

УДК 616-018.2-007.17-036.1-02:616.61-074:616.151.55+612.412)-053.2:519.23

Н.С. Лук'яненко^{1,2}, М.Ю. Іськів¹, К.А. Кенс²

Вісцеральні маркери порушення фібрилогенезу у дітей з різними варіантами перебігу пієлонефриту

¹ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», м. Львів, Україна²Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

SOVREMENNAYA PEDIATRIYA.2018.3(91):27-32; doi 10.15574/SP.2018.91.27

Серед захворювань сечової системи одним з найважливіших є пієлонефрит (ПН), оскільки у 86,0% дітей спостерігаються епізоди загострення. За останні роки у 2–2,5 рази зросла частота його латентних форм. Природжені дефекти колагеноутворення можуть стати підґрунтям для різноманітних патологічних змін з боку нирок.

Мета: аналіз частоти природжених вад розвитку органів сечовидільної системи (ПВР ОСС), як вісцеральних маркерів порушення фібрилогенезу, у дітей з різними варіантами перебігу ПН.

Матеріали і методи. Обстежено 148 дітей, хворих на ПН, віком від 3 до 18 років. До першої групи увійшли 92 дитини з хронічним ПН, в катаннезі яких діагностувалось три і більше епізодів рецидиву ПН впродовж двох років (I-ХрПН), до другої — 56 дітей з гострим ПН, у яких протягом двох років не відмічалось рецидивів захворювання (II-ГПН). Контрольну групу склали 65 соматично здорових дітей. Усім дітям проводилося клініко-лабораторне і нефроурологічне обстеження та визначались маркери порушення фібрилогенезу: фенотипові ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) та екскреція оксипроліну із сечею.

Результати. Лише у дітей групи I-ХрПН спостерігалися фенотипові ознаки НДСТ, такі як гіпермобільність суглобів, порушення зору, деформація грудної клітки, сколіотична постава та арачнодактилія. У них також зареєстрована висока частота підвищеної екскреції оксипроліну із сечею, що у 9,7 рази перевищувала показник у дітей групи II-ГПН, що підтверджувало наявність НДСТ у дітей групи I-ХрПН.

У 90,52% дітей групи I-ХрПН діагностувались ПВР ОСС, тоді як в групі II-ГПН вони діагностувались лише у 8,93% дітей. Серед ПВР ОСС найчастіше зустрічались міхурово-мисковий рефлюкс з пієлоектазіями (у 52,17% дітей I-ХрПН) та подвоєння нирок (у 11,96% обстежених).

Висновки. У дітей з ХрПН порівняно з дітьми з ГПН достовірно частіше відмічались фенотипові ознаки НДСТ. Високий рівень екскреції оксипроліну із сечею майже у всіх дітей з ХрПН свідчить про посилення розпаду та екскрецію продуктів обміну колагену, що вказує на виразне порушення катаболізму колагену в дітей, схильних до рецидивування ПН, та підтверджує наявність у них НДСТ. Лабораторно доведена наявність НДСТ у дітей з ХрПН дозволяє розглядати діагностовані у них ПВР ОСС в якості вісцеральних маркерів НДСТ.

Ключові слова: діти, пієлонефрит, дисплазія сполучної тканини, оксипролін, колаген.

Visceral markers of violation of fibrillogenesis in children with different variants of pyelonephritis

*N.S. Lukyanenko^{1,2}, M.Yu. Iskiv¹, K.A. Kenc²*¹SI «Institute of Hereditary Pathology, NAMS of Ukraine», Lviv, Ukraine²Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Ukraine

Among the diseases of urinary system, one of the most important factors is pyelonephritis (PN), since in 86.0% children the episodes of its exacerbations are observed. In recent years, there is 2–2.5-fold increase in the incidence rate of its latent forms. Congenital defects of collagen formation can become the basis for different pathological changes of the kidneys.

Objective: incidence rate analysis of congenital defects of the urinary system (CDoUS), as visceral markers of fibrillogenesis violation, in children with various course variants of PN.

