

1. Российский Статистический Ежегодник 2021. URL: <https://rosstat.gov.ru/folder/13721/> (дата обращения 27.11.2022). - Текст: электронный.
2. Шапошникова Н.Ф. Актуализация клинических рекомендаций по детской нефрологии: учебное пособие / Н.Ф. Шапошникова, А.Н. Давыдова – Москва: Издательский дом Академии Естествознания, 2020. – 64 с.
3. Causes of Chronic Kidney Disease in Iranian Children: A Meta-Analysis and Systematic Review / Shahdadi H, Sheyback M, Rafiemanesh H [et al.] – IR: Ann Glob Health, 2019.
4. Нечепоренко Н.В. Роль герпесвирусной инфекции при гломерулонефрите и нефротическом синдроме у детей / Н. В. Нечепоренко, Н. Д. Савенкова, Н. М. Калинина. - Текст: электронный // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2017. – С. 19-25. URL: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2017-62-1-19-25> (дата обращения 27.11.2022).
5. Hyalinose segmentaire et focale collapsante secondaire au cytomegalovirus : à propos d'un cas / C. Greze, C. Garrouste, J. L. Kemeny [et al.] // Nephrol Ther. - 2018. – P. 50-53.
6. Stevens J. Infectious diseases and the kidney in children / J. Stevens, J. A. Herberg, M. Levin // Pediatric nephrology. - 2016. – P. 1630–1632.
7. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. URL: [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(21\)00562-7/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(21)00562-7/fulltext) (дата обращения 27.12.2022). - Текст: электронный.

Сведения об авторах

А.А. Фарафонов* – студент

А.С. Карасева – студент

Е.В. Сафина – ассистент кафедры

Information about the authors

A.A. Farafontov* – student

A.S. Karaseva – student

E.V. Safina - Department assistant

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**
farafontov01@mail.ru

УДК 616.72-002.77-053.2

ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ПОЧЕК

Динар Разянович Хаматянов¹, Кристина Алексеевна Зарипова¹, Елена Валентиновна Сафина^{1,2}

¹Кафедра детских болезней лечебно-профилактического факультета
ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ

²ГАУЗ СО «Детская городская больница № 8»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. В последние годы широко изучаются вопросы, посвященные синдрому дисплазии соединительной ткани, который имеет полисистемность поражения и органы мочевыделения не являются исключением. Последний представляет собой клинику от тяжелых пороков до незначительных, в основе которых лежит нарушение внутрпочечной гемодинамики, нарушение фильтрации с последующим снижением функции, что определяет тяжесть течения и прогноз заболевания. **Цель исследования** - изучить признаки синдрома дисплазии соединительной ткани у детей с пиелонефритами в периоде раннего возраста. **Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт в исследуемой группе с оценкой признаков по изучаемой теме. **Результаты.** Синдром дисплазии соединительной ткани встречался почти у всех детей основной группы (92,3%), тогда как в группе сравнения указанный синдром встречался только у половины (57,1%), помимо этого в основной группе имелись от 6 и более признаков, что обуславливает тяжесть течения пиелонефрита, особенно на фоне пороков развития почек. Помимо, поражения почек, в основной группе отмечались признаки поражения других систем. **Выводы.** Синдром дисплазии соединительной ткани встречается у детей с патологиями почек. Экстраренальные проявления поражения могут усугублять основной процесс, что в целом также будет определять прогноз заболевания, что необходимо учитывать при персонализированном подходе при разработке методов реабилитации. **Ключевые слова:** синдром дисплазии соединительной ткани, дети, почки.

MANIFESTATIONS OF THE SYNDROME OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA IN CHILDREN WITH KIDNEY PATHOLOGY

Dinar.R. Khamatyanov¹, Kristina.A. Zaripova¹, Elena.V. Safina^{1,2}

¹Department of Children's Diseases of the Faculty of Medicine and Prevention

Ural state medical university

²Children's City Hospital №8

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. In recent years, issues related to the syndrome of connective tissue dysplasia, which has a polysystemic lesion, have been widely studied, and the urinary organs are no exception. The latter is a clinic from severe to minor defects, which are based on a violation of intrarenal hemodynamics, a violation of filtration, followed by a decrease in function, which determines the severity of the course and prognosis of the disease. **The purpose of the study** is to study the signs of connective tissue dysplasia syndrome in children with pyelonephritis at an early age. **Material and methods.** A retrospective analysis of outpatient records in the study group was carried out with an assessment of signs on the topic under study. **Results.** Connective tissue dysplasia syndrome occurred in almost all children of the main group (92.3%), while in the comparison group this syndrome occurred only in half (57.1%), in addition to this, in the main group there were 6 or more signs, which causes the severity of the course of pyelonephritis, especially against the background of malformations of the kidneys. In addition to kidney damage, the main group showed

