

РОЛЬ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ДІТЕЙ З ПІЄЛОНЕФРИТОМ НА ФОНІ ПОРУШЕННЯ ФІБРИЛОГЕНЕЗУ

Іськів М. Ю., Лук'яненко Н. С.

Резюме: Поширеність мікробно-запальних захворювань сечової системи, за епідеміологічними дослідженнями, становить 29,0 на 1000 дитячого населення. Природжені дефекти колагеноутворення стають підґрунтям утворення різноманітних патологічних змін з боку нирок та сечовивідних шляхів, що спричиняє важкий перебіг захворювання та резистентність до терапії.

Ендотелін-1 (ЕТ-1) як один з найбільш потужних вазоконстрикторів є маркером і предиктором важкості перебігу багатьох захворювань, пов'язаних з патологією судин, посилює продукцію цитокінів і тим самим може ініціювати процес запалення при пієлонефриті.

Мета. Аналіз ролі ендотеліальної дисфункції та недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) як вісцеральних маркерів порушення фібрилогенезу у хронізації пієлонефриту в дітей.

Матеріали і методи: Обстежено 148 дітей з пієлонефритом від 3 до 18 років, які були поділені на 2 групи: I – 92 особи, діти з хронічним рецидивуючим пієлонефритом (ХрПн), II – 56 дітей з гострим пієлонефритом (ГПн). Контрольну групу склали 65 соматично здорових дітей. Дітям проводилося рутинне комплексне клініко-лабораторне обстеження порушення фібрилогенезу.

Результати: У дітей з ХрПн достовірно частіше ($p < 0,05$) відзначались фенотипові ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини. У 90,52 % дітей I групи діагностували природжені вади розвитку сечовидільної системи (ПВР ОСС), тоді як у II-й групі вони діагностувались лише у 8,93 % дітей та не відзначались у дітей групи контролю.

Наявність прямого зв'язку між частотою ПВР ОСС та високим рівнем ЕТ-1 і значною частотою фенотипових проявів порушення фібрилогенезу у дітей з ХрПн дозволяє розцінювати ці вади в якості вісцеральних маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини, що обумовлює важкий перебіг пієлонефриту у дітей.

Висновки: У дітей з ХрПн порівняно з даними дітей з ГПн показник вмісту ЕТ-1 був достовірно більшим. Підтверджена негативна роль НДСТ у перебігу пієлонефриту в дітей.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: діти, порушення фібрилогенезу дисплазія сполучної тканини, клініко-лабораторні маркери, оксипролін, колаген, пієлонефрит

ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРІВ

Іськів Мар'яна Юрївна, молодший науковий співробітник відділення клінічної генетики ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», вул. Лисенка, 31 а, Львів, Україна, 79008, факс: (032) 275-38-44, асистент кафедри пропедевтики педіатрії та медичної генетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів, Україна, 79010, Medicover Ukraine, вул. Антоновича, 102, Львів, Україна, 79057, e-mail: iskivmarjana20@gmail.com, ID ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7991-685X>

Лук'яненко Наталія Сергіївна, доктор медичних наук, завідувач відділення клінічної генетики ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», вул. Лисенка, 31 а, Львів, Україна, 79008, професор кафедри пропедевтики педіатрії та медичної генетики Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, вул. Пекарська, 69, Львів, Україна, 79010, факс: (032) 275-38-44, e-mail: nslukyanenko@gmail.com, ID ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4847-1488>

ВСТУП

Поширеність мікробно-запальних захворювань сечової системи, за епідеміологічними дослідженнями, становить 29,0 на 1000 дитячого населення. [1, 2]. Серед них в клінічному аспекті найважливішим є пієлонефрит (Пн), оскільки його рання діагностика та лікування буває успішним не у всіх хворих, а у 86,0 % дітей епізод

загострення спостерігається вже через 6 місяців після маніфестації запального процесу.

Поширеність недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) у дітей є актуальною проблемою, проте достовірних біохімічних маркерів для застосування у практичній охороні здоров'я, крім вмісту оксипроліну в крові та сечі, до тепер не запропоновано. Враховуючи те, що клінічні прояви

НДСТ починають проявлятися з віком дитини, є велика потреба у пошуку найбільш ранніх та легких у виконанні доклінічних маркерів НДСТ у дітей будь-якого віку. Все це диктує необхідність розробки специфічних діагностичних маркерів ранньої діагностики НДСТ у дітей [3].

