

Научная статья

УДК 616.72-002.77-053.2

Синдром дисплазии соединительной ткани у детей с нефропатиями раннего возраста

Елена Валентиновна Сафина [✉], Инга Альбертовна Плотникова,
Вера Леонидовна Зеленцова, Ольга Ивановна Мышинская,
Динар Разьянович Хаматянов, Кристина Алексеевна Зарипова

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

[✉] evsafina84@mail.ru

Аннотация. В статье представлены результаты исследования проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) у детей грудного и раннего возраста с пиелонефритами. *Материалы и методы.* Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт детей грудного и раннего возраста с пиелонефритами ($n = 69$), в группу сравнения вошли «условно здоровые» дети ($n = 35$). Оценку симптомов проводили по критериям, разработанным экспертами педиатрической группы «Дисплазия соединительной ткани» при Российском научном обществе терапевтов. *Результаты.* Признаки синдрома НДСТ имели 88,4 % детей основной группы, в группе сравнения данные симптомы выявлены у 42,9 % ($p < 0,001$). В основной группе диспластические признаки имели следующую локализацию: мочевая система (73,9 %), сердце (59,4 %), сосуды (59,4 %), мышечная система (53,6 %). У здоровых детей симптомы дисплазии локализовались преимущественно в сердце (20,0 %) и сосудистой системе (14,3 %), что с возрастом может также способствовать формированию сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: синдром дисплазии соединительной ткани, дети, почки

Для цитирования: Синдром дисплазии соединительной ткани у детей с нефропатиями раннего возраста / Е. В. Сафина, И. А. Плотникова, В. Л. Зеленцова [и др.] // Вестник УГМУ. 2022. № 3–4. С. 57–65.

Original article

Syndrome of Connective Tissue Dysplasia in Children with Nephropathy of Early Age

Elena V. Safina [✉], Inga A. Plotnikova, Vera L. Zelentsova,
Olga I. Myshinskaya, Dinar R. Khamatyanov, Kristina A. Zaripova

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

[✉] evsafina84@mail.ru

Abstract. The article presents the results of a study of the manifestations of the syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) in infants and young children with pyelonephritis. *Materials and methods.* A retrospective analysis of outpatient records of infants and young children with pyelonephritis ($n = 69$) was carried out, the comparison group included “conditionally healthy” children ($n = 35$). Symptoms were assessed according to the criteria developed by the experts of the pediatric group “Connective Tissue Dysplasia” at the Russian Scientific Society of Therapists. *Results.* 88.4% of children in the main group had signs of UCTD syndrome, in the comparison group these symptoms were detected in 42.9% ($p < 0.001$). In the main group, dysplastic signs had the following localization: urinary system (73.9%), heart (59.4%), vessels (59.4%), muscular system (53.6%). In healthy children, the symptoms of dysplasia were localized mainly in the heart (20.0%) and the vascular system (14.3%), which with age can also contribute to the formation of cardiovascular diseases.

Keywords: connective tissue dysplasia syndrome, children, kidney

For citation: Safina EV, Plotnikova IA, Zelentsova VL, Myshinskaya OI, Khamatyanov DR, Zaripova KA. Syndrome of connective tissue dysplasia in children with nephropathy of early age. *Bulletin of USMU*. 2022; (3–4):57–65. Russian.

Введение. В педиатрии на протяжении последних десятилетий изучаются вопросы, посвященные синдрому дисплазии соединительной (ДСТ), т. к. этот синдром имеет полисистемность поражения — от слабо выраженных симптомов, до тяжелых проявлений, — что, в свою очередь, определяет характер течения и прогноз заболеваний [1].

О синдроме недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) говорят, когда фенотипические признаки не укладывается ни в один генетический синдром, в таком случае, как правило, наблюдается воздействие неблагоприятных факторов во время внутриутробного развития плода [2–5].

Поражения мочевыделительной системы в сочетании с дисплазией соединительной ткани могут быть представлены как тяжелыми пороками

(поликистоз или гипоплазия почек, нефроптоз, порок уретеро-везикального соустья с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, уретерогидронефроз и пр.), так и малыми аномалиями (ротация почки, пиелоэктазия, расщепление лоханки, солитарная киста почки и др.) [4; 5]. Грубые пороки органов мочевой системы часто приводят к нарушениям внутривисцеральной гемодинамики с прогрессирующим склерозом и развитием хронической болезни почек [6].

