

Прогностическое значение дисплазии соединительной ткани у детей с инфекцией мочевой системы

Е.М. Плешкова¹, В.В. Длин²

¹ФГАОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России, Смоленск, Россия;
²ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Prognostic value of connective tissue dysplasia in children with urinary tract infection

Е.М. Pleshkova¹, V.V. Dlin²

¹Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia
²Research and Clinical Institute for Pediatrics named after Academician Yu.E. Veltischev of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Цель исследования. Определение распространенности и степени выраженности дисплазии соединительной ткани у детей с инфекцией мочевой системы для прогнозирования течения заболевания и обоснования объема обследования.

Характеристика детей и методы исследования. Проведено проспективное исследование в течение 5 лет, включавшее 120 детей с внебольничной инфекцией мочевой системы в возрасте от 1 года до 17 лет. С острым пиелонефритом было 90 детей, с острым циститом – 30. Всем детям проведено клинико-инструментальное обследование с изучением проявлений дисплазии соединительной ткани, оценкой степени ее тяжести.

Результаты. Дисплазия соединительной ткани встречалась у 30% детей с инфекцией мочевой системы и зависела от формы и течения пиелонефрита. При вторичном пиелонефрите ее частота возрастала до 56% с преобладанием I степени тяжести. При проспективном наблюдении только у 2 из 30 девочек с острым циститом заболевание приняло хроническое течение; у одной из них была диагностирована дисплазия соединительной ткани I степени тяжести. Безрецидивное течение пиелонефрита отмечалось у 54 (68%) детей. У 25 (32%) пациентов с вторичным пиелонефритом течение заболевания было рецидивирующим, в этой группе дисплазия соединительной ткани встречалась достоверно чаще и наблюдалась у 23 (92%) из 25 пациентов.

Заключение. При выявлении у детей, заболевших пиелонефритом, 7–10 внешних признаков дисплазии соединительной ткани необходимо обследование не только мочевыделительной системы, но и других систем органов для комплексного лечения.

Ключевые слова: дети, дисплазия соединительной ткани, инфекция мочевой системы.

Для цитирования: Плешкова Е.М., Длин В.В. Прогностическое значение дисплазии соединительной ткани у детей с инфекцией мочевой системы. Рос вестн перинатол и педиатр 2019; 64:(6): 68–72. DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-6-68-72

Research purpose. To determine the frequency and severity of connective tissue dysplasia in children with urinary tract infection to predict the course of the disease and justify the scope of the survey.

Characteristics of children and research methods. A prospective study was conducted during 5 years, which included 120 children with community-acquired urinary tract infection at the age of 1 to 17 years. There were 90 children with acute pyelonephritis and 30 patients with acute cystitis. All children underwent a clinical and instrumental examination with a study of the manifestations of connective tissue dysplasia and assessment of its severity.

Results. Connective tissue dysplasia occurred in 30% of children with urinary tract infection and depended on the form and course of pyelonephritis. With secondary pyelonephritis, its frequency increased to 56% with a predominance of the first degree of severity. When prospectively observed, only in 2 out of 30 girls with acute cystitis, the disease took a chronic course; one of them was diagnosed with connective tissue dysplasia of the I degree of severity. A relapse-free course of pyelonephritis was observed in 54 (68%) children. In 25 (32%) patients with secondary pyelonephritis, the course of the disease was recurring; in this group, connective tissue dysplasia was significantly more frequent and was observed in 23 (92%) of 25 patients.

Conclusion. If seven to ten external signs of connective tissue dysplasia are detected in children with pyelonephritis, it is necessary to examine not only the urinary system, but also other systems for complex treatment.

Key words: children, connective tissue dysplasia, urinary tract infection.

For citation: Pleshkova E.M., Dlin V.V. Prognostic value of connective tissue dysplasia in children with urinary tract infection. Ros Vestn Perinatol i PEDIATR 2019; 64:(6): 68–72 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2019-64-6-68-72

В структуре заболеваний органов мочевой системы у детей микробно-воспалительные поражения почек и мочевых путей составляют 70–80% [1, 2].

