

# Пузырно-мочеточниковый рефлюкс и его осложнения у детей в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани

Т.А. Крыганова, М.Е. Аксенова, В.В. Длин

ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева»  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава РФ, Москва

## Vesicoureteral reflux and its complications in children in relation to the degree of connective tissue dysplasia

T.A. Kryganova, M.E. Akseanova, V.V. Dlin

Academician Yu.E. Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics, N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Настоящая работа посвящена связи соединительнотканной дисплазии с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и его осложнениями у детей. Выявлено, что для детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани характерна высокая степень пузырно-мочеточникового рефлюкса, при этом в 27% случаев требуется его повторная эндоскопическая коррекция. Частота осложнения пузырно-мочеточникового рефлюкса в виде артериальной гипертензии и очагового нефросклероза не зависела от степени дисплазии соединительной ткани. Аномалии органов мочевой системы более характерны для детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани. При тяжелой степени дисплазии соединительной ткани, преимущественно у девочек, отмечалась склонность к рецидивирующему течению инфекции мочевой системы.

**Ключевые слова:** дети, дисплазия соединительной ткани, врожденные аномалии почек и мочевого тракта, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, артериальная гипертензия, рефлюкс-нефропатия.

The paper deals with an association of connective tissue dysplasia with vesicoureteral reflux and its complications in children. High-grade vesicoureteral reflux was found to be typical of children with severe connective tissue dysplasia; moreover, its repeated endoscopic correction is required in 27% of cases. The frequency of vesicoureteral reflux complications as hypertension and focal nephrosclerosis did not depend on the degree of connective tissue dysplasia. Urinary tract abnormalities were more specific to children with severe connective tissue dysplasia. The children, mainly girls, with severe connective tissue dysplasia showed a propensity to have recurrent urinary tract infection.

**Keywords:** children, connective tissue dysplasia, congenital anomalies of the kidney and urinary tract, vesicoureteral reflux, hypertension, reflux nephropathy.

Установлено, что микробно-воспалительные заболевания почек у детей с проявлениями дисплазии соединительной ткани имеют особенности течения: воспалительный процесс в почках обычно протекает малосимптомно, проявляется только мочевым синдромом, чаще наблюдается двустороннее поражение, часто встречаются врожденные аномалии развития органов мочевой системы, отмечается более длительный период обострения и рецидивирующее течение [1–5]. При тяжелой степени дисплазии обострения могут наблюдаться до 4–6 раз в год [6]. У детей с дисплазией соединительной ткани и микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы нередко выявляется пузырно-мочеточниковый рефлюкс [6, 7]. Пузырно-мочеточниковый

рефлюкс — одна из наиболее распространенных аномалий развития мочевого пузыря у детей, представляет собой ретроградный заброс мочи из мочевого пузыря в верхние отделы мочевых путей [8]. По данным литературы, пузырно-мочеточниковый рефлюкс встречается приблизительно у 0,4–1,8% детей и является причиной развития инфекции мочевой системы, в частности рецидивирующего пиелонефрита с высоким риском формирования нефросклероза, формированием рефлюкс-нефропатии, артериальной гипертензии и хронической почечной недостаточности [9, 10]. Вероятность спонтанного исчезновения пузырно-мочеточникового рефлюкса велика и составляет 81% у детей с I и II степенью рефлюкса и 48% — при III степени, а при пузырно-мочеточниковом рефлюксе IV–V степени вероятность регрессии рефлюкса составляет не более 8% за год [8, 11, 12]. По данным И.И. Ивановой и соавт. (2013), частота выявления пузырно-мочеточникового рефлюкса среди детей с дисплазией соединительной ткани составила 35,5%, у детей без признаков дисплазии соединительной ткани — лишь 9,4%. Установлено, что наиболее эффективными препаратами, используемыми для эндоскопической коррекции

© Коллектив авторов, 2016

Ros Vestn Perinatol Pediat 2016; 4:93–97

DOI: 10.21508/1027-4065-2016-61-4-93-97

Адрес для корреспонденции: Крыганова Татьяна Александровна — аспирант отделения наследственных и приобретенных болезней почек НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева

Аксенова Марина Евгеньевна — к.м.н., ст. научн. сотр. того же отделения  
Длин Владимир Викторович — д.м.н., проф., рук. того же отделения  
125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2.

