого индивидуума. Ускоренный рост организма, физические изменения, новые «непонятные» эмоции, высокие социальные требования, подготовка к взрослой жизни, необходимость профессионального выбора и другие изменения могут быть причиной развития различных заболеваний, в том числе и со стороны мочевыделительной системы [10, 11].

Цель исследования: определить закономерность развития патологии мочевыделительной системы у детей на фоне НДСТ, вклад наследственной предрасположенности и отдельных фенотипических признаков в развитие пиелонефрита у детей пубертатного возраста на фоне НДСТ.

#### Материалы и методы исследования

Для оценки общего состояния были обследованы 44 ребенка пубертатного периода с вторичным пиелонефритом. Детей с признаками данной патологии разделили на две группы: с признаками НДСТ ( $n = 26$ ) и с отсутствием ( $n = 18$ ). Проявления недифференцированной дисплазии изучались при помощи объективного обследования, физических измерений, методов дополнительных исследований, таких как рентгенография, УЗИ. При этом выяснялись фенотипические (костные, суставные, челюстно-лицевые, кожные и другие) и внутренние (пролапсы, птозы, аномалии развития внутренних органов) признаки (малые аномалии развития) состояния соединительнотканной дисплазии. Эти проявления в настоящее время представляют основу для постановки клинического диагноза дисплазии соединительной ткани. Для подтверждения диагноза НДСТ, а также оценки степени тяжести мы использовали обследование детей по 16 параметрам, а для оценки ее степени тяжести – методику (таблицу) Л.Н. Фоминой (2000), с помощью которой было проанализировано 38 показателей. Из пациентов, находящихся под нашим наблюдением, диагноз вторичный пиелонефрит поставлен 26 детям, имеющим признаки соединительнотканной дисплазии, и 18 – с отсутствием НДСТ. Вторичный obstructивный пиело-

нефрит на фоне НДСТ отмечен у 15 детей, а вторичный метаболический – у 11. Пиелонефрит в группе сравнения зарегистрирован в 10 случаях как обструктивный, а у восьмерых пациентов как метаболический. Продолжительность заболевания пиелонефритом составила в среднем  $3,8 \pm 2,2$  года.

#### Результаты исследования и их обсуждение

У 15 детей на фоне недифференцированной дисплазии вторичный пиелонефрит был обструктивным и у 11 – метаболическим. В контрольной группе в 10 случаях – пиелонефрит сопровождался обструкцией, а у 8 детей был метаболическим. Продолжительность заболевания пиелонефритом была в среднем  $3,9 \pm 2,3$  года. Количество обострений у пациентов с вторичным пиелонефритом (как обструктивным, так и метаболическим) и соединительнотканной дисплазией составило в среднем 2,7 раза в год, а у детей из контрольной группы – 1,3 раза в год. Было определено, что сроки развития хронического пиелонефрита НДСТ у детей имеют прямую зависимость от тяжести проявления. Среди 15-летних подростков патологии мочеполовой системы были выявлены у 31 % без НДСТ и у 41 % – с НДСТ. У детей при наличии НДСТ было отмечено увеличение патологий мочевыделительной системы на протяжении всего пубертатного периода. Также данная патология на фоне недифференцированной дисплазии у пациентов в возрастном периоде 11 лет регистрировалась в 37% случаев, а к завершению периода полового созревания увеличивалась до 40%. Подводя итог, можно сказать следующее, что в пубертатном возрасте у детей с НДСТ риск различных патологий больше, чем у детей без НДСТ. У детей с НДСТ, имевших хронические соматические заболевания до вступления в пубертатный период, обострения были чаще, чем в отсутствие НДСТ. При наличии НДСТ обострения мочевыделительной системы за год случались в 1,4 раза чаще, чем у детей без НДСТ. На данный момент известно множество причин, которые могут привести к развитию НДСТ: наследственная предрасположенность, различные этиопатогенетические факторы внутриутробного развития, но дифференцированный подход к оценке значимости факторов в развитии данной патологии не осуществлялся. Было выявлено, что степень влияния различных факторов неравнозначна. Итак, на степень тяжести дисплазии влияние возраста матери старше 35 лет практически не оказывает. При наличии наследственной отягощенности и при условии, что беременность про-