signs of damage to other systems. **Conclusions.** Connective tissue dysplasia syndrome occurs in children with kidney pathologies. Extrarenal manifestations of the lesion can aggravate the underlying process, which in general will also determine the prognosis of the disease, which must be considered in a personalized approach when developing rehabilitation methods.

Keywords: connective tissue dysplasia syndrome, children, kidney.

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в литературе широко освещены вопросы о синдроме дисплазии соединительной ткани (СДСТ) и это не случайно, так как имеет полисистемное поражение от слабо выраженных симптомов, до тяжелых, что в свою очередь определяет тяжесть течения и прогноз основного заболевания [1]. Причиной указанного синдрома является нарушение синтеза коллагена и основного вещества соединительной ткани, что впоследствии дает неправильную гистологическую структуру формирующихся органов у ребенка, с последующим нарушением функции [2].

Синдром дисплазии соединительной ткани включает в себя дифференцированные и недифференцированные формы. Дифференцированные формы представлены типами с установленными генетическими дефектами с определенным типом наследования (синдром, Элерса - Данлоса, Марфана и др.). О недифференцированном синдроме (СНДСТ) говорят в случае, когда фенотипические признаки не укладываются ни в один генетический синдром, в таком случае, как правило, наблюдается воздействие факторов во время внутриутробного развития плода [3].

Клиническая картина многообразна СНДСТ, затрагивает практически все системы организма и может проявляться в ранние годы и в течение жизни пациента. Так, например, проявления со стороны желудочно-кишечного тракта обусловлены наличием рефлюксов, грыж различной локализации, опущением органов, а при поражении сердечно-сосудистой системы выявляются ангиопатия сетчатки, пролапсами клапанного аппарата сердца и сосудов, дополнительными хордами желудочков, открытиями функциональными дефектами [4].

Поражение мочевыделительной системы представляет собой разнообразие клинической картины от тяжелых пороков развития (поликистоз, гипоплазия, нефроптоз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс и пр.) до незначительных (повышенная подвижность, пиелокаликэктазия, фиброзные перемычки и пр.). При наличии пороков в почке происходит нарушение внутрпочечной гемодинамики в сторону гипертензии с увеличением скоростных показателей кровотока, нарушение фильтрации с последующим снижением функции, а значит развитие хронической болезни почек [5-7].

Цель исследования - провести анализ среди детей раннего возраста с пиелонефритами и выделить признаки синдрома дисплазии соединительной ткани.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт (форма 112/у) основной группы в период с февраля по сентябрь 2022 г. Исследования проводились на базе поликлиники №2 и дневного стационара №1 ГАУЗ СО ДГБ № 8 (г. Екатеринбург).

В основную группу было включено 39 детей с нефропатиями, из них 53,8% - девочки (n=21) и 46,2% мальчики (n=18), средний возраст на момент анализа составил $14,8 \pm 1,0$ месяцев (Me-12 мес., Mo 12 мес., min 1 мес., max 36 мес.). Группу сравнения составили дети с 1 группой здоровья – «условно-здоровые», n= 35, из них 57,1% девочек (n=20) и 42,9% мальчиков (n=15), средний возраст на момент анализа в группе составил $11,7 \pm 6,0$ мес. (Me-12 мес., M-12 мес., min – 1 мес., max – 29 мес.).

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2016. Количественные признаки представлены в виде среднего значения (Me), и значений стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Качественные признаки представлены в виде абсолютных чисел и доли (%) от общего числа, при сравнении использован Критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера (F) в малых группах. При проверке нулевой гипотезы различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Патология мочевой системы в основной группе представлена острыми 23,1% (n=9) и хроническими 76,9% (n=30) пиелонефритами, у последних «львиную» долю составляли обструктивные нефропатии 90% (n=27). Так, изолированные пороки отмечались в 85% (n=23) случаях и 15% (n=4) сочетание пороков развития МВС (Рис. 1).