Цель исследования — изучить признаки синдрома дисплазии соединительной ткани у детей с нефропатиями в периоде раннего возраста.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ амбулаторных карт (форма 112/у) детей грудного и раннего возраста с пиелонефритами ($n = 69$) в период с марта 2021 по декабрь 2022 гг. Исследования проводились на базе поликлиники № 2 и дневного стационара № 1 Детской городской больницы № 8 (Екатеринбург) (ГАУЗ СО ДГБ № 8).

В основную группу включено 69 детей с пиелонефритами различного генеза, из них 60,9 % девочек ($n = 42$) и 39,1 % мальчиков ($n = 27$), соотношение полов Д: М = 1,6: 1,0. Средний возраст на момент исследования составил ($14,5 \pm 9,6$) месяцев (Ме — 12 мес.). В группу сравнения вошли 35 «условно здоровых» детей, наблюдающихся в детской поликлинике с 1 группой здоровья, из них 57,1 % девочек ($n = 20$) и 42,9 % мальчиков ($n = 15$), соотношение полов Д: М = 1,3:1,0. Средний возраст на момент исследования в группе составил ($11,7 \pm 6,0$) мес. (Ме — 12 мес.). В обе группы отбирались только доношенные дети.

Наличие проявлений синдрома НДСТ в выделенных группах производили на основании регистрации в медицинской документации внешних и висцеральных признаков дисплазии соединительной ткани. Оценку симптомов проводили по критериям, рекомендованным комитетом экспертов педиатрической группы «Дисплазия соединительной ткани» при Российском научном обществе терапевтов. Выявление 6 и более внешних и (или) висцеральных проявлений системного нарушения соединительной ткани с вовлечением минимум 3 различных органов из разных систем позволяют установить диагноз НДСТ, при условии, что признаки не формируют клиническую картину генетического синдрома [3; 5].

Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2016. Количественные признаки представлены в виде среднего значения и значений стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), а также медианы (Ме). Качественные признаки представлены в виде абсолютных чисел и удельного веса (%), 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 и обсуждение. Патология мочевой системы в основной группе представлена острыми 33,3 % ($n = 23$) и хроническими вторичными пие-

лонефритами — 62,7 % ($n = 46$), основная доля которых развивалась на фоне обструктивных уронефропатий — 52,2 % ($n = 36$). При оценке причин вторичности были выявлены изолированные пороки или нарушения уродинамики в 40,6 % ($n = 28$) случаях и в 11,6 % случаев ($n = 8$) — сочетание пороков развития мочевыделительной системы.

В подгруппе изолированных нарушений ($n = 28$) ведущие патологии были представлены уродинамическими расстройствами, связанными с пузырно-мочеточниковыми рефлюксами (ПМР) — 60,7 %, на втором ранговом месте определялись гидронефрозы (17,9 %), на третьем — односторонний мультикистоз почки (10,7 %). В подгруппе детей с множественными дефектами мочевой системы ($n = 8$) отмечались преимущественно сочетание пороков и расстройств уродинамики в виде ПМР, наиболее часто наблюдалось сочетание пузырно-мочеточникового рефлюкса с гидронефрозом почек — 62,3 % (рис. 1).