Material and methods. In total 148 children aged from 3 to 18 years were examined. The first group included 92 children with chronic pyelonephritis, in which three or more episodes of PN relapse during two years (I-CPN) were diagnosed in a catamnesis, and the second group consisted of 56 children with acute PN, in whom there were non-relapsive disease within two years (II-APN). The control group comprised 65 apparently healthy children. All children underwent clinico-laboratory and nephrourologic examinations and markers of fibrillogenesis disorder were detected that are as follows: phenotypic signs of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) and urinary excretion of oxyproline.

Results. Only the I-CPN children had phenotypic characteristics of UCTD, such as joint hypermobility, visual impairment, chest deformation, scoliotic posture and arachnodactylia. They were also registered a high rate of increased oxyproline urinary excretion, which was 9.7 times higher than in II-APN children, which confirmed the presence of UCTD in I-CPN patients.

CDoUS were diagnosed in 90.52% of I-CPN children, whereas in II-APN group — only in 8.93% of cases. Among CDoUS, vesicorenal reflux with pyelectasia (in 52.17% of I-CPN children) and kidney duplication (in 11.96% of cases) were mostly detected.

Conclusions. Phenotypic signs of UCTD in children with CPN were statistically significant as compared with children with APN. The high urinary excretion of oxyproline in almost all children with CPN indicates an increased disintegration and excretion of collagen by-products, which denote a severe violation of collagen catabolism in children prone to relapses of PN and confirms the presence of UCTD. Laboratory evidence of UCTD in children with CPN makes it possible to consider diagnosing CDoMS as visceral markers of UCTD.

Key words: children, pyelonephritis, connective tissue dysplasia, oxyproline, collagen.

Висцеральные маркеры нарушения фибриллогенеза у детей с различными вариантами течения пиелонефрита

*Н.С. Лукьяненко¹, М.Ю. Іськів², К.А. Кенс²*¹ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины», г. Львов, Украина²Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Украина

Среди заболеваний мочевой системы одним из важнейших является ПН, поскольку у 86,0% детей наблюдаются эпизоды обострения. За последние годы в 2–2,5 раза возросла частота его латентных форм. Врожденные дефекты коллагенообразования могут стать основой для различных патологических изменений со стороны почек.

Цель: анализ частоты врожденных пороков развития органов мочевыделительной системы (ВПР ОМС), как висцеральных маркеров нарушения фибриллогенеза, у детей с различными вариантами течения ПН.

Материалы и методы. Обследовано 148 детей с ПН в возрасте от 3 до 18 лет. В первую группу вошли 92 ребенка с хроническим ПН, в катанезе которых диагностировалось три и более эпизодов рецидива ПН в течение двух лет (I-ХрПН), во вторую — 56 детей с острым ПН, в которых в течение двух лет не отмечалось рецидивов заболевания (II-ОПН). Контрольную группу составили 65 соматически здоровых детей. Всем детям проводилось клинико-лабораторное обследование и определялись маркеры нарушения фибриллогенеза: фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) и экскреция оксипролина с мочой.

Результаты. Только у детей группы I-ХрПН отмечались фенотипические признаки НДСТ, такие как гипермобильность суставов, нарушения зрения, деформация грудной клетки, сколиотическая осанка и арахнодактилия. У них зарегистрирована высокая частота повышенной экскреции оксипролина с мочой, которая в 9,7 раза превышала показатель у детей группы II-ОПН, что подтверждало наличие НДСТ у детей группы I-ХрПН.

У 90,52% детей группы I-ХрПН диагностировались ВПР ОМС, тогда как в группе II-ОПН они диагностировались только у 8,93% детей. Среди ВПР ОМС чаще всего встречались пузырно-лоханочный рефлюкс с пиелозктазиями (у 52,17% детей I-ХрПН) и удвоение почек (у 11,96% обследованных).

Выводы. У детей с ХрПН по сравнению с данными детей с ОПН достоверно чаще отмечались фенотипические признаки НДСТ. Высокий уровень экскреции оксипролина с мочой практически у всех детей с ХрПН свидетельствует об усилении распада и выведения продуктов обмена коллагена, что указывает на выраженное нарушение катаболизма коллагена у детей, склонных к рецидивам ПН, и подтверждает наличие у них НДСТ. Лабораторно доказанное наличие НДСТ у детей с ХрПН позволяет рассматривать диагностированные у них ПВР ОСС в качестве висцеральных маркеров НДСТ.