Рис. 1 Нозологические формы основной группы детей с нефропатиями.

Нужно отметить, что СДСТ встречался почти у всех детей основной группы (92,3%, n=36), тогда как в группе сравнения указанный синдром встречался только у половины (57,1%, n=20), $\chi^2=12,391$, $p < 0,001$).

При анализе комбинации признаков синдрома дисплазии соединительной ткани было выявлено, что в группе детей с нефропатиями не имели признаков 3

детей (7,7%); до 5 признаков имели 22 ребенка (56,4%); от 6 до 10 признаков имели 16 детей (41,0%); ну и наконец, от 11 и более признаков имел только 1 ребенок (2,6%). В группе сравнения, «условно здоровых» детей, анализ показал, что признаков СДСТ у 20 детей не наблюдался (42,9%), а у остальных синдром был представлен только 1-2 признаками.

Достоверно чаще в основной группе у детей с патологией почек отмечались признаки поражения основных систем, таких как, малых аномалий развития сердца (ФОО, ДХЛЖ, 66,6%); нестабильность в шейном отделе позвоночника (41,0%) и миотонический синдром (30,8%); ангиопатия сетчатки (33,3%); пупочная грыжа (28,2%); гидроцеле (20,5%). Тогда как указанные симптомы в меньшей доле встречались среди здоровых (таблица 1).

Таблица 1

Признаки СДСТ в исследуемых группах

Признак	Основная группа	Группа сравнения	χ^2 , p, F
<i>Сосудистая система</i>			
Всего:	16 (41,0%)	2 (5,8%)	$\chi^2=12,495$
Ангиопатия сетчатки	13 (81,3%)	1 (50%)	p<0,05
Гемангиома кожи	3 (18,7%)	1 (50%)	F=0,0004
<i>Пищеварительная система</i>			
Всего:	17 (43,6%)	2 (5,8%)	$\chi^2=13,866$
Диафрагмальная грыжа	1 (5,9%)	-	p<0,05
Пупочная грыжа	11 (64,7%)	1 (50%)	F=0,0002
Гастроэзофагеальный рефлюкс и дуоденогастральный рефлюкс	5 (29,4%)	1 (50%)	
<i>Костно-суставная система</i>			
Всего:	11 (28,2%)	2 (5,8%)	$\chi^2=6,443$
Дисплазия тазобедренного сустава	10	2	p<0,05
Воронкообразная гр. клетка	1	-	F=0,014
<i>Мочеполовая система</i>			
Всего:	32 (82,1%)	3 (8,6%)	$\chi^2=39,955$
-Гидронефроз	4 (21,2 %)	-	p<0,001
-Пузырномочеточниковый рефлюкс	20 (62,5%)	-	F=0,0000
-Мультикистоз	1 (5,3%)	-	
-Мультикистоз	2 (10,6%)	-	
-Дистопия одностр.	3 (15,9%)	-	
-Гипоплазия одностр.	2 (10,6%)	1 (33,3%)	
-Пиелоэктазия			
<i>Половая система</i>			
Всего:	10 (25,6%)	2 (5,8%)	$\chi^2=5,391$
Крипторхизм	1 (10,0%)	1 (33,3%)	p<0,05
Гидроцеле (водянка яичек)	8 (80,0%)	1 (33,3%)	F=0,03

Гипоспадия головчатая форма	1 (10,0%)	-	
<i>Нервная система</i>			
Всего:	28 (71,8%)	8 (22,9%)	$\chi^2=17,683$,
Миотонический синдром	12 (30,8%)	5 (62,5%)	$p<0,001$
Нестабильность в шейном отделе позвоночника	16 (69,2%)	3 (37,5%)	F=0,00003
<i>Сердечно-сосудистая система</i>			
Всего:	28 (71,8%)	13 (37,1%)	$\chi^2=8,964$
Дополнительные хорды левого желудочка	13 (46,4%)	6 (46,2%)	$p=0,003$
Функционирующее овальное окно	13 (46,4%)	7 (53,8%)	F=0,005
Дефект межжелудочковой перегородки	1 (3,6%)	-	
Гипоплазия легочной артерии	1 (3,6%)	-	

Примечание: * - различия показателей статистически значимы ($p<0,05$)

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе данных, полученных в ходе изучения, в исследуемых группах установлено, что синдром дисплазии соединительной ткани лежит в основе развития пороков мочевой системы [5-6]. Почти у 2/3 детей (69,2%) имелась описанная патология, как изолированная, так и сочетание нескольких вариантов пороков у одного ребенка. Изолированные пороки встречались в виде пузырно-мочеточникового рефлюкса (70%), гипоплазии и пиелоэктазии (9%), и наконец, гидронефроза, дистопии, мультикистоза (4,5%).