Проблема прогнозирования течения инфекции мочевой системы у детей остается актуальной. Интерес к обозначенной проблеме связан не столько

© Плешкова Е.М., Длин В.В., 2019

Адрес для корреспонденции: Плешкова Елена Михайловна – к.м.н., доц. кафедры педиатрии факультета дополнительного профессионального образования Смоленского государственного медицинского университета, ORCID: 0000-0002-5227-8237 e-mail: el_e_na@mail.ru

214019 Смоленск, ул. Крупской, д. 28

Длин Владимир Викторович – д.м.н., проф., и.о. дир. Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева, рук. отдела наследственных и приобретенных болезней почек ORCID: 0000-0002-3050-7748 127412 г. Москва, ул. Талдомская, д. 2

с высокой ее распространенностью, но прежде всего с развитием таких тяжелых осложнений, как нефросклероз и хроническая болезнь почек, приводящих к инвалидизации детей.

В последнее десятилетие интерес к проблеме дисплазии соединительной ткани продолжает расти. Соединительная ткань – самая распространенная в организме, на нее приходится больше половины массы тела человека. Сама она не отвечает за работу систем организма, но оказывает вспомогательное действие во всех органах. В основе развития соединительнотканной дисплазии лежит дефект синтеза или структуры коллагена, белково-углеводных комплексов, структурных белков, а также необходимых ферментов и кофакторов внеклеточных белков соединительной ткани [3]. Меняется не только терминология, относящаяся к дисплазии соединительной ткани (ранее в России использовались такие термины, как «недифференцированная дисплазия соединительной ткани», «синдром дисплазии соединительной ткани», «мезенхимальная недостаточность» и др.), но и критерии ее диагностики. Дисплазия соединительной ткани в детском возрасте проявляется преимущественно тремя основными фенотипами: марфаноподобным, элерсоподобным и неклассифицированным. «В основе формирования данной патологии лежит сочетанное действие двух ведущих факторов: генетической предрасположенности, обусловленной суммирующим действием функциональных полиморфных аллелей большого числа генов, и провоцирующим действием различных внешних факторов» [3]. Соединительнотканное нарушение развивается в наиболее богатых коллагеном органах-мишенях, таких как желудочно-кишечный тракт, нервная, мочевыделительная, бронхолегочная, эндокринная системы [3].

Клиническая картина инфекции мочевой системы у детей в последнее время претерпевает определенный патоморфоз, проявлением которого служит увеличение случаев маломанифестного течения болезни, особенно у детей раннего возраста. Это затрудняет своевременную диагностику и, следовательно, отодвигает начало терапевтических, реабилитационных и профилактических мероприятий, что может привести к росту числа больных с хронической болезнью почек. По мнению авторов, одна из причин такого течения нефропатий – развитие заболевания почек и мочевыводящих путей на фоне дисплазии соединительной ткани [4–6].

Цель исследования: определить частоту и степень выраженности дисплазии соединительной ткани у детей с инфекцией мочевой системы для прогнозирования течения заболевания и обоснования объема обследования.

Характеристика детей и методы исследования

Проведено проспективное исследование в течение 5 лет, включавшее 120 детей с внебольничной инфекцией мочевой системы в возрасте от 1 года до 17 лет, госпитализированных в ОГБУЗ «Смоленская областная детская клиническая больница». Девочек было 87 (72,5%), мальчиков – 33 (27,5%). С острым пиелонефритом было 90 детей, с острым циститом – 30. Всем детям проведено клинико-инструментальное обследование с изучением проявлений дисплазии соединительной ткани. Для диагностики инфекции мочевой системы использованы клинические, лабораторные (общий и биохимический анализы крови, анализ мочи, бактериологическое исследование мочи, экскреция солей) и инструментальные (ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, доплерография сосудов почек, рентгеноурологическое исследование по показаниям) методы.

У 37 (41%) из 90 детей был диагностирован первичный острый пиелонефрит, у 53 (59%) – вторичный пиелонефрит. Среди детей с вторичным пиелонефритом аномалии органов мочевой системы выявлены у 32 (60%), обменная нефропатия – у 21 (40%).