Ключевые слова: дети, пиелонефрит, дисплазия соединительной ткани, оксипролин, коллаген.

Вступ

Поширеність мікробно-запальних захворювань сечової системи, за даними епідеміологічних досліджень, становить 29,0 на 1000 дитячого населення [3,7]. Серед них у клінічному аспекті найважливішим є піелонефрит (ПН), оскільки його лікування буває успішним не у всіх хворих, а у 86,0% дітей епізод загострення спостерігається вже через шість місяців після маніфестації запального процесу. За останні десятиліття відмічається несприятлива тенденція до зростання у дитячій популяції хронічної патології, лікування ускладнилось внаслідок значного патоморфозу захворювання. У 2–2,5 разу зросла частота латентних та безсимптомних форм, рідше досягається повна ремісія та одужання [7].

Особливої уваги заслуговують діти з проявами дисплазії сполучної тканини (ДСТ). Дані досліджень, які проводились на теренах європейської частини пострадянського простору, показують поширеність недиференційованої ДСТ (НДСТ) від 9,0% до 80,0%, залежно від вікових, статевих, етнічних та клінічних груп дослідження. При цьому у науковців викликає занепокоєння прогресивне зростання в популяції кількості осіб з диспластичним фенотипом, що розглядається як результат впливу нових мутагенних факторів соціального, техногенного й екологічного характеру, які формують збільшення так званого «генетичного вантажу» [4,10].

У практичній діяльності частіше доводиться стикатися з НДСТ — генетично гетерогенною групою захворювань мультифакторної природи з прогресивним перебігом, в основі яких лежать порушення синтезу, розпаду чи морфогенезу компонентів позаклітинного матриксу, що виникає у період раннього ембріогенезу чи

постнатально під впливом несприятливих факторів оточуючого середовища й може виявлятися в різні періоди життя [8,20].

Унікальність структури та функцій сполучної тканини створює умови для виникнення великої кількості її аномалій та захворювань, викликаних хромосомними і генними дефектами, що мають певний тип успадкування або виникають у результаті зовнішніх мутагенних впливів у фетальному періоді [5,22]. Окрім величезної кількості захворювань, в основі яких найчастіше лежать генні дефекти, сьогодні нерідко виникають вроджені аномалії сполучної тканини (СТ) мультифакторної природи [6,15].

Дисплазія СТ може бути пов'язана як із порушенням синтезу колагену в процесі фібриллогенезу, так і зі змінами біодеградації колагену, ферментопатіями, дефектами фібрoneктину, еластину, глікопротеїдів, протеогліканів, а також із дефіцитом різних кофакторів ферментів (магнію, цинку, міді), аскорбінової кислоти, кисню тощо, які беруть участь в утворенні ковалентних зв'язків, необхідних для стабілізації колагенових структур, в основі яких лежать мутації генів, що кодують синтез та просторову організацію елементів СТ [4,14].

Природжені дефекти колагенотворення лежать в основі формування різноманітних патологічних змін з боку нирок та сечовивідних шляхів у вигляді полікістозу, дивертикульозу сечового міхура, нефроптозу, атонії чашково-мискової системи, подвоєння нирки та/або сечовивідних шляхів, множинних аневризм ниркових судин. За деякими даними, патологія нирок та сечовивідної системи за частотою виявлення прирівнюється до аномалій серця при ДСТ [12,16]. Відмічається тенденція до зростання частоти вроджених вад. Природжені

вади розвитку органів сечовидільної системи (ПВР ОСС) у дітей є найбільше розповсюдженими серед інших вад розвитку, становлячи понад 40% від всієї урологічної патології, та мають стійку тенденцію до зростання [1,4]. За даними науковців, у структурі щорічно пренатально діагностованої вродженої патології, що відповідає тій, яку подають європейські країни, третє місце належить вадам розвитку сечової системи, які складають 29,9% [9,20]. При цьому аномалії розвитку органів сечовидільної системи становлять від 5,0 до 30,0% усіх випадків природжених вад [18,21].