Виходячи з даних літератури, що ендотелін-1 (ЕТ-1) як один з найбільш потужних вазоконстрикторів є маркером і предиктором важкості перебігу багатьох захворювань, пов'язаних з патологією судин [4], а паренхіма нирок – це в першу чергу – юктагломерулярний апарат судин, було вирішено перевірити припущення, що вміст ЕТ-1 в крові може корелювати із наявністю у дитини НДСТ. Крім того, ЕТ-1 посилює продукцію цитокінів і тим самим може ініціювати процес запалення при пієлонефриті [5, 6], тобто його вміст може бути предиктором формування нефросклерозу і, відповідно, важкості запалення паренхіми нирок при пієлонефриті.

За останні десятиліття відмічається несприятлива тенденція до зростання в дитячій популяції хронічної патології, лікування ускладнилось внаслідок значного патоморфозу захворювання. У 2–2,5 рази зросла частота латентних та безсимптомних форм, рідше досягається повна ремісія та одужання [1].

Особливої уваги заслуговують діти з проявами дисплазії сполучної тканини. Дані досліджень, які проводились на теренах Європейського пострадянського простору показують поширеність 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» [7, 8].

Унікальність структури та функцій сполучної тканини створює умови для виникнення великої кількості її аномалій та захворювань, викликаних хромосомними та генними дефектами, що мають певний тип успадкування або виникають

в результаті зовнішніх мутагенних впливів у фетальному періоді [9]. Крім величезної кількості захворювань, в основі яких найчастіше лежать генні дефекти, сьогодні нерідко виникають вроджені аномалії сполучної тканини (СТ) мультифакторної природи [10, 11].

Дисплазія СТ може бути пов'язана як із порушенням синтезу колагену в процесі фібрилогенезу, так і зі змінами біодеградації колагену, ферментопатіями, дефектами фібронектину, еластину, глікопротеїдів, протеогліканів, а також із дефіцитом різних кофакторів ферментів (магнію, цинку, міді), аскорбінової кислоти, кисню та ін., 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 [8, 12].

У практичній діяльності частіше доводиться стикатися з недиференційованими формами дисплазії сполучної тканини – генетично гетерогенною групою захворювань мультифакторної природи з прогредієнтним перебігом, в основі яких лежать порушення синтезу, розпаду чи морфогенезу компонентів позаклітинного матриксу, що виникає в період раннього ембріогенезу чи постнатально під впливом несприятливих факторів оточуючого середовища й може виявлятися в різні періоди життя [13, 14].

Природжені дефекти колагеноутворення лежать в основі формування різноманітних патологічних змін з боку нирок та сечовивідних шляхів у вигляді полікістозу, дивертикульозу сечового міхура, нефроптозу, атопії 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 [15, 16]. Відмічається тенденція до зростання частоти вроджених вад. Якщо в 90-х роках цей показник складав 14,0–17,5 %, то на початок 2000-х років, за даними вітчизняних і зарубіжних авторів, досягає 23,0–29,0 % [17, 18]. При цьому аномалії розвитку органів сечовидільної системи складають від 5,0 до 30,0 % усіх випадків природжених вад [19].

МЕТА

Аналіз ролі ендотеліальної дисфункції та недиференційованої дисплазії сполучної тканини як вісцеральних маркерів порушення фібрилогенезу, у хронізації пієлонефриту в дітей.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 148 дітей у віці від 3 до 18 років, які поступали на стаціонарне лікування з діагнозом гострий пієлонефрит в активній стадії, в I педіатричне відділенні КЗ ЛОР ЛОДКЛ «ОХМАТДИТ» у 2015–2017 роках. За результатами подальшого спостереження за хворими в катанезі 1-го – 3-х років, вони були поділені на 2 групи за частотою епізодів загострення запального процесу нирок впродовж 3-х років: I група (I - ХрРПн – 92 осіб) – це діти з хронічним рецидивуючим перебігом пієлонефриту в стадії нестійкої ремісії із збереженою функцією нирок, в них діагностувалось 3 і більше епізодів рецидиву пієлонефриту впродовж 2-х років, II група (II - ГПн – 56 дітей), у яких був діагностований гострий нерцидивуючий пієлонефрит в період

повної ремісії, а впродовж 3-х років катанестичного спостереження не відмічалось рецидивів захворювання. Діти, які увійшли до обох груп обстеження надходили до стаціонару з діагнозом «Гострий пієлонефрит», де їм проводилось звичайне обстеження, передбачене «Протоколом діагностики і лікування пієлонефриту у дітей – наказ МОЗ України № 365 від 20.07.2005.