Диагностику дисплазии соединительной ткани проводили согласно проекту Российских рекомендаций «Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения» (2014) [3]. Выявление 6 и более малых внешних и/или висцеральных признаков системного вовлечения соединительной ткани с проявлениями в 3 и более различных органах из разных систем свидетельствовало о наличии дисплазии соединительной ткани у ребенка. В дальнейшем проводилась оценка степени тяжести соединительнотканной дисплазии в соответствии с балльной шкалой, разработанной Комитетом экспертов педиатрической группы «Дисплазия соединительной ткани» при Российском научном обществе терапевтов [3]: от 12 до 20 баллов – I степень, от 20 до 30 баллов – II степень, более 30 баллов – III степень тяжести.

При оценке качественных показателей использована описательная статистика, включающая число наблюдений (n), вычисление абсолютных и относительных (%) частот (вероятностей) признака. Для анализа частот качественного бинарного признака в двух независимых группах применялся точный критерий Фишера односторонний (Fisher exact p «one-tailed») для уровня значимости $\alpha=0,05$. Изучена взаимосвязь дисплазии соединительной ткани и инфекции мочевой системы с использованием корреляционного анализа Спирмена; при коэффициенте корреляции (r) до 0,3 оценивалась как слабая связь, 0,3–0,7 – умеренная, 0,7–1,0 – сильная [7].

Результаты и обсуждение

Из 120 детей с инфекцией мочевой системы дисплазия соединительной ткани выявлена у 36 (30,0%), среди них I степень тяжести была у 32 (89%) пациентов, II степень – только у 4 (11%). Дисплазия соединительной ткани у детей с острым пиелонефритом встречалась чаще, чем с острым циститом ($p<0,05$); среди всех больных преобладала дисплазия I степени тяжести (табл. 1).

При вторичном пиелонефрите дисплазия соединительной ткани определялась чаще, чем при первичном ($p<0,05$), преобладала дисплазия I степени тяжести (табл. 2).

У детей с первичным пиелонефритом было 6 внешних малых признаков дисплазии соединительной

тканью, тогда как при вторичном – от 7 до 10. Наиболее часто встречались эпикант, аномалии прорезывания зубов, повышенная растяжимость кожи, видимая венозная сеть, диастаз прямых мышц, деформация грудной клетки, плоскостопие и частичная синдактилия II–III пальцев стоп. Признаки вовлечения соединительной ткани мочевой системы характеризовались пузырно-мочеточниковым рефлюксом II–III степени у 12 детей, среди них сочетание с удвоением чашечно-лоханочной системы справа наблюдалось у 2 детей, с пиелэктазией – у 5, сочетание с удвоением чашечно-лоханочной системы, нефроптозом, мегауретером имели по 2 пациента, с пояснично-тазовой дистопией, гидронефрозом, поликистозом – по 1 пациенту. Из других висцеральных признаков наиболее часто

Таблица 1. Частота и степень тяжести дисплазии соединительной ткани у детей с инфекцией мочевой системы

Table 1. The frequency and severity of connective tissue dysplasia in children with urinary tract infection

Группа пациентов	Число пациентов с ДСТ, абс. (усл. %)		
	всего	I степени тяжести	II степени тяжести
ИМС ($n=120$)	36 (30,0)	32 (89)	4 (11)
Острый пиелонефрит ($n=90$)	31* (34)	27 (87)	4 (13)
Острый цистит ($n=30$)	5 (17)	5 (100)	Нет

Примечание: n – Число детей в группе; ИМС – инфекция мочевой системы; ДСТ – дисплазия соединительной ткани.

* – $p<0,05$ при сравнении с острым циститом.