Мета: аналіз частоти ПВР ОСС, як вісцеральних маркерів порушення фібрилогенезу, у дітей з різними варіантами перебігу ПН.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 148 дітей віком від 3 до 18 років, які були госпіталізовані з діагнозом «Пієлонефрит» у I педіатричне відділенні КЗ ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ» у 2016–2017 роках. За результатами спостереження за хворими в катамнезі одного-двох років вони були розподілені на дві групи за частотою епізодів загострення запального процесу нирок впродовж двох років: перша група (I-ХрПН, 92 особи) — це діти з рецидивним перебігом ПН, у яких діагностувалось три і більше епізодів рецидиву захворювання впродовж двох років; друга група (II-ГПН) — 56 дітей, у яких був діагностований гострий ПН, а впродовж двох років катамнестичного спостереження не відмічалось рецидивів захворювання.

Результати дослідження дітей основних груп порівнювали з результатами обстеження 65-и соматично здорових дітей такого самого віку (III-Здорові-Контроль), які були обстежені під час виїздів групи наукових співробітників в екологічно чисті райони Львівської області в межах виконання планової науково-дослідної роботи.

Усім дітям проводилося комплексне клініко-лабораторне обстеження за стандартними,

загальноприйнятими у дитячій нефрології та педіатрії методами клінічного, лабораторного та інструментального дослідження [20].

При госпіталізації дітей проводилось:

— ретельне опитування дітей та їхніх батьків за спеціально розробленою анкетною для уточнення необхідних анамнестичних даних;

— клінічний огляд дітей та антропометричні вимірювання з акцентом на виявлення фенотипових ознак НДСТ;

— рутинні клінічні, лабораторні (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, біохімічний аналіз крові) та інструментальні методи обстеження (УЗД нирок, мікційна цистографія, екскреторна урографія);

— за Брайтонівськими та модифікованими критеріями Мілковської–Димитрової та Каркашева визначали фенотипові ознаки НДСТ [15];

— для лабораторного підтвердження діагнозу НДСТ визначались рівні екскреції оксипроліну в сечі за методом Е.О. Юрьєвої, В.В. Длін [20] у модифікації О.О. Добрик, С.Л. Няньковського, М.Ю. Іськів [13].

Під час проведення дослідження були дотримані біоетичні норми, пацієнти (батьки, опікуни) підписали інформовану згоду на проведення дослідження та обробку персональних даних.

Статистична обробка результатів дослідження здійснювалась з використанням програми Microsoft Excel та прикладного пакету Statistica 5,0 for Windows. Для обробки результатів, що потрапили під нормальний розподіл, використовувався статистичний метод з обчисленням середньої арифметичної (M), стандартного відхилення (SD). Розрахунки основних статистичних величин здійснювались за загальноприйнятими формулами [2].

Результати дослідження

Серед хворих групи I-ХрПН переважали діти 7–12 років (43,48%), II групи — діти 4–6 років (41,07%); в обох групах обстежених переважали дівчатка (67,39% та 78,57%), тоді як серед здорових дітей переважали хлоп-

Таблиця 1

Віково-статевий розподіл дітей груп спостереження

Група	Кількість, n	Вік						Стать			
		4–6 років		7–12 років		12–16 років		хлопчики		дівчатка	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
I-ХрПн	92	30	32,61	40	43,48*	22	23,91*	30	32,61*	62	67,39*
II-ГПн	56	23	41,07**	18	32,14**	15	26,79	12	21,43*,**	44	78,57*,**
III-Здорові-Контроль	65	22	33,85	22	33,85	21	32,30	38	58,46	27	41,54

Примітки: * — достовірна різниця показника між даними дітей з пієлонефритом та здорових групи контролю, $p < 0,01$; ** — достовірна різниця показника між двома групами дітей з різним перебігом пієлонефриту, $p < 0,01$.