Результати дослідження дітей основних груп порівнювали з результатами обстеження 65-и наукових співробітників в екологічно чистих районах Львівської області в межах соматично здорових дітей того ж віку (III-Здорові-К), які були обстежені під час виїздів групи виконання планової науково-дослідної роботи. Щодо розподілу по гендерних та вікових показниках серед дітей I групи переважали діти 7–12 років (43,48%), а у II групі – діти 4–6 років (41,07%), в обох групах обстежених переважали дівчатка (67,39% та 78,57%), відповідно, тоді як серед здорових дітей переважали хлопчики (58,46%) рівномірно розподілені щодо усіх вікових груп (табл.1).

Таблиця 1

Вікова та статева структура пацієнтів

Групи дітей	Кількість, n	Вік						Стать			
		4–6 років		7–12 років		12–16 років		Хлопчики		Дівчата	
		N	%	N	%	N	%	n	%	n	%
I-ХрРПн	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-К	65	22	33,85	22	33,85	21	32,30	38	58,46	27	41,54

Note:

* – вірогідна різниця показника між даними дітей з пієлонефритом та здорових, групи контролю, $p < 0,01$;

** – вірогідна різниця показника між двома групами дітей з різним перебігом пієлонефриту, $p < 0,01$

Усім дітям проводилося комплексне клініко-лабораторне обстеження згідно зі стандартними, загальноприйнятими у дитячій нефрології та педіатрії методами клінічного, лабораторного та інструментального обстеження [20].

При надходженні дітей проводилось:

– ретельне опитування дітей та їх батьків за спеціально розробленою

анкетною для уточнення необхідних анамнестичних даних;

– клінічний огляд дітей та антропометричні вимірювання з акцентом на виявлення фенотипових ознак недиференційованої дисплазії сполучної тканини;

– визначались рутинні клінічні, лабораторні показники (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 недиференційованої дисплазії сполучної тканини [21].

– для лабораторного підтвердження діагнозу НДСТ та ендотеліальної дисфункції визначались вміст ендотеліну-1, лужної фосфатази та креатинінфосфокінази в сироватці крові.

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 вирахуванням середньої арифметичної (M), стандартного відхилення (SD). Розрахунки основних статистичних величин здійснювались за загальноприйнятими формулами [22].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані клінічні прояви та результати ультразвукового обстеження нирок у дітей з пієлонефритом на момент їх надходження на стаціонарне лікування (табл. 2).

Таблиця 2

Стан дітей із пієлонефритом за даними клінічного та ультразвукового огляду

Клінічні прояви:	Групи дітей:			
	I – ХрРПн, n = 92		II – ГПн, n = 56	
	n	Q	n	Q
Блідість шкірних покривів	48	0,52*	18	0,32
Періорбітальний ціаноз	39	0,43*	13	0,23
Гіпертрофія мигдаликів	37	0,40	19	0,34
Мікрополиаденіт	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
УЗД ознаки дисметаболическої нефропатії	49	0,53*	24	0,43
УЗД ознаки запального процесу нирок	86	0,93	52	0,93

Note: * – вірогідна різниця показника між двома групами дітей, $p < 0,01$

Клінічні прояви загальної неспецифічної інтоксикації реєструвались у більшості дітей I-ої групи: блідість шкірних покривів відзначалась у 1,63 рази частіше, ніж у дітей II-ї групи, періорбітальний ціаноз відмічався у 1,9 рази частіше у пацієнтів I-ої групи, ознаки дисметаболическої нефропатії за даними УЗД теж діагностувались в 1,23 рази частіше у дітей основної групи, ультразвукові ознаки запального процесу нирок зустрічались у 93,0 % дітей I-ої групи та 93,0 % дітей II-ої групи. Відомо, що при первинному ГПн, за даними УЗД, визначають збільшення нирки внаслідок запального процесу зі

зниженням її ехогенності, набряк та ущільнення паренхіми нирки [23, 24].

Достовірної різниці щодо показників приглушеності тонів серця, гіпоплазії емалі зубів у дітей груп спостереження не відзначалось (табл. 2).

З метою вивчення можливої ролі НДСТ, як причини більш важкого перебігу пієлонефриту в катамнезі у дітей і схильності до хронізації процесу, а також з метою можливого прогнозування частих рецидивів пієлонефриту у дітей було проаналізовано характер та частоту фенотипових проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини (табл. 3).