пузырно-мочеточникового рефлюкса, являются современные объемобразующие полимерные препараты, такие как Вантрис и Уродекс [8]. Показано, что Уродекс оказывает стимулирующее действие на соединительную ткань в месте инъекции за счет возобновления синтеза волокон коллагена [9, 13], что делает этот препарат перспективным в применении у детей с дисплазией соединительной ткани.

В настоящее время отсутствуют данные литературы о связи степени пузырно-мочеточникового рефлюкса и его осложнений с выраженностью дисплазии соединительной ткани у детей, что и определяет актуальность настоящего исследования.

**Цель исследования:** определить клинические особенности пузырно-мочеточникового рефлюкса и частоту его осложнений у детей в зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани.

### Характеристика детей и методы исследования

Обследованы 22 ребенка с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Дети наблюдались в отделе наследственных и приобретенных болезней почек НИКИ педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева в период 2013–2015 гг.

В зависимости от степени выраженности дисплазии соединительной ткани (оценка произведена по таблице Т.Т. Милковской-Димитровой в модификации Л.Н. Аббакумовой и соавт. [14]) пациенты были разделены на две группы: 1-я группа — дети с легкой и умеренной степенью дисплазии соединительной ткани ( $n=11$ ), 2-я группа — дети с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани ( $n=11$ ). Среднее значение балла дисплазии соединительной ткани было достоверно выше во 2-й группе детей ( $p<0,05$ ). Группы не различались по возрасту. Во 2-й группе преобладали девочки ( $p<0,001$ ), чаще встречалась патология органов мочевой системы в семье, отмечалось более тяжелое течение антенатального и перинатального периодов (нарушение родовой деятельности в виде первичной и вторичной слабости родовой сил, стремительных родов, дискоординации родовой деятельности, преждевременных родов, экстренных оперативных вмешательств), что согласуется с полученными данными других авторов [15].

Таблица 1. Общая характеристика групп

Параметр	1-я группа ( $n=11$ )	2-я группа ( $n=11$ )	$p$
Средний возраст ( $M\pm m$ ), годы	12,6 $\pm$ 2,94	11,8 $\pm$ 3,7	$>0,05$
Средний балл дисплазии соединительной ткани ( $M\pm m$ ), баллы	3–21 15,6 $\pm$ 6,1	26–45 33,3 $\pm$ 5,6	$<0,05$
Соотношение по полу (м : д)	0,8 : 1,0	0,1 : 1,0	м $\rightarrow$ д $<0,001$
Семейная отягощенность по заболеваниям органов мочевой системы ( $q$ ):			
1-я линия родства	0,8	0,64	$>0,05$
2-я линия родства	0,2	0,36	$>0,05$
Нарушения родовой деятельности ( $q$ )	0,27	0,63	$>0,05$

Характеристика групп представлена в табл. 1.

Все дети прошли стандартное нефрологическое обследование (общий анализ мочи, биохимический анализ крови и мочи с расчетом скорости клубочковой фильтрации по формуле Шварца, проба Зимницкого, ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, определение ритма мочеиспускания); рентгеноурологическое обследование — внутривенная экскреторная урография, микционная цистография; специальные методы исследования — урофлоуметрия, суточное мониторирование артериального давления. Статическая нефросцинтиграфия с DMSA проведена большинству детей ( $n=19$ ). Статистическая обработка материала произведена путем вычисления средней арифметической ( $M$ ), ошибки средней ( $m$ ) с помощью биометрических методов анализа, коэффициента Стьюдента ( $t$ ) с последующим нахождением уровня достоверности различий ( $p$ ) по таблицам. Достоверным считали различие при  $p<0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Анализ особенностей течения инфекции мочевой системы показал, что у детей 2-й группы отмечалась тенденция к более раннему дебюту и к часто рецидивирующему течению инфекции мочевой системы. Как представлено в табл. 2 и на рис. 1, для этих пациентов характерно ( $p<0,01$ ) наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса III–IV степени), в 27% случаев потребовавшего повторной эндоскопической коррекции (Уродекс, Вантрис).