Таблиця 2

Стан дітей із пілонефритом за даними клінічного та ультразвукового обстеження

Клінічні прояви	Група дітей			
	I-ХрПН (n=92)		II-ГПН (n=56)	
	n	q	n	q
Блідість шкірних покривів	48	0,52*	18	0,32
Підвищення температури тіла	91	0,99*	54	0,96
Позитивний симптом Пастернацького	89	0,97*	54	0,96
Періорбітальний ціаноз	39	0,43*	13	0,23
Гіпертрофія мигдаликів	37	0,40	19	0,34
Мікрополіаденіт	13	0,14	9	0,16
Гіпоплазії емалі зубів I ступеня	19	0,21	12	0,21
Гіпоплазії емалі зубів II-III ступеня	17	0,18	10	0,18
Наявність карієсу зубів	31	0,34	14	0,15
Приглушеність тонів серця	14	0,15	8	0,14
Нудота та біль при пальпації епігастрію	24	0,26*	6	0,11
Біль під час пальпації живота	54	0,58*	23	0,41
Лейкоцитурія	90	0,98*	53	0,95
УЗД-ознаки дисметаболическої нефропатії	49	0,53*	24	0,43
УЗД-ознаки запального процесу нирок	86	0,93	52	0,93

Примітка: * – достовірна різниця показника між двома групами дітей, $p < 0,01$.

чки (58,46%), рівномірно розподілені щодо усіх вікових груп (табл.1).

Проаналізовані клінічні прояви та результати ультразвукового обстеження нирок у дітей з ПН на час госпіталізації (табл. 2).

У дітей групи I-ХрПН спостерігалися більш виразні клінічні прояви загальної неспецифічної інтоксикації: блідість шкірних покривів відмічалась у 1,63 разу частіше, ніж у дітей групи II-ГПН (52,0% і 32,0% відповідно), періорбітальний ціаноз – у 1,9 разу частіше (43,0% проти 23,0%), ознаки дисметаболическої нефропатії за даними УЗД [19] – у 1,23 разу частіше (53,0% проти 43,0%). УЗД-ознаки запального процесу нирок [19] спостерігалися в однакової кількості дітей обох груп – по 93,0% дітей. Достовірної різниці щодо частоти приглушеності тонів серця, гіпоплазії емалі зубів, лейкоцитурії, гіпертермії та позитивного симптому Пастернацького у групах спостереження не виявлено.

З метою вивчення можливої ролі НДСТ як причини важчого перебігу ПН у дітей і схильності до хронізації процесу, а також

з метою можливого прогнозування частих рецидивів ПН у дітей, було проаналізовано характер та частоту фенотипових проявів НДСТ (табл. 3).

У дітей групи I-ХрПН фенотипові прояви порушень фібрилогенезу частіше відмічалась у вигляді поєднаних аномалій розвитку: гіпермобільність суглобів спостерігали у 9,6 разу частіше, ніж у дітей групи II-ГПН (52,0% проти 5,4%, у контролі – 3,07%), астенічну тілобудову – у 2,3 разу частіше (59,0% проти 26,78% відповідно, у контролі – 12,3%), порушення зору – у 2,6 разу частіше (84,8% проти 32,14%, у контролі – 7,69%), деформацію грудної клітки – у 4,8 разу (42,4% проти 8,9%, у контролі – 4,76%); сколіотична постава відмічалась у понад половини дітей групи I-ХрПН (52,17%) та тільки у 10,7% дітей групи II-ГПН (у контролі – 4,62%); у 9,78% дітей групи I-ХрПН відмічалась пупкова кила, тоді як у групі II-ГПН частота цієї аномалії становила лише 3,33%. Такі фенотипові ознаки НДСТ, як арахнодактилія (15,2%), плоскостопість (26,09%) та схильність до кровотеч (4,34%), відмічалась лише у дітей групи I-ХрПН.

З метою верифікації діагнозу НДСТ у дитини, а також для вивчення процесів деградації колагену у дітей обох груп спостереження методом якісної реакції (за ступенем помутніння) визначали рівень оксипроліну в сечі як показник зміненого метаболізму колагену

Таблиця 3

Характер та частота фенотипових проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини у обстежених дітей

