

## Литература

1. Вялкова А. А. Современные технологии ранней диагностики и реабилитации больных с ранней патологией почек: учебно-методическое пособие. А. А. Вялкова, Н. А. Хрущева, С. Н. Козлова и др. М., 2005; 99.
2. Папаян А. В. Клиническая нефрология детского возраста. А. В. Папаян, Н. Д. Савенкова. СПб, 1997; 718.
3. Привалова Л. И. Экологическая эпидемиология: принципы, методы, применение. Л. И. Привалова, Б. А. Кацнельсон, С. В. Кузьмин. Екатеринбург, 2003; 276.
4. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии. Том 3. Нефрология. М.: Медпрактика-М, 2003; 436.
5. Соматические болезни у детей: руководство для врачей, под общей редакцией М.С.Игнатовой. Москва-Оренбург, 2002; 672.
6. IPCS (International Programme on Chemical Safety) Environmental Health Criteria 119. Principles and methods for the assessment of nephrotoxicity associated with exposure to chemicals. Geneva: WHO, 1991; 266.
7. Nogawa K. Mortality study of inhabitants in a cadmium polluted area. K. Nogawa, S. Kawano, T. Okumura, T. Fujita, M. Nishi. Bull. Environm. Contam. Toxicol. 1987; 38: 553-560.

## Особенности течения вторичного пиелонефрита на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Н. А. Хрущева<sup>1</sup>, Л. Е. Сафронова<sup>1</sup>, Ю. В. Макарова<sup>1</sup>, А. А. Калдыбекова<sup>1</sup>, С. В. Шовкопляс<sup>2</sup>, И. А. Ромина<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Кафедра детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава;

<sup>2</sup>Свердловская областная детская клиническая больница №1;

<sup>3</sup>Муниципальное учреждение детская городская больница №11.

## Резюме

Обследовано 100 детей, наблюдавшихся в ОДКБ №1 с хроническим вторичным пиелонефритом на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани в период клинико-лабораторной ремиссии без признаков хронической почечной недостаточности. Дана характеристика особенностей клинического течения, функционального состояния и гемодинамики почек при вторичном пиелонефрите с учетом степени тяжести недифференцированной дисплазии соединительной ткани.

**Ключевые слова:** вторичный пиелонефрит, дети, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.

## Введение

В течение последних десятилетий отмечен заметный рост хронического вторичного (обструктивного и дисметаболического) пиелонефрита (ПиН) у детей, что связано не только с внедрением в клиническую практику современ-

ных методов диагностики, но и с ростом влияния неблагоприятных факторов окружающей среды [2, 4, 10, 12, 17]. Пиелонефрит встречается у детей с частотой 24–32–100 на 1000 детского населения. В Свердловской области общая заболеваемость инфекцией мочевой системы у детей до 14 лет составляет 69% (2006), что выше показателя по России — 55,3% [3, 5].

В работах отечественных и зарубежных исследователей показана возможность развития вторичного ПиН при наличии различных уровней органической и функциональной обструкции мочевыводящих путей, способствующих фиксации микробов, вирусов и развитию прогрессирования ПиН [2, 4, 10, 14, 19]. Органическая и функциональная обструкции мочевыводящих путей — это проявление дисплазии соединительной ткани на органном уровне. Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — генетически обусловленная аномалия соединительнотканно-

Н. А. Хрущева — профессор, д. м. н., зав. кафедрой детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава, гл. детский нефролог Свердловской области;

Л. Е. Сафронова — к. м. н., доцент, кафедра детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава;

Ю. В. Макарова — к. м. н., ассистент, кафедры детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава;

А. А. Калдыбекова — аспирант кафедры детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава;

С. В. Шовкопляс — врач отделения лучевой диагностики ОДКБ №1;

И. А. Ромина — врач-неонатолог МУДГБ №11, к. м. н.