При изучении комбинаций признаков было выявлено, что наличие до 5 признаков встречалось почти одинаково в обеих группах (56,4%, 57,1%, соответственно). Но нужно отметить, что в основной группе были дети, у которых имелось от 6 и более признаков, что обуславливает тяжесть течения пиелонефрита, особенно на фоне пороков развития почек. Последние в свою очередь, формируют нарушение уродинамики за счет неправильного анатомического строения, которые влекут за собой нарушение функции [7].

Помимо, поражения почек, в основной группе отмечались признаки поражения других систем. Так, у 71,8% детей с нефропатиями имелись в равных долях малые аномалии развития сердца и поражение нервной системы; у 43,6% детей поражение ЖК-тракта и у 41,0% детей сосудистой системы. Ну и наконец, половая система 25,6%, что в целом говорит о полисистемности поражения синдрома дисплазии соединительной ткани [5-7].

ВЫВОДЫ

1. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани встречается у детей с патологиями почек, а особенно в сочетании с пороками развития, что определяет тяжесть течения заболевания с вовлечением в процесс нарушения функций почек. Помимо этого, экстраренальные проявления поражения могут усугублять основной процесс, что в целом также будет определять прогноз заболевания.

2. Своевременный и грамотный подход к такой категории детей позволит дифференцировано формировать программу реабилитации, а значит улучшить качество жизни, обеспечить социализацию, а также профилактировать развитие инвалидности и смертности пациентов с нефропатиями еще в ранние годы.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Мартынов, А.И. Клинические рекомендации Российского научного медицинского общества терапевтов по диагностике, лечению и реабилитации пациентов с дисплазиями соединительной ткани (первый пересмотр) / А.И. Мартынов, Нечаева Г.И. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2018. - 13(1). – С.137 – 209.
2. Абдукадилова, Н.Б. Роль дисплазии соединительной ткани в патологии различных систем организма / Н.Б. Абдукадилова, Д.Т. Раббимова, З.Б. Хаятова // Журнал Сибирских Медицинских Наук. - 2020. - №3. - С. 126-133.
3. Heritable disorders of connective tissue: Description of a data repository and initial cohort characterization / R. Bascom, J.R. Schubart, S. Mills [et al.] // Am J Med Genet A. - 2019. № 179(4). – P. 552 - 560.
4. Распространенность и клиническая характеристика дисплазии соединительной ткани у подростков // Г.Ю. Калаева, О.И. Хохлова, И. А. Деев, Ю.Г.Самойлова // Педиатрическая фармакология. - 2017. - №5. – С. 373 – 379.
5. Expanding the phenotypic spectrum of Mendelian connective tissue disorders to include prominent kidney phenotypes / A. Strong, C. Skraban, K. Meyers [et al.] // Am J Med Genet A. – 2021. - № 185(12). – P. 3762 - 3769.
6. Влияние дисплазии соединительной ткани на течение, продукцию гормонов и цитокинов у детей с приобретенными заболеваниями почек в виде гломерулонефрита, гемолитико-уремического синдрома и вторичного пиелонефрита / А.М. Мамбетова, Н.Н. Шабалова, А.М. Инарокова [и др.] // Педиатр. - 2018. - Т. 9. - №6. - С. 13 - 20.
7. Иванова, И.И. Клинико-функциональные особенности хронического пиелонефрита у детей с дисплазией соединительной ткани / И.И. Иванова, Н.Ю. Коваль // Педиатр. - 2022. - Т. 13. - №4. - С. 53 - 63.

Сведения об авторах

Д.Р.Хаматянов* – студент

К.А.Зарипова – студент

Е.В. Сафина – ассистент кафедры

Information about the authors

D.R. Khamatyanov * – student

K.A. Zaripova – student

E.V. Safina - Department assistant

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
khamatyanov.dinar@mail.ru