Виявлені фенотипові прояви НДСТ	Група дітей					
	I-ХрПН (n=92)		II-ГПН (n=56)		III-Здорові-Контроль (n=65)	
	n	%	n	%	n	%
Гіпермобільність суглобів	48	52,0*,**	3	5,4	2	3,07
Астенічна тілобудова	54	59,0*,**	15	26,78*	8	12,3
Порушення зору	78	84,8*,**	18	32,14*	5	7,69
Арахнодактилія	14	15,2*,**	—	—	—	—
Деформація грудної клітки	39	42,4*,**	5	8,9*	3	4,62
Плоскостопість	24	26,09**	—	—	—	—
Сколіотична постава	48	52,17*,**	6	10,7*	3	4,62
Схильність до кровотеч	4	4,34*,**	—	—	—	—
Пупкова кила	9	9,78*,**	3	3,33*	—	—

Примітки: * – достовірна різниця показника між даними дітей з пілонефритом та здорових, $p < 0,01$; ** – достовірна різниця показника між двома групами дітей з різним перебігом пілонефриту, $p < 0,01$.

Таблиця 4

Вміст оксипроліну в сечі дітей груп спостереження, М±m

Показник	Група					
	I-ХрПН (n=92)		II-ГПН (n=56)		III-Здорові-Контроль (n=65)	
	М±m	q	М±m	q	М±m	Q
Оксипролін у сечі (+), у. о.	0,70± ±0,02*, **	0,97*	0,13± ±0,01*, **	0,10	0,06± ±0,01	0,08

Примітки: * – достовірна різниця показника між даними дітей з пієлонефритом та здорових, $p < 0,01$; ** – достовірна різниця показника між двома групами дітей з різним перебігом пієлонефриту, $p < 0,01$.

в результаті порушення процесу фібрилогенезу (табл. 4).

При лабораторному дослідженні сечі у 97,0% пацієнтів I групи виявлено наявність вільного оксипроліну, що значно перевищує показники у дітей II групи (10,0%) та дітей групи контролю (0,08%), як за частотою, так і за середньоарифметичними даними (табл. 3).

Рівень оксипроліну у сечі дітей з ПН свідчить про посилення розпаду та екскрецію продуктів обміну колагену в дитячому організмі у 97,0% обстежених групи I-ХрПН, що вказує на порушення катаболізму сполучної тканини майже у всіх дітей з частими рецидивами захворювання та підтверджує наявність у них НДСТ.

З метою пошуку вісцеральних маркерів НДСТ та вивчення можливої її ролі у важкості перебігу ПН у дітей і схильності до хронізації процесу, було проаналізовано характер та частоту виявлення природжених вад розвитку сечовидільної системи (ПВР ОСС) (табл. 5).

У 90,52% пацієнтів групи I-ХрПН відмічались ПВР ОСС, тоді як в групі II-ГПН вони

Таблиця 5

Характер та частота природжених вад розвитку органів сечовидільної системи у дітей

Природжені вади	Група					
	I-ХрПН (n=92)		II-ГПН (n=56)		III-Здорові-Контроль (n=65)	
	n	%	n	%	n	%
Подвоєння нирки та/або сечовивідних шляхів	11	11,96**	2	3,57	—	—
Нефроптоз	9	9,78**	—	—	—	—
Міхурово-мисковий рефлюкс	9	52,17**	3	5,36	—	—
Агенезія нирки	6	6,52**	—	—	—	—
Полікістоз нирок	6	6,52**	—	—	—	—
Аневризми ниркових судин	2	3,57**	—	—	—	—

Примітки: * – достовірна різниця показника між даними дітей з пієлонефритом та здорових, $p < 0,01$; ** – достовірна різниця показника між двома групами дітей з різним перебігом пієлонефриту, $p < 0,01$.

спостерігались лише у 8,93% дітей та зовсім не відмічались у дітей групи контролю. Серед вад розвитку найчастіше зустрічались міхурово-мисковий рефлюкс (52,17%) та подвоєння нирок і сечовивідних шляхів (11,96%).