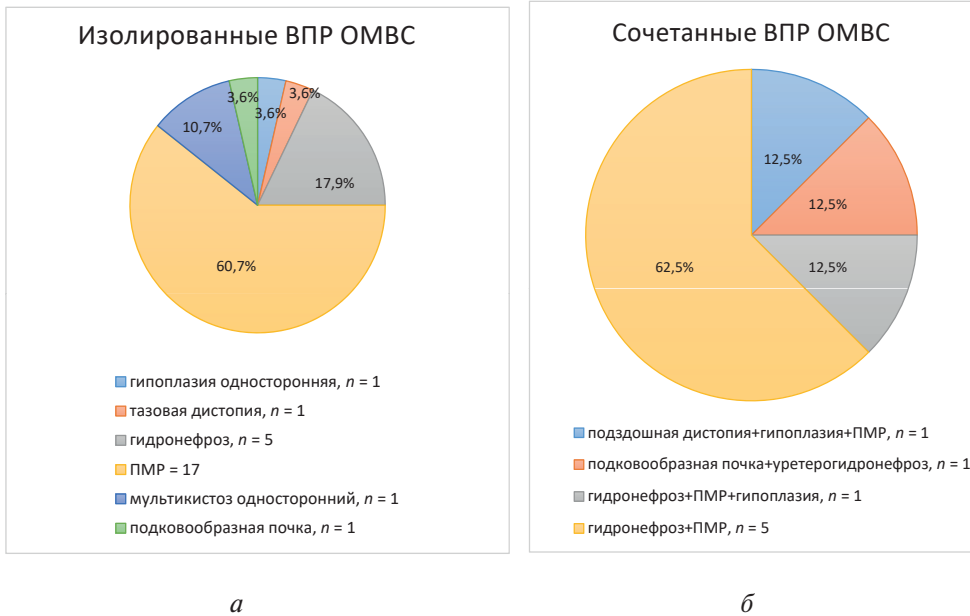


Рис. 1. Выявленные изолированные (а) и сочетанные (б) отклонения в основной группе детей с нефропатиями

Синдром дисплазии соединительной ткани ассоциирован с врожденными пороками различных органов и систем, в т. ч. органов мочевой системы [4; 5]. Действительно, при анализе медицинской документации нами установлено, что внешние и висцеральные проявления синдрома НДСТ встречаются у подавляющего большинства детей основной группы (88,4 %, $n = 61$), имеющих в большом проценте пороки развития и аномалии строения моче-

вого тракта. В группе сравнения признаки дисплазии соединительной ткани встречались у 42,9 % детей ($n = 15$), ($\chi^2 = 24,487$, $p < 0,001$).

При количественной оценке симптомов дисплазии соединительной ткани было выявлено, что в основной группе у 8 детей (11,6 %) симптомов ДСТ не зарегистрировано, 1–3 признака имели 27 детей (39,1 %), 4–5 признаков имели 32 ребенка (46,4 %), от 6 до 10 признаков имели 2 ребенка (2,9 %). В группе «условно здоровых» количество зарегистрированных признаков ДСТ у одного ребенка колебалось в пределах от 1 до 3, что говорит о низком уровне стигматизации.

Как и ожидалось, в основной группе максимальное количество признаков ДСТ было выявлено в мочевыделительной системе у 73,9 % (51 ребенок). Также у 59,4 % детей с пиелонефритами выявлены признаки дисплазии сосудистой системы в виде ангиопатий сетчатки, гемангиом, нарушений спинального кровообращения в шейном отделе позвоночника. Столько же детей (59,4 %) имели разную степень дисплазии сердца и крупных сосудов (дополнительные хорды левого желудочка, функционирующее овальное окно, дефект межжелудочковой перегородки, гипоплазия легочной артерии). Третье ранговое место в основной группе занимали признаки поражения мышечной системы, которые диагностированы у 53,6 % детей. Дисгенетические повреждения соединительной ткани сердечно-сосудистой и мышечной систем могут усугублять патогенетические механизмы повреждения почек, усиливая уродинамические и гемодинамические расстройства, ухудшая прогноз.

В группе «условно здоровых» клинические проявления ДСТ встречались значительно реже: при изучении частоты поражения различных органов и систем в группах получены статистически значимые различия практически по всем сравниваемым локализациям, за исключением поражения пищеварительной системы (таблица). При ранжировании частоты встречаемости маркеров ДСТ в группе «условно здоровых» установлено, что первое место занимали аномалии сердца — 20,0 %, второе место — симптомы дисплазии сосудистой системы (14,3 %) третье — признаки ДСТ мочевой системы в виде стойких пиелоектазий (11,6 %).

При анализе локализации выявленных дефектов соединительной ткани, было установлено, что среди детей с пиелонефритами 34,8 % (24 ребенка) имели поражение только 1 системы — мочевыделительной. У 26,1 % (18 детей) выявлено поражение двух систем. Три системы с признаками ДСТ были зарегистрированы у 23,2 % (16 детей) основной группы. Еще 4,3 % (3 ребенка) имели маркеры ДСТ, локализованные в четырех системах. Полученные данные говорят о полисистемности поражения, которая часто выявляется у детей с нефропатиями и способствует более ранней реализации патологического процесса уже в первые годы жизни [1; 7–9], а также прогрессивному течению [7; 8; 10].