Характер та частота фенотипових проявів у обстежених дітей

Виявлені фенотипові прояви НДСТ:	Групи дітей:					
	I – ХрРПн, n = 92		II – ГПн, n = 56		III – Здорові-К, 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	21	22,8 ^{*,**}	-	-	-	-
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 [*]	-	-

Note:

* – вірогідна різниця показника між даними дітей з пієлонефритом та здорових груп контролю, $p < 0,01$;

** – вірогідна різниця показника між двома групами дітей з різним перебігом пієлонефриту, $p < 0, 01$

У дітей I-ої групи фенотипові прояви порушень фібрилогенезу частіше відмічались у вигляді поєднаних аномалій розвитку: гіпермобільність суглобів спостерігали у 9,6 разів частіше, ніж у дітей II групи, астенічна тілобудова в 2,3 рази частіше зустрічалась серед дітей I групи, порушення зору відмічалось у 2,6 рази частіше у дітей I групи, деформація грудної клітини – у 42,4 % I групи, що в 4,8 рази перевищувало частоту цієї ознаки у дітей II групи (8,9 %) та дітей групи контролю (4,76 %), сколіотична постава відмічалась більш ніж у половини дітей I групи (52,17 %) та тільки у 10,7 % дітей II групи (у дітей

групи контролю – 4,62 %). У 9,78 % дітей I групи відзначалася пупкова кила, тоді як у дітей II групи частота цієї аномалії розвитку була визначена лише у 3,33 %. Слід зазначити, що фенотипові ознаки: арахнодактилія (22,8 %), плоскостопість (26,09 %), схильність до кровотеч (4,34 %) реєструвалися лише у дітей I групи.

З метою вивчення ролі ендотеліальної дисфункції та НДСТ визначено вміст ендотеліну-1 (ЕТ-1), лужної фосфатази та креатинфосфокінази в крові дітей з пієлонефритом, як асоційованим з НДСТ, так і без її ознак, що відображено в табл. 4.

Таблиця 4

Вміст ендотеліну-1, лужної фосфатази та креатинфосфокінази в крові дітей з пієлонефритом, ($M \pm m$)

Показники:	Групи дітей:					
	I, n = 92		II, n = 56		III- Контроль, n = 65	
	$M \pm m$	Q	$M \pm m$	Q	$M \pm m$	Q
Ендотелін-1, фмоль/л	1,815 ± 0,03 ^{*,#}	0,92 ^{**}	0,179 ± 0,02 [*]	0,789 [*]	0,077 ± 0,01	0,03
Лужна фосфатаза в крові, Од/л	218,66 ± 10,02 ^{*,#}	0,93 [#]	86,79 ± 8,01 [*]	0,80	48,62 ± 3,62	0,03
Креатинфосфокіназа, Од/л	144,98 ± 12,01 ^{*,#}	0,92 [*]	113,52 ± 8,17 [*]	0,82 [*]	93,83 ± 5,11	0,04

* – достовірні різниця показника між даними дітей з пієлонефритом та здорових, $p < 0,01$;

– достовірні різниця показника між двома групами дітей з різним перебігом пієлонефриту, $p_1 < 0,05$

Аналіз наведених даних показує, що в середньому рівень ЕТ-1 в плазмі крові у дітей з ХрПн+НДСТ був значно вищим, в понад 10 разів, ніж у дітей з ГПн та здорових дітей. Аналіз частоти підвищення ендотеліну-1 вказує, що рівень ендотеліну-1 був підвищений у 92,0 % обстежених дітей з ХрПн+НДСТ, в той час як у дітей з гострим пієлонефритом тільки у 78,0 % та у 0,03 % здорових дітей, тобто практично в кожній дитині, з проявами НДСТ він був суттєво вище за референтні значення, в той час, як в другій групі таких дітей було дві третини від всіх обстежених і підвищення рівня було незначним.

Отже, показник вмісту ЕТ-1 був достовірно більшим в дітей з НДСТ, ніж у дітей з тією ж патологією, проте без ознак НДСТ, що вказує на можливість використання його для діагностики НДСТ у дітей з пієлонефритом в якості додаткового раннього критерію її наявності і, відповідно, для прогнозування можливості хронізації патологічного процесу в майбутньому.