Отже, проаналізувавши результати клініко-параклінічного обстеження дітей з різним перебігом ПН, можна зробити висновок, що НДСТ, наявність якої було діагностовано у 97,0% дітей з Хр ПН із частими рецидивами та тільки у 10,0% дітей з гострим перебігом захворювання, відіграє важливу роль у процесі хронізації ПН у дітей, а діти з НДСТ мають важчий перебіг захворювання з частими рецидивами. Отже, наявність НДСТ є прогностично несприятливою ознакою та предиктором більш важкого перебігу захворювання зі схильністю до частих рецидивів. Висока частота ПВР ОСС у дітей з доведеною наявністю НДСТ вимагає змінити погляд на них не тільки як на прояв тератогенезу, але й як на вісцеральні маркери НДСТ. Це змушує задуматись над необхідністю призначення нефропротекторної та метаболічної терапії, спрямованої на покращення обміну сполучної тканини, вже при перших епізодах виникнення ПН у дитини за наявності у неї клініко-лабораторних проявів НДСТ.

Висновки

1. У дітей з Хр ПН з частими рецидивами порівняно з дітьми з Г ПН достовірно частіше відмічались фенотипові ознаки НДСТ: гіпермобільність суглобів – у 9,6 разу, астенична тілобудова – у 2,3 разу, порушення зору – у 2,6 разу, деформація грудної клітки – у 4,8 разу; сколіотична постава відмічалась 52,17%, арахнодактилія та схильність до кровотеч відмічались лише у дітей з Хр ПН (22,8% та 4,43% відповідно).

2. Результати визначення рівня оксипроліну у сечі свідчать про посилення розпаду та екскрецію продуктів обмінних процесів в тканині нирок у 97,0% дітей з Хр ПН, що значно і достовірно перевищує рівень виділення оксипроліну із сечею у дітей з гострим ПН (10,0%) і вказує на виразне порушення катаболізму СТ у дітей, схильних до рецидивування ПН, та підтверджує наявність у них НДСТ.

3. У 90,52% дітей з Хр ПН зі схильністю до рецидивування встановлена наявність ПВР ОСС, тоді як серед дітей із Г ПН природжені вади спостерігались лише у 8,93% пацієнтів. Серед аномалій розвитку сечовидільних

шляхів найчастіше зустрічались міхурно-мишковий рефлюкс (52,17%) та подвоєння нирок і сечовивідних шляхів (11,96%).

4. Наявність прямого зв'язку між частотою ПВР ОСС та високою екскрецією оксипроліну із сечею і значною частотою фенотипових проявів порушення фібрилогенезу у дітей з ХР ПН розширює погляд на ці вади не тільки як на прояв тератогенезу, але й дозволяє розцінювати їх як вісцеральні маркери НДСТ, яка й обумовлює важчий перебіг ПН у цих дітей.

5. Наявність НДСТ у дитини відіграє важливу роль у процесі хронізації ПН, а діти з

її проявами мають важчий перебіг захворювання з частими рецидивами в катамнезі, тому наявність ознак НДСТ є прогностично несприятливою ознакою і предиктором більш важкого перебігу ПН у дітей, що диктує необхідність призначення метаболічної терапії, спрямованої на покращення обмінних процесів СТ, вже при перших епізодах виникнення захворювання у дітей за наявності у них клініко-лабораторних проявів НДСТ.