Таблица 1. Структура признаков-фенов у пациентов исследуемых групп, выявленных по фенотипической карте М. J. Glesby (1989 г.)

Признаки	1		2	3	P <sub>1-2</sub>	P <sub>1-3</sub>
	обстр. ПН с НДСТ, n=60	дисм. ПН с НДСТ, n=40	дисм. ПН без НДСТ, n=14	КГ, n=30		
Астенический тип конституции	22 (36,6%)	8 (20%)	1 (7%)	3 (10%)	p<0,05	p<0,05
Потеря нормальной осанки	38 (63%)	22 (55%)	2 (14%)	6 (20%)	p<0,01	p<0,01
Сколиоз позвоночника	34 (56,6%)	13 (32,5%)	2 (14%)	7 (23,3%)	p<0,01	p<0,05
Прямая спина	8 (13%)	7 (17,5%)	-	4 (13,3%)	p<0,01	p<0,05
Килевидная деформация грудной клетки	-	1 (2,5%)	-	-	-	-
Воронкообразная деформация грудной клетки	2 (3,3%)	-	-	-	-	-
Арахнодактилия	16 (26,6%)	9 (22,5%)	-	2 (6,6%)	p<0,05	p<0,05
Плоскостопие	38 (63,3%)	10 (25%)	3 (21%)	8 (26%)	p<0,05	p<0,05
Высокое арковидное небо	5 (8,3%)	3 (7,5%)	-	-	p<0,05	p<0,05
Гипермобильный суставной синдром	43 (72%)	12 (30%)	4 (28,6%)	6 (20%)	p<0,05	p<0,01
Повышенная растяжимость кожи	37 (62%)	10 (25%)	2 (14%)	5 (16,6%)	p<0,05	p<0,01
Множественные пигментные пятна на коже	12 (20%)	8(20%)	-	-	p<0,01	p<0,01
Положительный симптом «запястья»	38 (63%)	12(30%)	5 (35,7%)	-	p<0,05	p<0,05
Полож. симптом «большого пальца»	40 (67%)	12 (30%)	3 (21,4%)	6 (20%)	p<0,05	p<0,05
Миопия	12 (20%)	7 (17%)	1(7%)	-	p<0,05	p<0,05
Эктопия хрусталика	-	-	-	-	-	-
Всего	345	134	23	46	-	-
Среднее число признаков-фенов на 1 пациента	5,75*	3,35*	1,64*	1,5*	-	-

го матрикса организма, приводящая к дисфункции различных органов и систем. Выделяют дифференцированные и недифференцированные (НДСТ) (частота от 26 до 80% в зависимости от группы исследования) формы ДСТ [1, 7, 9, 11, 18, 20]. НДСТ диагностируются тогда, когда у пациента набор фенотипических признаков не укладывается в клиническую картину ни одной из установленных коллагенопатий и проявляется диспластическими изменениями как в одном, так и в нескольких органах и системах [6, 8, 13, 16]. В литературе имеется достаточное число публикаций о распространенности НДСТ со стороны сердца, других систем и органов [1, 7, 9, 11], тогда как сообщения о НДСТ почек и мочевыводящих путей единичные.

**Цель работы:** выявить особенности клинического течения, функционального состояния и гемодинамики почек при вторичном пиелонефрите на фоне НДСТ.

### Материалы и методы исследования

В основу работы легли материалы комплексного клинико-генеалогического и лабораторно-инструментального обследования 100 детей с хроническим вторичным ПиН на фоне НДСТ. Критерии включения: дети с obstructивным или дисметаболическим ПиН в период КЛР основного заболевания почек и сопутствующей

патологии при отсутствии ХПН. Критериями исключения явились: диабетическая нефропатия, амилоидоз почек, мочекаменная болезнь, клинико-лабораторная активность основного заболевания и сопутствующей патологии. В группу сравнения вошли 14 пациентов с дисметаболическим пиелонефритом без НДСТ. Контрольную группу составили 30 детей, имевших, согласно медицинской документации I группу здоровья. Наблюдение и обследование больных проводилось на базе нефрологического отделения Свердловской областной детской клинической больницы №1 (главный врач — к. м. н. Боярский С. Н.) с 2005 по 2007 гг.

