

Хронический пиелонефрит у детей с разными диспластическими фенотипами

И.И. Иванова¹, Н.Ю. Коваль²¹ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия;²ГБУЗ Тверской области «Детская городская клиническая больница №1», Тверь, Россия

Chronic pyelonephritis in children with different dysplastic phenotypes

I.I. Ivanova¹, N.Yu. Koval²¹Tver State Medical University, Tver, Russia;²Children's City Clinical Hospital No. 1, Tver, Russia**Дисплазия соединительной ткани влияет на течение пиелонефрита.****Цель исследования.** Выявление особенностей хронического пиелонефрита у детей с разными диспластическими фенотипами.**Материал и методы.** В исследование включены 108 детей 6–17 лет с хроническим пиелонефритом и дисплазией соединительной ткани. Они разделены на 3 группы с марфаноподобным, элерсоподобным, неклассифицируемым фенотипами.**Результаты.** Показано, что группы различались по частоте и видам структурных нарушений мочевого выделительной системы.**Это отражалось на потребности в оперативном лечении.****Заключение.** Учет диспластического фенотипа позволяет осуществить персонализированный подход к пациенту.**Ключевые слова:** дети, пиелонефрит, дисплазия соединительной ткани, фенотип.**Для цитирования:** Иванова И.И., Коваль Н.Ю. Хронический пиелонефрит у детей с разными диспластическими фенотипами. Рос вестн перинатол и педиатр 2022; 67:(5): 68–71. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-5-68-71**Connective tissue dysplasia affects the course of pyelonephritis.****Purpose.** The study aimed at identifying the features of chronic pyelonephritis in children with different dysplastic phenotypes.**Material and methods.** The study included 108 children aged 6–17 years with chronic pyelonephritis and connective tissue dysplasia.**They were divided into 3 groups with Marfan-like, Ehlers-like, and unclassifiable phenotypes.****Results.** It was shown that the groups differed in the frequency of occurrence and types of structural disorders of urinary system, which affected the need for surgical treatment.**Conclusion.** Considering the dysplastic phenotype allows for a personalized approach to the patient.**Key words:** children, pyelonephritis, connective tissue dysplasia, phenotype.**For citation:** Ivanova I.I., Koval N.Yu. Chronic pyelonephritis in children with different dysplastic phenotypes. Vestn Perinatol i Peditr 2022; 67:(5): 68–71 (in Russ). DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-5-68-71

Дисплазию соединительной ткани по современным представлениям определяют как гетерогенную группу заболеваний соединительной ткани полигенно-многофакторной природы, объединенных в фенотипы на основе общности внешних и/или висцеральных признаков [1]. Установлено влияние дисплазии соединительной ткани на течение многих соматических заболеваний, в том числе мочевого выделительной системы [2–4]. В опубликованных работах говорится о роли дисплазии соединительной ткани в патогенезе хронического пиелонефрита, но не учтен современный тренд исследований в данном направлении — оценка диспластических фенотипов.

© Иванова И.И., Коваль Н.Ю., 2022

Адрес для корреспонденции: Иванова Ирина Игоревна — к.м.н., доц. кафедры педиатрии педиатрического факультета Тверского государственного медицинского университета,

ORCID: 0000-0002-9274-8213

e-mail: drabador@yandex.ru

170100 Тверь, ул. Советская, д. 4

Коваль Наталья Юрьевна — зав. отделением круглосуточного пребывания Детской городской клинической больницы №1 г. Твери,

ORCID: 0000-0002-5679-3869

170000 Тверь, ул. Рыбачья, д. 7

Цель исследования: выявление особенностей хронического вторичного пиелонефрита у детей с разными диспластическими фенотипами.

Характеристика детей и методы обследования

Обследованы 108 детей в возрасте от 6 до 17 лет с хроническим пиелонефритом и дисплазией соединительной ткани. Выделены следующие группы: 31 пациент с марфаноподобным, 33 — с элерсоподобным и 44 — с неклассифицируемым фенотипами. Группы были сопоставимы по полу, возрасту и степени выраженности дисплазии соединительной ткани. Диагностика дисплазии соединительной ткани и фенотипов проводилась в соответствии с критериями, представленными в Российских рекомендациях «Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения», хронического пиелонефрита — по общепринятым классификациям [1].