текала нормально и возраст матери был менее 30 лет, выраженность дисплазии –  $19,1 \pm 1,3$  баллов, при отсутствии составила  $15,2 \pm 2,3$  баллов. В противоположность этому, при возрасте женщины более 30 лет эти показатели составляют  $15,3 \pm 3,2$  баллов и  $16,8 \pm 1,3$  балла (различия статистически не значимы,  $p > 0,05$ ). Однако наличие позднего токсикоза у женщины в момент беременности приводило к возрастанию степени тяжести дисплазии. При развитии гестоза у женщины в ходе беременности, на фоне отягощенной наследственности по дисплазии ткани, отмечается увеличение выраженности проявлений дисплазии с  $19 \pm 1,3$  баллов до  $30,1 \pm 1,9$  баллов ( $p < 0,05$ ), а вот в отсутствие предрасположенности – с  $15,3 \pm 2,8$  баллов до  $24,1 \pm 3,4$  баллов ( $p < 0,05$ ). Таким образом, развитие гестоза оказывает неблагоприятное воздействие на выраженность и степень дисплазии при наличии у ребенка наследственной предрасположенности. В результате можно сделать вывод, что наследственная отягощенность представляет один из главных неблагоприятных факторов развития НДСТ в педиатрической практике, и риск ее развития обуславливается комбинацией влияния наследственности и течением беременности. Выявлено, что выраженность степени тяжести НДСТ зависела от сроков развития осложнений во время беременности. Если признаки гипоксии плода возникали в I триместре беременности, то степень тяжести дисплазии составила  $27,0 \pm 1,8$  баллов, но при развитии кислородного голодания плода в III триместре не превышала  $19,0 \pm 1,9$  баллов ( $p < 0,05$ ). Аналогичная ситуация наблюдалась при развитии гестоза. На фоне осложнений гестационного периода в I триместре беременности выраженность признаков дисплазии при отсутствии наследственной отягощенности составила  $15,3 \pm 2,8$  баллов, при наличии –  $19 \pm 1,3$  баллов. При развитии гестоза в III триместре степень тяжести дисплазии будет  $24,1 \pm 3,4$  баллов, если нет отягощенной наследственности, а если отягощена, то  $30,1 \pm 1,9$  баллов ( $p < 0,05$ ). Осложнения беременности матери при условии, что есть отягощенность наследственности по дисплазии, увеличивают степень тяжести патологии больше, чем в отсутствие наследственной предрасположенности. В ходе нашего исследования мы решили узнать количественные и качественные соответствия между присутствием различной патологии течения беременности матери и риском развития явных внешних проявлений дисплазии у ребенка (таблица). Важно заметить, что в таблице представлены при-

знаки недифференцированной дисплазии у пациентов без наследственной предрасположенности к ДСТ, что делает возможным разграниченно подойти к оценке воздействия неблагоприятных факторов течения беременности на риск развития дисплазии.

В таблице можно увидеть следующую закономерность: у детей, родившихся у женщин возрастом более 30 лет, наиболее часто выявлялись внешние покровные проявления дисплазии (51 % случаев). Наличие гестоза довольно часто с костно-суставным фактором (42,1 %) и редко – с кожными проявлениями (19 %). Обычно порядка 36 % случаев проявлялись суставным фактором, тогда как при наличии анемии у женщины в период беременности этот показатель возрастал до 43,9 %. У детей в группе с костно-скелетными признаками дисплазии довольно часто во время беременности матери стояла угроза прерывания (42 %), подобная угроза значилась и в группе детей с кожными проявлениями – 37,3 % (различия со средними значениями статистически значимы,  $p < 0,05$ ). В 32 % случаев с костно-суставными признаками дисплазии в период беременности имели в анамнезе резус-сенсбилизацию, суставные проявления (47 %) и кожные проявления выявлялись у 22 % и также имели этот фактор. Во внутриутробном периоде гипоксия плода имеет связь с костно-скелетными признаками недифференцированной дисплазии, которые выявили у 44 % пациентов в период пубертата. Хронические заболевания соматического профиля матерей ассоциируются у 27,4 % детей с костно-скелетными признаками дисплазии, а в 48,4 % с проявлениями