При физикальном обследовании больных учитывались количество и характер внешних малых аномалий развития. Всем пациентам с целью подтверждения наличия синдрома НДСТ использовалась международная фенотипическая шкала Glesby (1989) [15]. Степень тяжести ДСТ оценивалась по оценочным таблицам Л. Фоминой (2000). 1-я степень тяжести НДСТ — сумма баллов меньше 12; 2-я степень (легкая и умеренная) — от 12 до 23 баллов; 3-я степень (тяжелая) — более 23 баллов.

В статистической обработке наряду с традиционными методами вариационной статистики, непараметрическими методами использован t-критерий Стьюдента (Statistica 6,0).

## Результаты и обсуждение

На первом этапе пациентам исследуемых групп проводилась оценка фенотипических проявлений НДСТ (табл. 1). Среднее число признаков фенотипических у каждого пациента в группе детей с обструктивным и дисметаболическим ПиН на фоне НДСТ превосходит общепринятый критический уровень, когда при наличии 3-4 признаков принято диагностировать наличие НДСТ.

Важнейшие из качественных признаков — гипермобильный суставной синдром, сколиоз позвоночника, положительный симптом «запястья», положительный симптом «большого пальца», плоскостопие отмечены более чем у половины из каждой исследуемой группы.

Выявлена высокая степень корреляции между возрастом детей и количеством фенотипических признаков, как правило, чем старше дети, тем больше фенотипических признаков у них выявлялось ( $r=0,98$ ;  $p<0,0001$ ). То есть можно говорить о прогрессирующем течении диспластического процесса.

Следующим этапом нашей работы была оценка степени тяжести НДСТ. Тяжелую степень НДСТ имели 48,4% детей с обструктивным ПиН, тогда как в группе детей с дисметаболическим ПиН — лишь 15% ( $p<0,05$ ). У половины детей с обструктивным ПиН (51,6%) и у 85% пациентов с дисметаболическим степень дисплазии была оценена как умеренная.

Анализ соматических аномалий представлен в табл. 2.

Таблица 2. Частота встречаемости соматических аномалий у наблюдаемых детей (%)

Признаки	Обструктивный пиелонефрит с НДСТ, (n=60)	Дисметаб. пиелонефрит с НДСТ, (n=40)	Дисметаб. пиелонефрит без НДСТ, (n=14)	Контроль, (n=30)
<b>Со стороны органов мочевыделительной системы</b>				
Патологическая подвижность почек	23,3*	-	-	3,3
Удвоение ЧЛС	20*	-	-	-
Ротация почек	31,6*	2,5	-	3,3
Подковообразная, S-образная почка	18,3*	-	-	-
Симптом «верхнего рога»	28,3*	7,5	-	-
Нефроптоз	26,6*	-	-	-
Добавочная почечная артерия	23,3*	-	-	-
Дистопия почки	15*	7,5	-	-
Дистопия мочеточников	8,3*	-	-	-
Болезнь Ормонда	1,6	-	-	-
ПМР I-II степени	36*	-	-	-
НДМП	32*	15	-	-
<b>Со стороны сердца и сосудов</b>				
Дополнительные хорды левого желудочка	51,6*	37,5*	14	13,3
Пролапс митрального клапана	13,3*	10*	-	-
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	23,3*	22,5*	-	-
Синдром укороченного PQ	6,6*	10*	-	-
Пониженное артериальное давлен. или склонность к гипотонии	8,3*	7,5	-	-
<b>Со стороны органов пищеварения</b>				
Аномалии желчного пузыря	26,6*	20*	7	-
Синдром раздражения толстой кишки	23,3*	25*	14	13,3
Дуоденогастральные, гастроэзофагальные рефлюксы	8,3*	7,5	-	-
<b>Со стороны органов зрения</b>				
Миопия	20*	17*	7	3,3
Астигматизм	8,3*	-	-	-
<b>Со стороны системы крови</b>				
Тромбоцитопатии	8,3*	7,5	-	-
Добавочная селезенка	1,6	-	-	-

Примечание. \* —  $p<0,05$  между группами больных детей, группой сравнения и контрольной группой.