Результаты и обсуждение

Хронический пиелонефрит у детей с марфано- и элерсоподобным фенотипами был представлен в основном обструктивной (46 и 48% соответственно)

и смешанной (45 и 52% соответственно) формами, а у пациентов с неклассифицируемым фенотипом — смешанной (43%) и дисметаболической (27%) формами. Возраст дебюта заболевания не различался в разных группах, зависел от характера структурных отклонений и наличия пузырно-мочеточникового рефлюкса. Первые эпизоды патологии мочевого выделительной системы возникали обычно на 1–2-м году жизни. Манифестный дебют заболевания был характерен для большинства детей с элерсоподобным (76%) и неклассифицируемым (80%) фенотипами. У пациентов с марфаноподобным фенотипом латентное начало встречалось в 1,5 раза чаще, чем дебют с яркой клинической картиной (58,1 и 41,9% соответственно).

Пациенты разных групп не различались по характеру жалоб, степени интоксикации при обострениях. Основные возбудители — кишечная палочка, клебсиелла, протей, синегнойная палочка. Изменения в анализах крови и мочи были типичными для хронического пиелонефрита. В то же время анемия у детей с элерсоподобным фенотипом наблюдалась в 3 раза чаще, чем в других группах (см. таблицу). Чаще всего причиной анемии был дефицит железа; снижение уровня гемоглобина зафиксировано также на фоне острой респираторной вирусной инфекции, других острых воспалительных заболеваний, при обострении хронического пиелонефрита, после оперативного лечения. Эпизоды гемолиза не наблюдались. При частом рецидивировании хронического пиелонефрита анемия отмечалась у детей и в период ремиссии процесса в почках.

Дети разных групп закономерно различались по признакам, которые служат основой для диагно-

стики разных фенотипов. Так, для пациентов с марфаноподобным фенотипом характерны комплекс малых аномалий развития сердца, миопия, долихостеномелия; для элерсоподобного фенотипа — набор эктодермальных симптомов, сколиоз, воронкообразная деформация грудины, гипермобильность суставов; для неклассифицируемого фенотипа — сколиоз и другие проявления дисплазии соединительной ткани.

У детей с элерсоподобным фенотипом чаще, чем в других группах, встречались кисты, *spina bifida*, перегиб желчного пузыря. Локализация *spina bifida* в пояснично-крестцовом сегменте сопровождалась большими структурными нарушениями в мочевыделительной системе, чем ее локализация в шейном отделе. Эти нарушения были представлены как небольшими изменениями (ветвистые, экстрауретерально расположенные лоханки), так и более существенными (гипоплазия почки, стриктура мочевыводящих путей на разном уровне), влияющими на уродинамику. Стриктура мочеточников и мочеиспускательного канала и гидронефроз у пациентов с марфаноподобным фенотипом встречались существенно чаще, чем в других группах; разные варианты удвоения чашечно-лоханочной системы, гидрокаликоз и гипоплазия почек — у детей с элерсоподобным фенотипом. Пиелоектазия выявлена у 50% пациентов с марфаноподобным фенотипом и у 30% пациентов других групп. Нарушения структуры мочевыделительной системы, даже небольшие, отмечались чаще всего у пациентов с элерсоподобным фенотипом.

Причиной, способствующей хронизации воспалительного процесса в почках, очень часто был

Таблица. Частота выявления признаков в группах детей с хроническим пиелонефритом и разными диспластическими фенотипами, %

Table. The frequency of occurrence of signs in groups of children with chronic pyelonephritis and different dysplastic phenotypes, %