З літератури відомо, що лужна фосфатаза (ЛФ) – це фермент, що широко представлений у всіх тканинах людського тіла, особливо багато його у кістках, печінці, плаценті, кишківнику і нирках. Існують поодинокі повідомлення про підвищення рівня сироваткової ЛФ при пієлонефриті у дорослих, що може використовуватися як індикатор ураження паренхіми нирок та/або обструкції сечовивідних шляхів [25].

З метою перевірки можливості використання показника активності ЛФ крові в якості додаткового маркера, асоційованого з наявністю синдрому НДСТ у дитини з пієлонефритом, було проведено дослідження її активності у сироватці крові дітей з пієлонефритом. Результати представлені у таблиці 4.

Аналіз наведених даних показує, що в середньому рівень ЛФ в плазмі крові у дітей з ХрПн+НДСТ був значно, в 2,5 рази, підвищеним порівняно з даними дітей з ГПн та в 4,5 рази вищий за дані у здорових дітей. Аналіз за частотою вказує, що рівень ЛФ був підвищений у 94,0 % обстежених дітей з ХрПн+НДСТ, у 80,0 % – у дітей з ГПн та у 3,0 % здорових дітей, тобто практично в кожній дитині з проявами НДСТ він був вище референтних значень в 4,5 рази, в той час, як в групі дітей з тією ж патологією, але без НДСТ, активність ЛФ хоча і була

підвищена у 80,0 % обстежених, проте тільки в 1,8 рази порівняно з референтними значеннями. Отже, можна зробити висновок, що суттєве, в 4 і більше разів, зростання активності ЛФ у сироватці крові дитини з пієлонефритом, може додатково свідчити про наявність синдрому НДСТ і про її схильність до хронізації патологічного процесу.

Відомо, що креатинфосфокіназа (КфК) – це внутрішньоклітинний фермент, широко представлений в тканинах людини. Каталізує оборотне перенесення фосфорильного залишку з АТФ на креатин і з креатинфосфату на АДФ. Креатинкіназа забезпечує потребу у великій кількості енергії в короткі інтервали часу, наприклад, забезпечуючи енергією м'язові скорочення [26]. При пошкодженні клітин відбувається вивільнення КфК і надходження її в кров. Його фізіологічна роль полягає в створенні аденозинтрифосфату (АТФ) для м'язової та транспортних систем [27, 28], тобто в енергетичному забезпеченні тканин, в тому числі і тканини нирок [29]. Природно було припустити, що активність цього ферменту може мінятися на фоні НДСТ у дитини з пієлонефритом. Проте, у літературі не було знайдено повідомлень, присвячених визначенню активності креатинфосфокінази у дітей з пієлонефритом, при наявності в них синдрому НДСТ та без нього [30]. Результати такого дослідження представлені у табл. 4.

Аналіз наведених у таблиці даних показує, що в середньому рівень креатинфосфокінази в плазмі крові у дітей з ХрПн+НДСТ перевищував в 1,3 рази результати дітей з ГПн та в 1,5 рази показники групи здорових дітей (табл. 4). Підвищений рівень креатинфосфокінази реєструвався у 92,0 % обстежених дітей з ХрПн+НДСТ, у 82,0 % – у дітей з ГПн та у 4 % здорових дітей, тобто практично в кожній дитині, що мали прояви НДСТ він був вище референтних значень в півтора рази, в той час, як в другій групі дітей з тією ж патологією активність креатинфосфокінази була вищою тільки в 1,2 рази порівняно з референтними значеннями і кількість дітей з підвищеною активністю фермента в групі було значно меншим.

Таким чином дослідження показало, що активність креатинфосфокінази може бути додатковим маркером діагностики синдрому НДСТ у дітей з пієлонефритом та за допомогою визначення цього ферменту

можна з достатньою достовірністю спрогнозувати схильність дитини до хронізації запального процесу нирок.

З метою пошуку вісцеральних маркерів НДСТ та вивчення можливої ролі недиференційованої дисплазії сполучної

тканини, як причини більш важкого перебігу пієлонефриту у дітей і схильності до хронізації процесу, було проаналізовано характер та частоту виявлення природжених аномалій розвитку сечовидільної системи (табл. 5).