Следующим этапом работы явилась оценка влияния тяжести НДСТ на течение пиелонефрита. При анализе возраста дебюта ПиН зарегистрировано раннее начало заболевания у детей с тяжелой степенью НДСТ (43%) по сравнению с группой сравнения — 7% ( $p < 0,05$ ). При изучении анамнеза заболевания выявлено, что в группе сравнения ПиН протекал латентно, рецидивы наблюдались не чаще 2-3 раз в год. При умеренной и тяжелой степени НДСТ заболевание носило часто рецидивирующее течение (4-6 обострений в год). Во время обострений активность воспалительного процесса при тяжелой НДСТ достоверно выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ), кроме того, чаще встречалась протеинурия, микрогематурия ( $p < 0,05$ ). Сравнение результатов поляризационно-оптической кристаллографии мочи у детей с различной степенью НДСТ показало, что при нарастании тяжести НДСТ наблюдается достоверное увеличение активности камнеобразования в мочевых путях, то есть снижение антикристаллообразующей способности мочи ( $p < 0,05$ ). Наблюдалось возрастание количества кристаллов мочевой кислоты и уратов с увеличением степени тяжести НДСТ ( $p < 0,05$ ), липидурии и двулучепреломляющих кристаллов патологии, что может свидетельствовать о более глубоких нарушениях на клеточном уровне в канальцах почек.

При оценке показателей функционального состояния почек по пробе Зимницкого у детей с тяжелой степенью НДСТ выявлены достоверные нарушения тубулярных функций в виде снижения концентрационной функции, никтурии по сравнению с группой сравнения ( $p < 0,05$ ). По данным динамической реносцинтиграфии с тубулотропным радиофармпрепаратом —  $^{99m}\text{TcMAG3}$  у детей с умеренной и тяжелой степенью НДСТ чаще регистрировались удлинение времени секреции РФП по сравнению с детьми без НДСТ ( $p < 0,05$ ). У 63% пациентов с тяжелой степенью НДСТ отмечалось удлинение экскреции РФП, что было достоверно выше, чем у детей группы сравнения (14%) ( $p < 0,05$ ).

При оценке васкуляризации почек с использованием энергетического доплера выявлено, что у всех обследуемых детей междольковые сосуды прослеживались до самой капсулы, что отражает хорошую перфузию в почке. В группе сравнения и у пациентов с умеренной степенью НДСТ имела тенденция к повышению скоростных показателей кровотока: максимальной систолической скорости (МСС), конечной диастолической скорости (КДС) по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Индекс резистивности в исследуемых

группах детей характеризовался нормальными значениями. Указанное, по-видимому, связано с увеличением притока крови к почке по приносящим сосудам на фоне хронического ПиНа. В группе детей с тяжелой степенью НДСТ изменения почечного кровотока носили более выраженный характер. Отмечалось повышение скоростных показателей (МСС, КДС) в основной почечной, сегментарных и междольковых артериях ( $p < 0,05$ ) без изменения индекса резистивности. Представленное повышение перфузии кровотока в почке, видимо, связано с хроническим воспалительным процессом, тяжестью НДСТ и потерей эластичности стенок сосудов.

Основные принципы лечения больных с патологией обмена соединительной ткани включают: диетотерапию, немедикаментозное лечение (подбор адекватного режима, лечебная физкультура, физио- и психотерапия) и медикаментозную терапию (коррекция метаболических нарушений, направленных на стимуляцию коллагенообразования, стабилизация обмена биоэнергетического состояния организма).