Осложнения пузырно-мочеточникового рефлюкса в виде развития артериальной гипертензии и очагового

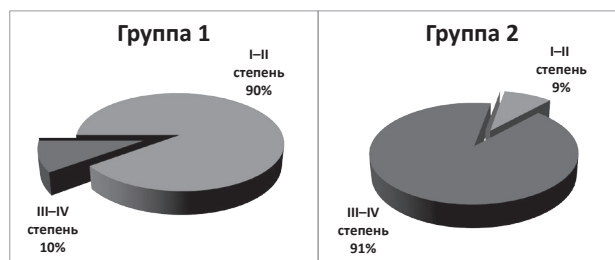


Рис. 1. Распределение детей 1-й и 2-й групп в зависимости от степени выраженности пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Таблица 2. Клиническая характеристика пациентов в зависимости от степени дисплазии соединительной ткани

Параметр	1-я группа (n=11)	2-я группа (n=11)	p
Средний возраст дебюта инфекции мочевой системы ( $M \pm m$ ), годы	14 дней—11 лет (4,27±3)	9 дней—10 лет (2,78±3,2)	>0,05
Частота рецидивирования инфекции мочевой системы (q): менее 2 раз в год более 3 раз в год	0,91 0,09	0,73 0,27	>0,05
Степень ПМР (q): I—II III—IV	<b>0,91</b> 0,09	0,09 <b>0,91</b>	<b>&lt;0,001</b> <b>&lt;0,001</b>
Эндоскопическая коррекция ПМР (в том числе повторная) (q):	0,09 (0)	<b>0,72</b> (0,27)	<b>&lt;0,01</b> (=0,05)
СКФ, ( $M \pm m$ ), мл/мин СКФ < 90 мл/мин	113,9±20,2 0,18	108,9±9,9 0	>0,05 >0,05
СНЧС с DMSA*			
Снижение индекса интегрального захвата (q)	0,9	0,66	
Индекс интегрального захвата общий ( $M \pm m$ )	83,1±15,5	84,1±15,1	>0,1
РН 1-я степени, q	0,5	0,11	=0,05
РН 2-я степени, q	0,5	0,89	=0,05
Артериальная гипертензия (q)	0,9	0,9	>0,1
Возраст дебюта артериальной гипертензии, годы	10,5±3,2	10±2,79	>0,1
Тубулярная дисфункция			
Никтурия	0,18	<b>0,55</b>	<b>p&lt;0,05</b>
Снижение осмолярности мочи	0,45	0,55	
Гипостенурия	0,18	0,18	

Примечание. \* Статическая нефросцинтиграфия (СНЧС) с DMSA в 1-й группе проведена 10 детям, во 2-й — 9 детям.

СКФ — скорость клубочковой фильтрации;

ПМР — пузырно-мочеточниковый рефлюкс;

РН — рефлюкс-нефропатия.

поражения почечной паренхимы со снижением индекса интегрального захвата одинаково часто выявлялись у детей в обеих группах независимо от степени дисплазии соединительной ткани, что согласуется с данными ранее проведенных исследований [16].

У всех детей 2-й группы фильтрационная функция почек оставалась сохранной, в то время как в 1-й группе у 2 из 11 детей фильтрационная функция почек была незначительно снижена и соответствовала хронической болезни почек 2-й степени (средняя скорость клубочковой фильтрации у таких детей  $M=86,5$  мл/мин). Как представлено в табл. 3 и на рис. 2, для детей 2-й группы была характерна нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по гиперактивному типу ( $p<0,05$ ), в то время как у детей 1-й группы чаще выявлялась гипотония детрузора.