Таблиця 5

Характер та частота ПВР ОСС та аномалій нирок у обстежених дітей

Виявлені ПВР ОСС та аномалії нирок:	Групи дітей:					
	I – ХрРПн, n = 92		II – ГПн, n = 56		III – Здорові - К, n = 65	
	N	%	n	%	n	%
Одно- або двобічні пієлоектазії	39	42,39**	3	5,36	–	–
Подвоєння нирки та /або сечовивідних шляхів	11	11,96**	2	3,57	–	–
Нефроптоз одно- або двобічний	9	9,78**	–	–	–	–
Міхурово-мисковий рефлюкс II-III ст.	9	9,78**	–	–	–	–
Агенезія однієї нирки	6	6,52**	–	–	–	–
Полікістозна хвороба нирок, аутосомно-рецесивний тип успадкування	6	6,52**	–	–	–	–
Аневризми ниркових судин	2	2,17**	–	–	–	–

Note:

* – вірогідна різниця показника між даними дітей з пієлонефритом та здорових груп контролю, $p < 0,01$;

** – вірогідна різниця показника між двома групами дітей з різним перебігом пієлонефриту, $p < 0,01$

У дітей I-ої групи частота аномалій розвитку сечовидільної системи відзначалася у 89,12 % пацієнтів, тоді як в II-й групі вони спостерігались лише у 8,93 % дітей та зовсім не реєструвалася у дітей групи контролю. Серед аномалій сечовивідних шляхів найчастіше зустрічались вроджені пієлоектазії (42,39 %) та подвоєння нирок та сечовивідних шляхів (11,96 %).

Отже, проаналізувавши результати клініко-параклінічного обстеження дітей з різним перебігом пієлонефриту можна зробити висновок, що НДСТ наявність якої була діагностовано у 97,01 % дітей з ХрРПн в стадії нестійкої ремісії без порушення функції нирок відіграє важливу роль в процесі хронізації пієлонефриту, а діти з проявами НДСТ мають важчий перебіг захворювання з частими рецидивами. Тому наявність ознак НДСТ є прогностично неблагоприятною ознакою та предиктором більш важкого перебігу захворювання із схильністю до частих рецидивів. Висока частота аномалій та природжених вад розвитку органів

сечовидільної системи у дітей, в яких доведена наявність НДСТ, заставляє змінити погляд на ПВР ОСС не тільки як на прояв тератогенезу, але й як на вісцеральний маркер НДСТ. Це змушує замислитися над необхідністю призначення нефропротекторної та метаболічної терапії, направленої на покращення обмінних процесів колагену, вже при перших епізодах виникнення пієлонефриту у дітей при наявності у них клініко-лабораторних проявів НДСТ.

ВИСНОВКИ

1. У дітей з хронічним рецидивуючим пієлонефритом в стадії нестійкої ремісії без порушення функції нирок в порівнянні з даними дітей з гострим нерцидивуючим пієлонефритом із збереженою функцією нирок достовірно частіше відзначались фенотипові ознаки недиференційованої дисплазії сполучної тканини: гіпермобільність суглобів у 9,6 разів, астенична тілобудова в 2,3 рази, порушення зору в 2,6 рази, деформація грудної клітини в 4,8 рази, сколіотична постава відзначалась у 52,17 %, арахнодактилія та схильність до

кровотеч реєструвались лише у дітей з ХрРПн (22,8 % та 4,43 % відповідно).

2. Показник вмісту ET-1 був достовірно більшим серед групи дітей з НДСТ, ніж у дітей з тією ж патологією, проте без ознак НДСТ, що вказує на можливість використання його для діагностики НДСТ у дітей з пієлонефритом в якості додаткового раннього критерію її наявності, і, відповідно, для прогнозування можливості хронізації патологічного процесу в майбутньому. Зростання активності лужної фосфатази у сироватці крові дитини з пієлонефритом в 4 і більше разів може додатково свідчити про наявність в неї синдрому НДСТ і про схильність до хронізації патологічного процесу. Активність креатинфосфокінази може бути додатковим маркером діагностики синдрому НДСТ у дітей з пієлонефритом та за допомогою визначення цього ферменту можна з достатньою достовірністю спрогнозувати схильність дитини до хронічного перебігу запального процесу нирок.

3. У 89,12 % дітей з хронічним рецидивуючим пієлонефритом із схильністю до частого рецидивування встановлена наявність аномалій та природжених вад розвитку сечовидільної системи, тоді як у дітей з гострим пієлонефритом природжені вади спостерігались лише у 8,93 % пацієнтів. Серед аномалій розвитку

сечовивідних шляхів найчастіше зустрічались пієлоектазії (42,39 %) та подвоєння нирок та сечовивідних шляхів (11,96 %).