У детей, в отличие от взрослых, имеет место возрастное снижение скорости клубочковой фильтрации по отношению к массе тела и площади поверхности тела, ограниченная способность к концентрированию и выведению избытка кислот, воды и др. При данной патологии особенно важно снизить уровень белка в питании, что позволит уменьшить метаболическую нагрузку на функционально незрелые почки и ферментативные системы у детей. Тем не менее, нам необходимо обеспечить адекватный уровень белка для оптимального роста детей и адекватной нагрузки на незрелые почки.

Диетотерапия предусматривает включение в рацион питания продуктов, обогащенных белками, витаминами, микроэлементами. Этим критериям (в питании детей от 1 года до 3 лет) полностью соответствует детская молочная смесь Фрисолак 3. При содержании белка 2,7 г на 100 мл рекомендуемая суточная доза Фрисолака 3 (400 мл) обеспечивает 10,8 г белка в сутки (20 % от суточной потребности) и по сравнению с коровьим молоком на 21% уменьшает нагрузку на белковый метаболизм и экскреторную функцию почек. Кроме того, молочная смесь Фрисолак 3 содержит полный комплекс витаминов и минералов, что на 50% покрывает суточную потребность в витамине А, кальции, железе, на 80% суточную потребность в йоде и на 44% потребность в витамине Д, что исключает необходимость назначения витаминотерапии.

Таким образом, наряду с общепринятыми подходами, включение в диетотерапию детской молочной смеси Фрисолак 3 обеспечивает адекватный рост и развитие детей грудного возраста, не оказывает дополнительной метаболической нагрузки на функционально незрелые почки детей, что сопровождается сохранением нормальной осмолярности мочи.

## Выводы

1. Среднее число признаков-фенов у каждого пациента в группе детей с обструктивным пиелонефритом составило 5,75 ( $p < 0,05$ ), что превосходит общепринятый критический уровень среднего числа признаков-фенов. 35%

пациентов с хроническим вторичным пиелонефритом имели тяжелую степень НДСТ.

2. НДСТ тяжелой степени влияет на частоту рецидивов пиелонефрита и активность патологического процесса.

3. Выявлены нарушения на клеточном уровне в канальцах почек, усиливающиеся при нарастании тяжести НДСТ.

4. Выявлены нарушения тубулярных функций почек, нарастающие по мере утяжеления НДСТ.

5. Ренальная гемодинамика при тяжелой степени НДСТ характеризовалась повышением скоростных показателей в основной почечной, сегментарных и междолевых артериях ( $p < 0,05$ ) без изменения индекса резистивности.