Признак	МФ	ЭФ	НФ
Анемия	25,8#	78,8*	20,5
Кисты	9,7#	30,3*	13,6
<i>Spina bifida</i>	6,5#	21,2*	9
Перегиб желчного пузыря	15,9#	51,5*	25,8
Стриктура мочевыводящих путей	22,6*#	9,1	6,8
Гидронефроз	32,3*#	0	4,5
Удвоение чашечно-лоханочной системы	9,7	15,2*	4,5
Гидрокаликоз	9,7	24,2*	4,5
Гипоплазия почек	9,7	24,2*	13,6
Пиелоектазия	48,4*#	30,3	36,4
Нарушения структуры мочевыделительной системы любые	71#	87,9*	50
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	16,1*#	30,3	40,9
Подъемы артериального давления	16,1*	6,1	4,5

Примечание. МФ — марфаноподобный фенотип; ЭФ — элерсоподобный фенотип; НФ — неклассифицируемый фенотип; * — $p < 0,05$ при сравнении групп друг с другом; # — $p < 0,05$ при сравнении группы с марфаноподобным фенотипом с двумя другими группами.

пузырно-мочеточниковый рефлюкс разной степени выраженности. По данным микционной цистографии, он выявлен у небольшого числа детей с марфаноподобным фенотипом и достоверно чаще в других группах. У детей с хроническим пиелонефритом и неклассифицируемым фенотипом отмечена склонность к развитию кистозного цистита.

У обследованных детей с хроническим пиелонефритом нередко выявлялось смещение почек, причем для пациентов с марфаноподобным фенотипом был типичен нефроптоз (45,2%), для детей с элерсоподобным фенотипом в большей степени — повышенная подвижность (21,2%) и ротация (9%) почек. В большинстве случаев фиксировались повышенная подвижность и нефроптоз правой почки. Эти явления расценивались как один и тот же процесс, который отличался коэффициентом смещения и стабильностью патологических изменений.

При выраженных нарушениях уродинамики многим пациентам с хроническим пиелонефритом потребовалось оперативное лечение, чаще всего детям с элерсоподобным фенотипом (в 39,4% случаев против 20,5 и 22,6% в других группах; $p < 0,05$). Однократного оперативного вмешательства для достижения требуемого результата было достаточно у 57,1% пациентов с марфаноподобным фенотипом, у 23,1% детей с элерсоподобным и 44,4% детей с неклассифицируемым фенотипами. Нередко оперативное вмешательство приходилось повторять в разных вариантах у одного и того же ребенка, особенно у детей с элерсоподобным и неклассифицируемым фенотипами. Так, на 1 прооперированного пациента с марфаноподобным фенотипом в среднем приходилось 1,33 вмешательства, с другими фенотипами — по 2,2 операции.

Виды операций также несколько различались у пациентов разных групп. Индивидуальный анализ историй установил, что у детей с марфаноподобным фенотипом чаще всего выполнялись операции по устранению стеноза мочеточников с помощью стентов и пластика прилоханочных сегментов. Хирургическое вмешательство в 2/3 случаев приводило к устранению имеющихся проблем и не требовало повторения. У пациентов с неклассифицируемым фенотипом 80% операций составляла эндопластика для ликвидации пузырно-мочеточникового рефлюкса, которая в половине случаев выполнялась однократно, в другой половине — 2, 3 и даже 4 раза. У детей с элерсоподобным фенотипом такой вид вмешательств проведен у 50% прооперированных детей. Его однократное применение чаще всего не устраняло нарушения уродинамики, в дальнейшем выполнялись полостные антирефлюксные операции по Козэну, Грегуару. Кроме того, пациентам с элерсоподобным фенотипом проводились и другие хирургические вмешательства: пластика уретры, стентирование мочеточника, наложение временной пиелостомы.

По результатам сцинтиграфии, очаговые и диффузные изменения в паренхиме выявлены у большинства пациентов с хроническим пиелонефритом без существенных различий между группами. Клинически значимые очаги нефросклероза определялись у 9,1–11,4% детей с разными фенотипами. Имелась тенденция к более частым эпизодам подъема артериального давления у пациентов с марфаноподобным фенотипом. Артериальная гипертензия была характерна в первую очередь для пациентов с нефросклерозом. Снижение тубулярных функций в период ремиссии хронического пиелонефрита отмечено у 9,7–9,1% ($p > 0,05$) пациентов в разных группах. Подъемы артериального давления и нарушение функции почек были временным явлением и компенсировались на фоне терапии.