4. Наявність недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дитини відіграє важливу роль в процесі хронізації пієлонефриту, а діти з проявами НДСТ мають важчий перебіг захворювання з частими рецидивами в катамнезі, тому наявність ознак НДСТ є прогностично неблагоприятною ознакою і предиктором більш важкого перебігу пієлонефриту у дітей, що диктує необхідність призначення метаболічної терапії направленої на покращення обмінних процесів колагену, вже при перших епізодах виникнення захворювання у дітей при наявності у них клініко-лабораторних проявів НДСТ.

БІОЕТИКА

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

КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

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

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Лавренчук О. В. Протирецидивна терапія хронічної інфекції сечової системи у дітей / О. В. Лавренчук, В. Е. Дріяњська, І. В. Багдасарова, О. П. Петрина // Современная педиатрия. – 2013. – № 4 (52). – С. 157–161.
2. Особенности нефрологии детского возраста / А. Ф. Возианов, В. Г. Майданник, В. Г. Бедный, И. В. Багдасарова. – К.: Книга-плюс. – 2002. – 348 с.
3. Biasucci L. M. Biomarkers of inflammation and endothelial function: the holy grail of experimental and clinical medicine? / L. M. Biasucci, M. T. Cardillo // Vascul. Pharmacol. – 2012. – Vol. 56. – No. 1–2. – P. 26–28.
4. Mahajan N. Levels of interleukin-18 and endothelin-1 in children with henoch-sch nlein purpu ra: a study from northern India / N. Mahajan, D. Kapoor, D. Bisht [et al.] // Pediatr. Dermatol. – 2013. – Vol. 30. – No. 6. – P. 695–699.
5. Sharifian M. Urinary endothelin-1 level in children with pyelonephritis and hydronephrosis. / Sharifian M, Ahmadi M, Karimi A, Zand RE, Moghadar R, Ahmadi R, Chimeh MD // Saudi J Kidney Dis Transpl. – 2013. – V. 24(4). P.731–736.
6. Zager RA. Progressive endothelin-1 gene activation initiates chronic/end-stage renal disease following experimental ischemic/reperfusion injury / Zager RA, Johnson AC, Andress D, Becker K. // Kidney International. – 2013. – V. 84(4). – P.703–712. doi:10.1038/ki.2013.157
7. Колесник М. Класифікація хвороб сечової системи. / М. Колесник, І. Дудар, І. Степанова, С. Фоміна, М. Величко, Шіфріс І., О. Лобода та ін. // Український журнал нефрології та діалізу. – 2017. – № 4 (56). – С. 3–16.