Таблица. Признаки дисплазии соединительной ткани в исследуемых группах

Система, признак	Основная группа с нефропатиями, $n = 69$	Группа «условно здоровые», $n = 35$	χ^2, F, p
Пищеварительная система:	11 (15,9%)	3 (8,6%)	$\chi^2 = 1,083$ ($p > 0,05$); $F = 0,374$ ($p > 0,05$)
• диафрагмальная грыжа	1 (9,1%)	–	
• шаштроэзофагеальный и дуоденогастральный рефлюкс	10 (90,9%)	3 (100%)	
Костно-суставная система:	15 (21,7%)	2 (5,8%)	$\chi^2 = 4,361$ ($p < 0,037$); $F = 0,049$ ($p < 0,05$)
• дисплазия тазобедренных суставов	14 (93,3%)	2 (100%)	
• воронкообразная грудная клетка	1 (6,9%)	–	
Мочевыделительная система:	51 (73,9%)	4 (11,6%)	$\chi^2 = 36,386$ ($p < 0,001$); $F = 0,0000$ ($p < 0,05$)
• гидронефроз	12 (26,1%)	–	
• пузырно-мочеточниковый рефлюкс	24 (52,2%)	–	
• мультикистоз почки	3 (6,5%)	–	
• дистопия почки односторонняя	2 (4,3%)	–	
• гипоплазия почки односторонняя	3 (6,5%)	–	
• подковообразная почка	2 (4,3%)	–	
• стойкая пиелоэктазия	5 (10,9%)	4 (100%)	
Половая система:	15 (21,7%)	2 (5,7%)	$\chi^2 = 4,361$ ($p < 0,037$); $F = 0,049$ ($p < 0,05$)
• крипторхизм	1 (6,7%)	1 (50,0%)	
• гидроцеле	13 (86,7%)	1 (50,0%)	
• гипоспадия головчатая форма	1 (6,7%)	–	
Мышечная система:	37 (53,6%)	3 (8,6%)	$\chi^2 = 19,913$ ($p < 0,001$); $F = 0,00000$, ($p < 0,05$)
• миотонический синдром	22 (59,5%)	2 (66,7%)	
• пупочная грыжа	15 (40,5%)	1 (33,3%)	
Сосудистая система:	41 (59,4%)	5 (14,3%)	$\chi^2 = 19,177$ ($p < 0,001$); $F = 0,0000$ ($p < 0,05$)
• ангиопатия сетчатки	19 (46,3%)	2 (18,2%)	
• гемангиома кожи	3 (7,3%)	1 (9,1%)	
• нарушение кровообращения в шейном отделе	19 (46,3%)	2 (18,2%)	

Окончание табл.

Система, признак	Основная группа с нефропатиями, $n = 69$	Группа «условно здоровые», $n = 35$	χ^2, F, p
Сердце и крупные сосуды:	41 (59,4 %)	7 (20,0 %)	$\chi^2 = 14,520$ ($p = 0,001$); $F = 0,00016$ ($p < 0,05$)
• дополнительная хорда левого желудочка	24 (58,3 %)	6 (46,2 %)	
• функционирующее овальное окно (до 1 года)	15 (36,6 %)	1 (53,8 %)	
• дефект межжелудочковой перегородки	1 (2,4 %)	—	
• гипоплазия легочной артерии	1 (2,4 %)	—	
Признаки ДСТ локализованы в ≥ 3 системах	19 (27,5 %)	1 (2,9 %)	$F = 0,00285$ ($p < 0,05$)

В группе «условно здоровых» поражение трех систем имел 1 ребенок (2,9%), 9 детей (25,7%) имели поражение 2 систем и у 5 детей (14,3%) выявленные диспластические признаки локализовались в одном органе, что позволяет сделать вывод о значительно меньшей выраженности системных дизонтогенетических нарушений соединительной ткани ($p < 0,05$). Однако нельзя быть уверенными, что с возрастом у этих детей не появятся другие признаки дисплазии, т. к. установлено, что симптомы ДСТ меняются с возрастом, отмечается не только увеличение количества признаков, но и степени их выраженности, что обусловлено процессами роста [3; 5].

Выводы. Признаки ДСТ диагностированы у 88,4% детей грудного и раннего возраста с различными пиелонефритами, в документах зарегистрирован средний уровень стигматизации (46,4% детей имели 4—5 стигм), при этом поражение трех и более систем выявлены в 27,5% случаев. Однако мы можем предположить, что эти данные не отражают реальной картины, т. к. в медицинской документации стигмы дизэмбриогенеза подробно описываются в случае, если они входят в наследственный синдром ДСТ (для его обоснования) либо при осмотре выявляется высокий уровень стигматизации. В связи с этим требуется разработать протокол осмотра нефрологического пациента с учетом больших и малых симптомов и их бальной оценкой [3; 4], для своевременной диагностики синдрома НДСТ и коррекции терапии.