Заключение

В результате нашей работы установлено, что пациенты с разными диспластическими фенотипами имеют ряд особенностей строения мочевыделительной системы и течения хронического пиелонефрита. К ним относятся высокая частота выявления при марфаноподобном фенотипе таких структурных отклонений, как пиелоэктазия, нефроптоз, гидронефроз, стриктура мочевыводящих путей на разном уровне, а также тенденция к большей частоте возникновения артериальной гипертензии. По сравнению с пациентами с другими фенотипами при марфаноподобном фенотипе заболевание чаще дебютирует в латентной форме. Для детей с хроническим пиелонефритом и элерсоподобным фенотипом характерны повышенная подвижность почек, иногда сопровождающаяся их ротацией, анатомические нарушения чашечно-лоханочной системы (удвоение, экстраренальное расположение), пузырно-мочеточниковый рефлюкс, гидрокаликоз и гипоплазия почек. У пациентов с хроническим пиелонефритом и элерсоподобным фенотипом имеется выраженная склонность к развитию анемии, что свидетельствует о необходимости регулярного контроля анализов крови. У большинства пациентов с неклассифицируемым и элерсоподобным фенотипами хронический пиелонефрит дебютировал манифестно в раннем возрасте. Главной причиной хронизации воспалительного процесса в почках у пациентов с неклассифицируемым фенотипом служит пузырно-мочеточниковый рефлюкс различной степени выраженности. Дисметаболическая форма хронического пиелонефрита для них характерна в большей степени, чем для представителей других групп. Пациенты с разными диспластическими фенотипами различались по потребностям в оперативном лечении и его видам. Необходимость хирургических вмешательств у детей с элерсоподобным фенотипом в 2 раза выше, в повторных операциях — в 1,5–2 раза больше, чем у пациентов с другими фенотипами.

Современный тренд ведения детей с хроническим пиелонефритом предусматривает обязательный учет наличия дисплазии соединительной ткани и вида диспластического фенотипа. Это помогает осуще-

ствить персонафицированный подход к пациенту, выбрать правильную тактику при консервативном и оперативном лечении, прогнозировать характер течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Аббакумова Л.Н., Арсентьев В.Г., Гнусаев С.Ф., Иванова И.И. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации. Педиатр 2016; 2: 5–39. [Abbakumova L.N., Arsent'ev V.G., Gnusaev S.F., Ivanova I.I. Hereditary and multifactorial disorders of connective tissue in children. Diagnostic algorithms. Management tactics. *Pediatr* 2016; 2: 5–39. (in Russ.)] DOI: 10.17816/PED725–39
2. 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: 32–35. [Ivanova I.I., Gnusaev S.F., Koval' N.Yu. Features of the course of diseases of the urinary system in children with connective tissue dysplasia. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal* 2012; 4: 32–35. (in Russ.)]
3. Калмыкова А.С., Федько Н.А., Бондаренко В.А., Зарытовская Н.В., Галимова О.И., Медведева А.Н. Дисплазия соединительной ткани как фоновое состояние у детей с заболеваниями органов мочевой системы. Медицинский вестник Северного Кавказа 2017; 12(2): 160–163. [Kalmykova A.S., Fed'ko N.A., Bondarenko V.A., Zarytovskaya N.V., Galimova O.I., Medvedeva A.N. Connective tissue dysplasia as a background condition in children with diseases of the urinary system. *Meditinskii vestnik Severnogo Kavkaza* 2017; 12(2): 160–163. (in Russ.)] DOI: 10.14300/mnnc.2017.12045
4. Плешкова Е.М., Длин В.В. Прогностическое значение дисплазии соединительной ткани у детей с инфекцией мочевой системы. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2019; 64(6): 68–72. [Pleshkova E.M., Dlin V.V. Prognostic value of connective tissue dysplasia in children with urinary system infection. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii* 2019; 64(6): 68–72. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027–4065–2019–64–6–68–72

Поступила: 09.08.22

Received on: 2022.08.09

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.