со стороны суставов. При изучении связи фенотипических признаков при развитии соматических заболеваний было определено, что ни один фенотипический признак не может служить специфическим маркером для развития какого-то определенного заболевания у детей пубертатного возраста на основании того, что не было совпадений более 43,2 % случаев с НДСТ. Именно поэтому наличие хронического пиелонефрита сочеталось с такими малыми аномалиями развития, как гипермобильность суставов, искривление позвоночника, проявления арахнодактилии (положительный симптом «запястья» и «большого пальца»). Были выявлены следующие признаки с патологией соматического типа без учета нозологической формы: астенический тип телосложения – 31 %, суставной гипермобильный синдром – 29 %, повышенная растяжимость кожи – 38 %, сколиоз позвоночника – 30 %, множественные пигментные пятна – 21 % и миопия у 21 %. Редко встречающимися признаками были: воронкообразная деформация грудной клетки – 14 %, положительный синдром «большого пальца» – 19 %, высокое арковидное небо – 7 %. Также редким признаком при НДСТ была прямая спина с соматической патологией у детей в пубертатном возрасте, частота встречаемости которой не превышала 21 %. Была обнаружена закономерность между степенью тяжести НДСТ и риском развития соматических заболеваний. В частоте встречаемости заболеваний мочевыводящей системы статистически значимыми различия были при НДСТ со средней и тяжелой степенью тяжести.

Распространенность внешних проявлений дисплазии соединительной ткани у детей с учетом отягощенного антенатального анамнеза

Неблагоприятные факторы течения беременности	Частота встречаемости (%)		
	Костно-скелетные проявления	Суставные проявления	Кожные проявления
Беременность в возрасте старше 35 лет	18,9*	30,3	51*
Токсикоз	42,1*	39,1	19*
Хлороз	27,6	43,9*	28,5
Угроза выкидыша	42*	21,1*	37,3*
Табакокурение, употребление алкоголя	18,4*	51,6*	36,0
Сенсибилизация по резус-фактору	32	47*	22
Плацентарная недостаточность	19,8*	48,2*	32,0
Дородовая гипоксия	44*	30,2	26,2
Негативная семейная ситуация	44,8*	27,6	36,1*
Низкий материальный достаток	36,7	36,1	27,2
Присутствие хронической соматической патологии	27,4	48,4*	24,4
Усредненные величины	34,4	36	29,2

Примечание. \* – достоверность различий усредненных величин ( $p < 0,05$ ).

### Выводы

В результате проведенной исследовательской работы можно сделать вывод, что наличие НДСТ в пубертатном периоде увеличивает риск развития различных патологий, в частности патологии мочевого тракта (вторичный пиелонефрит), определяет степень тяжести, от которой зависит течение заболевания и степень эффективности терапии.

У детей с НДСТ пиелонефрит возникает в раннем возрасте и в период полового созревания проявляется частыми обострениями. Было определено, что риск развития данной патологии напрямую связан с фенотипическими признаками НДСТ.

### Список литературы

1. Вялкова А.А., Гриценко В.А., Зыкова Л.С., Гордиенко Л.М. Инфекция мочевой системы у детей в XXI веке // Оренбургский медицинский вестник. 2016. Т. IV. № 2. С. 49–56.
2. Клинические рекомендации Союза педиатров России. Инфекция мочевыводящих путей у детей. 2017. 24 с.
3. Педиатрия. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. А.А. Баранова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 768 с.
4. Beetz R., Wagenlehner F. Diagnostics and therapy of urinary tract infections. *Urologe*. 2013. Vol. 52. № 1. P. 21–32.
5. Doern C.D., Richardson S.E. Diagnosis of Urinary Tract Infection. *J. Clin. Microbiol.* 2016. Vol. 54. № 9. P. 2233–2242.
6. García Nieto V., Sotoca Fernández J., O'Hagan M. et al. A family history of renal lithiasis in children diagnosed of urinary tract infection by *Escherichia coli*. *An. Pediatr. (Barc)*. 2018. Vol. 88. № 4. P. 204–208.
7. Зорин И.В. Клинико-анамнестическая характеристика детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и рефлюкс-нефропатией // *Нефрология*. 2014. Т. 18. № 3. С. 77–83.
8. Васильева И.Г., Шарков С.М., Чемоданов В.В. Формирование уроандрологической патологии у детей с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани // *Рос. педиатр. журн.* 2012. № 4. С. 25–28.
9. Демин В.Ф., Ключников С.О., Ключникова М.А. Значение соединительнотканых дисплазий в патологии детского возраста // *Вопросы современной педиатрии*. 2005. № 1. С. 50–56.
10. Дасаева Л.А., Шатохина И.С., Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Современные представления о механизмах развития хронического пиелонефрита у лиц разного возраста // *Клин. медицина*. 2012. № 2. С. 19–23.
11. Николаев К.Ю., Отева Э.А., Николаева А.А., Гичева И.М., Коптева Л.М., Попова Л.В. Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста // *Педиатрия*. 2006. № 2. С. 89–91.