Таблица 2. Частота и степень тяжести дисплазии соединительной ткани у детей с острым пиелонефритом

Table 2. The frequency and severity of connective tissue dysplasia in children with acute pyelonephritis

Дисплазия соединительной ткани	Число пациентов с острым пиелонефритом ($n=90$), абс. (усл. %)		
	пиелонефрит первичный ($n=37$)	пиелонефрит вторичный, аномалии органов мочевой системы ($n=32$)	пиелонефрит вторичный, обменная нефропатия ($n=21$)
Имеется	3 (8)	18 (56)	10 (48)
I степени тяжести	3 (8)	14 (78)	10 (100)
II степени тяжести	Нет	4 (12)	Нет

Примечание: n – Число детей в группе.

Таблица 3. Частота дисплазии соединительной ткани у детей при различном течении инфекции мочевой системы

Table 3. The frequency of connective tissue dysplasia in children with a different course of the urinary tract infection

Группа пациентов	Число пациентов с ДСТ, абс. (усл. %)		
	всего	I степени тяжести	II степени тяжести
Острый цистит ($n=30$)	1 (3)	1 (100)	Нет
Пиелонефрит без рецидивов ($n=54$)	6 (11)*	6 (100)	Нет
Первичный пиелонефрит без рецидивов	2 (4)	2 (100)	Нет
Аномалии мочевой системы	1 (2)	1 (100)	Нет
Обменная нефропатия	3 (5)	3 (100)	Нет
Пиелонефрит с рецидивами ($n=25$)	23 (92)	19 (83)	4 (17)
Аномалии мочевой системы	16 (64)	12 (75)	4 (25)
Обменная нефропатия	7 (28%)	7 (100%)	Нет

Примечание. n – Число детей в группе; ДСТ – дисплазия соединительной ткани. * – $p<0,05$ при сравнении с пиелонефритом с рецидивирующим течением.

выявлялись малые аномалии сердца, диагностированные — у 16 детей, аномалия желчного пузыря — у 11 и патология зрения (миопия, астигматизм, дальность зрения и косоглазие) — у 4.

При проспективном наблюдении только у 2 (7%) из 30 девочек с острым циститом заболевание приобрело хроническое течение, у одной из них была дисплазия соединительной ткани I степени тяжести; 11 пациентов с пиелонефритом выбыли из исследования. Безрецидивное течение пиелонефрита отмечено у 54 (68%) из 79 детей. У 36 (67%) из 54 пациентов имелась первичная форма, у 18 (33%) — вторичная, из них у 10 детей диагностирована обменная нефропатия, у 8 — аномалии мочевой системы. В этой группе дисплазия соединительной ткани выявлена только у 6 (11%) пациентов. У 25 (32%) из 79 больных отмечено рецидивирующее течение пиелонефрита, у всех этих детей была вторичная форма: у 12 пациентов — пузырно-мочеточниковый рефлюкс, у 6 — аномалии мочевой системы (гидронефроз, неретрофлексующий мегауретер, удвоение чашечно-лоханочной системы, незавершенный поворот почки, поликистоз), у 7 пациентов — обменная нефропатия. В этой группе дисплазия соединительной ткани встречалась достоверно чаще и выявлена у 23 (92%) из 25 пациентов (табл. 3). Только у 4 детей она была II степени тяжести, из них у 2 пациентов был двусторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс, у 1 — неретрофлексующий мегауретер, у 1 — поликистозная болезнь почек.

Проведенный нами корреляционный анализ дисплазии соединительной ткани и вариантов течения инфекции мочевой системы выявил положительную связь между наличием соединительнотканной дисплазии и пиелонефритом с аномалиями мочевой системы ($n=32$; $r=0,62$; $p<0,05$), со вторичным пиелонефритом ($n=53$; $r=0,5$; $p<0,05$)

и с рецидивирующим течением пиелонефрита ($n=23$; $r=0,93$; $p<0,05$). Однако малое число наблюдений не позволяет в настоящее время делать окончательные выводы; для этого необходимы дальнейшие исследования.