## Литература

1. Верещагина Г. Н. Медико-социальные аспекты дисплазии соединительной ткани [Текст]. Г. Н. Верещагина. Консилиум. 2000; 1: 74-77.
2. Глухова Л. В. Структура аномалий и пороков развития мочевыделительной системы у детей с хроническим пиелонефритом, развившимся на фоне дисплазии соединительной ткани. Л. В. Глухова, М. Ф. Носаль, Н. И. Шмелева, Н. А. Куляшова. Наше призвание педиатрия [Текст]: сборник научно-практических статей. Челябинск: «Пирс», 2006; 154-158.
3. Дружкова О. В. Роль изменений сократительной способности различных отделов верхних мочевых путей в формировании и клиническом течении хронического пиелонефрита у детей [Текст]: автореф. дис... кан. мед. наук: 14.00.09. Дружкова Ольга Витальевна. Челябинск, 2006; 22.
4. Зеленцова В. Л. Динамика заболеваемости и распространенности заболеваний мочевыводящей системы у детей г. Екатеринбург и Свердловской области [Текст]. В. Л. Зеленцова, В. И. Шилко, Р. Т. Бабина, Е. Б. Николаева. Педиатрия. 2003; 2: 31-36.
5. Игнатова М. С. Особенности патологии почек у детей [Текст]. М. С. Игнатова. Нефрология. Руководство для врачей. Под ред. И. Е. Тареевой. М.: Медицина, 2000; 484-509.
6. Инзель Т. Н. Диагностическое значение специфических фенотипических маркеров аномалий развития почек, ассоциированных с синдромом дисплазии соединительной ткани [Текст]. Т. Н. Инзель, Л. М. Гаглоева, С. В. Ковальский. Урология. 2000; 3: 8-9.
7. Копылова Н. Б. Ремоделирование, диастолическая дисфункция сердца и структура дисритмий у пациентов с аномалиями почек в составе дисплазии соединительной ткани [Текст]: автореф. дис... кан. мед. наук: 14.00.06. Копылова Наталья Борисовна. Екатеринбург, 2006; 25.
8. Клеменов А. В. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани: клинические проявления, возможности диагностики и патогенетического лечения [Текст]. А. В. Клеменов. Военно-Медицинский Институт федеральной службы безопасности России. М., 2005; 120.
9. Яковлев В. М. Тромбоцитарно-сосудистые и иммунные взаимоотношения при дисплазии соединительной ткани [Текст]. В. М. Яковлев, В. И. Коненков, А. В. Глогов, О. Л. Миневич. Консилиум. 2000; №1: 58-61.
10. Abeyssekara C. K. Longterm clinical follow up of children with primary vesicoureteric reflux [Text]. C.K. Abeyssekara, B.M. Yasaratha, A.S. Abeyanunawardena. Indian Pediatr. 2006; 43: №2: 150-154.
11. Bar-Dayan Y. The Prevalence of Common Cardiovascular Diseases among 17-Old Israeli Conscripts [Text]. Y. Bar-Dayan, K. Elishkevitz, L. Goldstein. Cardiology. 2005; 104: №1: 6-9.
12. Becker A. Obstructive uropathy [Text]. A. Becker, M. Baum. Early Hum Dev. 2006; 82: №1: 15-22.
13. Dolan A. L. The relationship of joint hypermobility, bone mineral density, and osteoarthritis in the general population: the Chindford Study [Text]. A. L. Dolan, D. J. Hart, D. V. Doyle et al. J. Rheumatol. 2003; 30: №4: 799-803.
14. Elmore J. M. Dextranomer/hyaluronic acid for vesicoureteral reflux: success rates after initial treatment failure [Text]. J. M. Elmore, H. G. Scbers, A. J. Kirsch. J. Urol. 2006; 175: №2: 712-715.
15. Glesby M. J. Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue [Text]. M. J. Glesby, R. E. Pyents. J. Am. Med. Ass. 1989; 262: 523-528.
16. Grassman A. ESRD patients in 2004: global overview of patient numbers, treatment modalities and associated trends [Text]. A. Grassman, S. Gioberge, S. Moeller et al. Nephrol Dial Transplant. 2005; 20: 2587-2593.
17. Gursone M. K. Proinflammatory cytokines and procalcitonin in children with acute pyelonephritis [Text]. M. K. Gursone, S. Akarsu, E. Yilmaz, A. Godekmerdan, Z. Arca, I. Ciftci, A. D. Aygun. Pediatr. Nephrol. 2005; 20: №10: 445-448.
18. Igondjo-Tchen S. Marfan syndrome, magnesium status and medical prevention of cardiovascular complications by hemodynamic treatments and antisense gene therapy [Text]. S. Igondjo-Tchen, N. Pages, P. Bac et al. Magnes. Res. 2003; 16: №1: 59-64.
19. McClellan, W. M. Risk Factors for Progressive Chronic kidney Disease [Text]. W. M. McClellan, W. D. Franders. J. Am. Soc. Nephrol. 2003; 14: Suppl.2: 65-70.
20. McCormack M. Joint hypermobility syndrome in student and professional ballet dancers [Text]. M. McCormack, J. Briggs, A. Hakim, R. Grahame. J. Rheumatol. 2004; 31: №1: 173-178.