Автори заявляють про відсутність будь-якого конфлікту інтересів при підготовці даної публікації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Антонова И.В. (2010). Анализ частоты и структуры пороков развития органов мочевой и половой системы у новорожденных детей г. Омска. Педиатрия.3:135—137.
2. Боровиков В. (2001). Статистика: мистецтво аналізу даних на комп'ютері. Для професіоналів. Санкт-Петербург: Питер.
3. Возианов АФ, Майданник ВГ, Бедный ВГ, Багдасарова ИВ. (2002). Особенности нефрологии детского возраста. Киев: Книга-плюс.
4. Головкич ВВ, Петербургский ВФ, Калищук ОА, Мигаль ЛЯ, Нікуліна ГГ, Сербіна ІС, Калініна НА, Гуйван П. (2014). Диференційна тактика лікування нерезексивного мегауретера в дітей молодшого віку. Хірургія дитячого віку.3—4:58—63.
5. Заремба СХ, Рак НО. (2015). Прояви недиференційованої дисплазії сполучної тканини з боку серцево-судинної системи у хворих на артеріальну гіпертензію. Acta medica Leopoliensia. 21.2:14—18.
6. Казимирко ВК, Іваніцька ЛМ, Дубкова АГ, Сілантьєва ТС, Иванова ГП, Полудненко МФ, Шарова МВ. (2013). Труднощі діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини у практиці лікаря-ревматолога. Український ревматологічний журнал. 3.53:96—100.
7. Лавренчук ОВ, Дряньська ВЕ, Багдасарова ІВ, Петрина ОП. (2013). Протирецидивна терапія хронічної інфекції сечової системи у дітей. Современная педиатрия.4.52:157—161.
8. Лук'яненко НС, Кенс КА, Петрица НА. (2016). Оцінка діагностичної цінності маркування тканинної гіпоксії, мембранодеструкції та недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей з міхурно-мисковим рефлюксом. Здоровье ребёнка.6.74:86—92.
9. Макеєва НІ, Підвальна НА. (2012). Особливості метаболізму сполучної тканини в дітей з єдиною ниркою. Педіатрія, акушерство та гінекологія.4.452:30—33.
10. Назаренко ЛГ. (2010). Дисплазія сполучної тканини: роль в патології людини і проблемах гестаційного періоду. Жіночий Лікар.1:42—48.
11. Несторенко ЗВ. (2012). Дисплазія соединительной ткани — медико-социальный феномен XXI века. Боль. Суставы. Позвоночник.1.5:17—23.
12. Нечаева ГИ. (ред.) (2002). Дисплазии соединительной ткани. Материалы симпозиума. Омск:ОПМА.
13. Няньковський СЛ, Добрик ОО, Іськів МЮ. (2016). Метаболічна терапія та роль у комплексному лікуванні дисплазії сполучної тканини у дитячій нефрології. Современная педиатрия. 1.73:131—136.
14. Осипенко ІП, Солейко ОВ. (2011). Вісцеральні маркери дисплазії сполучної тканини у чоловіків з ідіопатичним пролапсом мітрального клапана. Клінічна та експериментальна патологія. X.2.36.2:78—81.
15. Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубуло-інтерстиціальним нефритом. Наказ МОЗ України № 627 від 03.11.2008. <http://www.moz.gov.ua>.
16. Соленко ОВ, Рикало НА, Осипенко ІП, Солейко ЛП. (2014). Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини: від концепції патогенезу до стратегії лікування. Навчальний посібник. Вінниця: Нова Книга.
17. Тимочко-Волошин Р, Мухін В. (2014). До питання дисплазії сполучної тканини у дітей: засоби фізичної реабілітації. Фізична активність, здоров'я і спорт.1.5:46—53.
18. Филипенко ПС, Драпеза ЕМ, Долгова ИН, Малоокая ЮС. (2004). Патология внутренних органов у лиц молодого возраста с синдромом дисплазии соединительной ткани. Фундаментальные исследования.5:16—18.
19. Шмидт Г. Ультразвуковая диагностика. Практическое руководство. Перевод с английского под общ. ред. А.В. Зубарева (2009). М.:МЕД-пресс-информ.560.
20. Юрьева ЕА, Длин ВВ. (2002). Діагностичний довідник нефролога. Москва: Оверлей.
21. Beighton P, Paepe A, Steinmann V. (1998). International nosology of heritable disorders of connective tissue. Am J Med Genet.77.2:31—37.
22. Kuprienko NB, Svetlova ZV, Smirnova NN. (2017). Metabolic basis of urinary tract infection prophylaxis in children. The Scientific Notes of the I.P. Pavlov St. Petersburg State Medical University. 24.1:22—27. doi 10.24884/1607—4181—2017—24—1—22—27.
23. Muller RF, Jong ID. (2001). Emery's Elements of Medical Genetics: Churchill, Livingston.

Сведения об авторах:

Лук'яненко Наталья Сергеевна — д.мед.н., зав. отделения клинической генетики ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины»; проф. каф. пропедевтики педиатрии и медицинской генетики Львовского НМУ имени Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69.

Іськів Марьяна Юрьевна — аспирант отделения эпидемиологии врожденной и наследственной патологии ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины». Адрес: г. Львов, ул. Лысенко 31а.

Кенс Константин Андреевич — к.мед.н., ассистент каф. детской хирургии Львовского НМУ имени Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. Пекарская, 69.

Статья поступила в редакцию 24.11.2017 г.