Симптомы ДСТ в грудном и раннем возрасте имеют 42,9% «условно здоровых» детей, с преимущественной локализацией в сердце (20,0%) и сосудистой системе (14,3%). С учетом вероятного увеличения признаков дисплазии с возрастом требуется формировать группы направленного риска с активным динамическим наблюдением.

Список источников

1. Смирнова Т. Л., Герасимова Л. И. Особенности клинических проявлений синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани // Доктор.Ру. 2018. № 8 (152). С. 40–44. DOI: <https://doi.org/10.31550/1727-2378-2018-152-8-40-44/>.
2. Абдукадирова Н. Б., Раббимова Д. Т., Хаятова З. Б. Роль дисплазии соединительной ткани в патологии различных систем организма // Journal of Siberian Medical Sciences. 2020. № 3. С. 126–133. DOI: <https://doi.org/10.31549/2542-1174-2020-3-126-135>.
3. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики. Тактика ведения. Российские рекомендации / Л. Н. Аббакумова, В. Г. Арсентьев, С. Ф. Гнусаев [и др.] // Педиатр. 2016. № 2. С. 5–39. DOI: <https://doi.org/10.17816/PED725-39>.
4. Патология почек при дисплазии соединительной ткани: междисциплинарный подход / Г. И. Нечаева, Е. Н. Логинова, А. Ю. Цуканов [и др.] // Лечащий врач. 2016. № 1. С. 54–57.
5. Арсентьев В. Г., Баранов В. С., Шабалов Н. П. Наследственные нарушения соединительной ткани как конституциональная основа полиорганной патологии у детей. 2-е изд., испр. и доп. СПб. : СпецЛит, 2019. 239 с.
6. Зорин И. В., Вялкова А. А. Значение нарушений внутрипочечной гемодинамики в формировании и прогрессировании тубулоинтерстициального поражения почек у детей // Лечащий врач. 2016. № 1. С. 63–65.
7. Плешкова Е. М., Длин В. В. Прогностическое значение дисплазии соединительной ткани у детей с инфекцией мочевой системы // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2019. Т. 64, № 6. С. 68–72. DOI: <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2019-64-6-68-72>.
8. Ассоциированная патология у детей с дисплазией соединительной ткани / Э. А. Юрьева, В. С. Сухоруков, Е. С. Воздвиженская [и др.] // Практика педиатра. 2019. № 3. С. 32–38.
9. Дисплазия соединительной ткани и нервно-мышечная дисфункция мочевого пузыря у детей (обзор литературы) / Д. Ю. Латышев, Н. А. Текутьева, Ю. Ф. Лобанов [и др.] // Нефрология. 2016. Т. 20, № 2. С. 39–47.
10. Значение дисплазии соединительной ткани при вторичном пиелонефрите у детей пубертатного возраста / О. В. Сидорович, В. И. Горемыкин, С. Ю. Елизарова [и др.] // Научное обозрение. Медицинские науки. 2020. № 3. С. 59–63.

Сведения об авторах

Елена Валентиновна Сафина — ассистент кафедры детских болезней, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: evsafina84@mail.ru.

Инга Альбертовна Плотникова — доктор медицинских наук, доцент кафедры детских болезней, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия).

Вера Леонидовна Зеленцова — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия).

Ольга Ивановна Мышинская — кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия).

Динар Разянович Хаматянов — студент лечебно-профилактического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: khamatyanov.dinar@mail.ru.

Кристина Алексеевна Зарипова — студент лечебно-профилактического факультета, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: kzaripova01@mail.ru.

Information about the authors

Elena V. Safina — Assistant of Department of Children's Diseases, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: evsafina84@mail.ru.

Inga A. Plotnikova — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor of Department of Children's Diseases, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia).

Vera L. Zelentsova — Doctor of Sciences (Medicine), Professor, Head of Department of Children's Diseases, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia).

Olga I. Myshinskaya — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of Department of Children's Diseases, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia).

Dinar R. Khamatyanov — Student of the Medical and Preventive Faculty, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: khamatyanov.dinar@mail.ru.

Kristina A. Zaripova — Student of the Medical and Preventive Faculty, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: kzaripova01@mail.ru.