По данным ультразвукового исследования почек, внутривенной экскреторной урографии, у детей 2-й группы чаще выявлялись anomalies развития

органов мочевой системы — в 72%<sup>1</sup> случаев против 27% у пациентов 1-й группы. Из anomalies органов мочевой системы у детей с выраженной дисплазией

<sup>1</sup> Здесь и далее % указан условно

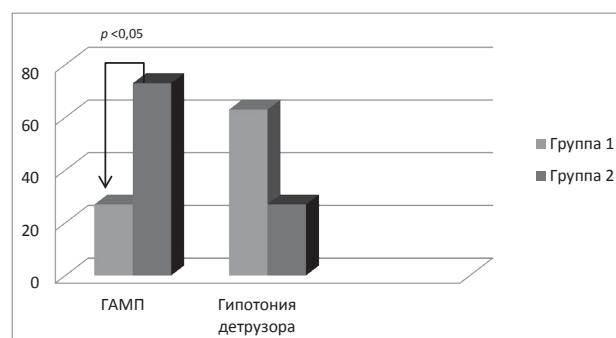


Рис. 2. Характер и частота дисфункций мочеиспускания у детей 1-й и 2-й групп (в зависимости от выраженности дисплазии соединительной ткани).

ГАМП — гиперактивный мочевой пузырь.

Таблица 3. Характер и частота дисфункций мочеиспускания в зависимости от выраженности дисплазии соединительной ткани

Тип нейрогенной дисфункции мочевого пузыря	1-я группа (n=11)	2-я группа (n=11)	p
Норморефлекторный	0,09	0	
Гиперактивный	0,27	<b>0,73</b>	<b>&lt;0,05</b>
Гипотоничный	<b>0,63</b>	0,27	<b>&lt;0,1</b>

Таблица 4. Частота аномалий развития органов мочевой системы у детей с разной степенью дисплазии соединительной ткани

Параметр	1-я группа (n=11)	2-я группа (n=11)	p
Повышение подвижности почек	0,18	0,09	
Нефроптоз	0,09	0,27	
Дистопия почек	0	0,36	<0,02
Итого:	0,27	0,72	<0,05
Перегибы мочеточника, сосудистая компрессия	0,36	0,54	
Сосудистые аномалии (дополнительные артерии, аберрантные артерии)	0,73	0,36	<0,1

соединительной ткани достоверно чаще наблюдалась дистопия почек ( $p<0,02$ ). У больных 1-й группы преобладали аномалии развития сосудов почек в виде дополнительных и аберрантных сосудов (табл. 4).

### Выводы

1. Высокая степень пузырно-мочеточникового рефлюкса характерна для детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани, при этом в 27% случаев требуется повторная эндоскопическая коррекция рефлюкса.

2. Склонность к рецидивирующему течению инфекции мочевой системы характерна для детей,

преимущественно девочек ( $p<0,001$ ), с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани.

3. Частота осложнений пузырно-мочеточникового рефлюкса в виде артериальной гипертензии и очагового нефросклероза не зависит от степени дисплазии соединительной ткани.

4. Аномалии развития органов мочевой системы более характерны для детей с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани.

5. Детям с тяжелой степенью дисплазии соединительной ткани свойственно наличие нейрогенной дисфункции мочевого пузыря по гиперактивному типу.

### ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Вьюшкова Н.В. Хронический пиелонефрит у лиц молодого возраста с дисплазией соединительной ткани: клинико-морфологические особенности. Автореф. дисс. ... к.м.н. Омск: ОмГМА, 2010; 23. (Vyushkova N.V. Chronic pyelonephritis in young patients with connective tissue dysplasia: clinical and morphological features. Avtoref. diss. ... k.m.n. Omsk: OmGMA, 2010; 23.)
2. Мамбетова А.М. Особенности механизмов прогрессирования заболеваний почек врожденного и приобретенного характера на фоне дисплазии соединительной ткани у детей. Автореф. дисс. ... д.м.н. Санкт-Петербург, 2012; 40. (Mambetova A.M. Features of the progression of kidney disease mechanisms of innate and adaptive nature against the backdrop of connective tissue dysplasia in children. Avtoref. diss. ... d.m.n. St. Petersburg, 2012; 40.)
3. Иванова А.О. Импульсное низкочастотное электромагнитное поле в комплексном лечении детей с сочетанными заболеваниями, объединенных недифференцированной дисплазией соединительной ткани. Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2014; 26. (Ivanova A.O. Pulse low-frequency electromagnetic field in the complex treatment of children with concomitant diseases, joint undifferentiated connective tissue dysplasia. Avtoref. diss. ... k.m.n. Moscow, 2014; 26.)
4. Логинова Е.Н., Нечаева Г.И. Пиелонефрит у пациентов с дисплазией соединительной ткани: особенности клиники, диагностики и лечения. Лечащий врач 2015; 9: <http://www.lvrach.ru/2015/09/15436287/>. (Loginova E.N., Nechayev G.I. Pyelonephritis in patients with connective tissue dysplasia: clinical features, diagnosis and treatment. Lechashchij vrach 2015; 9: <http://www.lvrach.ru/2015/09/15436287/>.)
5. Тимофеева Е.П., Рябиченко Т.И., Карцева Т.В. и др. Особенности течения хронического пиелонефрита у детей и подростков на фоне дисплазии соединительной ткани. Сибирский медицинский журнал 2011; 3: 26: 53–56. (Timofeev E.P., Radchenko T.I., Kartseva T.V. et al. The course of chronic pyelonephritis in children and adolescents on the background of connective tissue dysplasia. Sibirskij medicinskij zhurnal 2011; 3: 26: 53–56.)
6. Сидорович О.В., Горемыкин В.И., Королева И.В. и др. ДСТ и заболевания почек у детей и подростков. В кн.: Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. М-Тверь-СПб: ООО РГ «ПРЕ100», 2010; 284–287. (Sidorovich O.V., Goremykin V.I., Koroleva I.V. et al. DST and kidney disease in children and adolescents. In: Pediatric aspects of connective tissue dysplasia. Achievements and Perspectives. 2010; 284–287.)
7. Иванова И.И., Гусаев С.Ф., Коваль Н.Ю. Особенности течения хронического пиелонефрита у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. В кн.: Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы. М-Тверь-СПб: ООО РГ «ПРЕ100», 2013; 298–302. (Ivanova I.I., Gusaev S.F., Koval N.Yu. The course of chronic pyelonephritis in children with undifferentiated connective tissue dysplasia. In: Pediatric aspects of connective tissue dysplasia. Achievements and Perspectives. 2013; 298–302.)
8. Берсегян Е.Р. Оптимизация эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Автореф. дисс. ... к.м.н. М., 2014; 25. (Bersegyan E.R. Optimization of endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children. Moscow. Avtoref. diss. ... k.m.n. Moscow, 2014; 25.)
9. Зоркин С.Н., Борисова С.А. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Лечащий врач 2013; 1: 42–44. (Zorkin S.N., Borisova S.A. Endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children. Lechashchij vrach 2013; 1: 42–44.)
10. Sung J., Skoog S. Surgical management of vesicoureteral reflux in children. Pediatr Nephrol 2012; 4: 27: 551–561.

11. Ogan K., Pohl H.G., Carlson D. et al. Parental preferences in the management of vesicoureteral reflux J Urol 2001; 1: 166: 240–243.
12. Capozza N., Caione P. Role of the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. A 16-years experience. Minerva Pediatr 2003; 6; 55: 607–614.
13. Puri P., Chertin B., Velayudham M. et al. Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic Acid copolymer: preliminary results. J Urol 2003; 4: 170: 1541–1544.
14. Аббакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей. Учебное пособие. Санкт-Петербург, 2006; 15. (Abakumova L.N. Clinical forms of connective tissue dysplasia in children. Tutorial. Saint Petersburg, 2006; 15.)
15. Васильева И.Г., Шарков С.М., Чемоданов В.В. Формирование уроandroлогической патологии у детей с синдромом недифференцированной дисплазии соединительной ткани. Рос педиатр журн 2012; 4: 25–28. (Vasilyeva I.G., Ushakov S.M., Chemodanov V.V. Formation uro- andrological pathology in children with the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia. Ros pediater zhurn 2012; 4: 25–28.)
16. Ермолаева Ю.А. Влияние пузырно-мочеточникового рефлюкса на функциональное состояние почек и сердечно-сосудистую систему у детей с хроническим пиелонефритом в стадии ремиссии. Автореф. дисс. ... к.м.н. Томск, 2009; 23. (Ermolaeva Yu.A. Effect of vesicoureteral reflux in the renal function and the cardiovascular system in children with chronic pyelonephritis in remission. Avtoref. diss. ... k.m.n. Tomsk, 2009; 23.)

Поступила 19.04.16