Заключение

Дисплазия соединительной ткани в нашем исследовании встречается у 30% детей с инфекцией мочевой системы и может быть связана с уровнем поражения мочевой системы, формой и характером течения заболевания. Так, при вторичном пиелонефрите распространенность дисплазии соединительной ткани среди пациентов составляла 56%, с преобладанием I степени тяжести. При проспективном наблюдении только у 2 из 30 девочек с острым циститом заболевание приняло хроническое течение; у одной из них была диагностирована дисплазия соединительной ткани I степени тяжести. Безрецидивное течение пиелонефрита отмечалось у 54 (68%) детей. У 25 (32%) пациентов с вторичным пиелонефритом течение заболевания было рецидивирующим. В последней группе дисплазия соединительной ткани встречалась достоверно чаще и наблюдалась у 23 (92%) из 25 пациентов. При выявлении у детей, заболевших пиелонефритом, 7–10 внешних признаков дисплазии соединительной ткани необходимо обследование не только мочевыделительной, но и сердечно-сосудистой системы, а также опорно-двигательного аппарата, желудочно-кишечного тракта, органа зрения и других систем для комплексного лечения. Соединительнотканная дисплазия может способствовать рецидивирующему течению пиелонефрита, вероятно, за счет нарушения функции мочевыделительной системы вследствие наличия соединительной ткани, что необходимо учитывать в программе реабилитации детей.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Длин В.В., Османов И.М., Чугунова О.Л. Инфекция мочевой системы у детей: руководство для врачей. Москва: М-Арт, 2011; 384. [Dlin V.V., Osmanov I.M., Chugunova O.L. Urinary tract infection in children: a guide for physicians. Moscow: M-Art, 2011; 384 (in Russ.)]
2. Чугунова О.Л., Шумихина М.В., Думова С.В. Современные представления об инфекции органов мочевой системы у новорожденных и детей раннего возраста. Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2013; 42(4): 38–45. [Chugunova O.L., Shumikhina M.V., Dumova S.V. Current overview of the urinary system infection in newborns and infants. Effektivnaya farmakoterapiya. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo (Pediatria. Journal named after G.N. Speransky) 2013; 42(4): 38–45 (in Russ.)]
3. Проект российских рекомендаций по наследственным и многофакторным нарушениям соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Приложение к журналу Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского 2014; 93(5): 40. [Project for Russian recommendations on hereditary and multifactorial disorders of connective tissue in children. Diagnostic Algorithms. Management tactics. Prilozhenie k zhurnalu Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo (Pediatria. Journal named after G.N. Speransky) 2014; 93(5): 40 (in Russ.)]
4. Калдыбекова А.А. Недифференцированный синдром соединительнотканной дисплазии в нефрологической практике. Уральский медицинский журнал 2006; 8: 5–8. [Kaldybekova A.A. Undifferentiated connective tissue dysplasia syndrome in nephrology practice. Ural'skii meditsinskii zhurnal 2006; 8: 5–8 (in Russ.)]
5. Хрущева Н.А., Сафронова Л.Е., Макарова Ю.В., Калдыбекова А.А., Шовкопьяс С.В., Ромина И.А. Особенности течения вторичного пиелонефрита на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Уральский медицинский журнал 2007; 9: 67–72. [Hrushcheva N.A., Safronova L.E., Makarova Yu.V., Kaldybekova A.A., Shovkoplyas S.V., Romina I.A. Features of the course of secondary pyelonephritis on the background of undifferentiated connective tissue dysplasia. Ural'skii meditsinskii zhurnal 2007; 9: 67–72 (in Russ.)]

6. Нечаева К.И., Логинова Е.Н., Цуканов А.Ю., Семенкин А.А., Фисун Н.И., Дрокина О.В. Патология почек при дисплазии соединительной ткани: междисциплинарный подход. *Лечащий врач* 2016; 1: 54–57. [Nechaeva K.I., Loginova E.N., Cukanov A.Yu., Semenkin A.A., Fisun N.I., Drokina O.V. Kidney diseases and connective tissue dysplasia: interdisciplinary approach. *Lechashchii vrach* 2016; 1: 54–57 (in Russ.)]
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: МедиаСфера, 2006; 312. [Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Application of software package STATISTICA. Moscow: MediaSfera, 2006; 312 (in Russ.)]

Поступила: 02.09.19

Received on: 2019.09.02

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.