8. Дисплазии соединительной ткани: Материалы симпозиума / Под ред. Г. И. Нечаевой. // Омск: ОПМА. – 2002. – С. 168.
9. Назаренко Л. Г. Дисплазія сполучної тканини: роль в патології людини і проблемах гестаційного періоду / Л. Г. Назаренко // *Жіночий Лікар*. – 2010. – № 1. – С. 42–48.
10. Заремба Є. Х. Прояви недиференційованої дисплазії сполучної тканини з боку серцево-судинної системи у хворих на артеріальну гіпертензію / Є. Х. Заремба, Н. О. Рак // *AML XXI*. – 2015. – № 2. – С. 14–18.
11. Казимирко В. К. Труднощі діагностики недиференційованої дисплазії сполучної тканини у практиці лікаря ревматолога / В. К. Казимирко, Л. М. Іваницька, А. Г. Дубкова, Т. С. Сілантьєва, Г. П. Іванова, М. Ф. Полудненко, М. В. Шарова // *Український ревматологічний журнал*. – 2013. – № 3 (53). – С. 96–100.
12. Тимочко-Волошин Р. До питання дисплазії сполучної тканини у дітей: засоби фізичної реабілітації / Р. Тимочко-Волошин, В. Мухін // *Фізична активність, здоров'я і спорт*. – 2014. – № 1(15). С. 46–53.
13. Синдром недиференційованої дисплазії сполучної тканини: від концепції патогенезу до стратегії лікування: Навчальний посібник / О. В. Соленко, Н. А. Рикало, І. П. Осипенко, Л. П. Солейко; Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова. // *Вінниця: Нова Книга*. – 2014. – С. 166.
14. Kuprienko N. B. Metabolic basis of urinary tract infection prophylaxis in children. / N. B. Kuprienko, Z. V. Svetlova, N. N. Smirnova // *The Scientific Notes of the I. P. Pavlov St. Petersburg State Medical University*. – 2017. – V. 24 (1). – P. 22–27. doi: [10.24884/1607-4181-2017-24-1-22-27](https://doi.org/10.24884/1607-4181-2017-24-1-22-27).
15. Лук'яненко Н. С. Оцінка діагностичної цінності маркування тканинної гіпоксії, мембрано-деструкції та недиференційованої дисплазії сполучної тканини у дітей з міхурно-мисковим рефлюксом / Н. С. Лук'яненко, К. А. Кенс, Н. А. Петріца // *Здоров'я ребенка*. – 2016. – № 6 (74). – С. 86–92.
16. Несторенко З. В. Дисплазия соединительной ткани – медико-социальный феномен XXI века / З. В. Несторенко // *Боль. Суставы. Позвоночник*. – 2012. – № 1 (5). – С. 17–23.
17. Осипенко І. П. Вісцеральні маркери дисплазії сполучної тканини у чоловіків з ідіопатичним пролапсом мітрального клапана / І. П. Осипенко, О. В. Солейко // *Клінічна та експериментальна патологія*. – 2011. – Том X, № 2 (36). – Ч. 2. – С. 78–81.
18. Филипенко П. С. Патология внутренних органов у лиц молодого возраста с синдромом дисплазии соединительной ткани / П. С. Филипенко, Е. М. Драпеза, И. Н. Долгова, Ю. С. Малоокая // *Фундаментальные исследования*. – 2004. – № 5. – С. 16–18.
19. Muller R.F. Emery's Elements of Medical Genetics / Muller R.F, Jong I.D. // *Churchill Livingstone*. – 2001. – P.225–237.
20. Макеєва Н. І. Особливості метаболізму сполучної тканини в дітей з єдиною ниркою / Н. І. Макеєва, Н. А. Підвальна // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2012. – № 4 (452). – С. 30–33.
21. Наказ МОЗ України № 627 від 03.11.2008 «Про затвердження протоколу лікування дітей з інфекціями сечової системи і тубуло-інтерстиціальним нефритом».
22. Beighton P. Steinmann B. International nosology of heritable disorders of connective tissue / P. Beighton, A. Raеrе // *Am. J. Med. Genet*. – 1998. – Vol. 77, № 2. – P. 31–37.
23. Юрьєва Е. А. Діагностичний довідник нефролога / Е. А. Юрьєва, В. В. Длин. // М.: Оверлей. – 2002. – С. 95.
24. Няньковський С. Л. Метаболічна терапія та роль у комплексному лікуванні дисплазії сполучної тканини у дитячій нефрології. / С. Л. Няньковський, О. О. Добрик, М. Ю. Іськів // *Современная педиатрия*. – 2016. – № 1(73). – С. 131–136.
25. Боровиков В. Статистика: мистецтво аналізу даних на комп'ютері. Для професіоналів [Текст] / В. Боровиков // – СПб.: Пітер. – 2001. – С. 656.
26. Шуляк О. В. Інфекції сечостатевої шляхів: піелонефрит: Академія – дистанційне навчання on-line / Шуляк О. В. // *Український медичний часопис* – 2014. – № 4 (102) – VII/VIII.
27. Шмидт Г. Ультразвуковая диагностика. Практическое руководство / Гюнтер Шмидт; пер. с англ.; под общ. ред. проф. А. В. Зубарева. // М.: МЕДпресс-информ. – 2009. – С. 560.
28. Kitchener RL. Prolidase function in proline metabolism and its medical and biotechnological applications. / Kitchener RL, Grunden AM // *J Appl Microbiol*. – 2012. – V. 113. – P. 233–247.
29. Reddy MA. Recent developments in epigenetics of acute and chronic kidney diseases. / Reddy MA, Natarajan R. // *Kidney International*. – 2015. – V. 88(2). – P. 250–261. doi:10.1038/ki.2015.148
30. Kaplan A. Creatinine kinase. / Abbot, Kaplan A et al. // *Clin Chem The C. V. Mosby Co. St Louis. Toronto. Princeton*. – 1984. – P. 1112–1116.

REFERENCES

1. Lavrenchuk, O. V., Driyanskaya, V. E., Bagdasarova, I. V., Petrina, O. P. (2013). Anti-relapse treatment of chronic urinary tract infection in children. *Modern Pediatrics*, 4 (52), 157–161 [in Ukrainian].
2. Vozianov, A. F., Maidannik, V. G., Biednyy, V. G., Bagdasarova, I. V. (2002). *Features of childhood nephrology authors*. Kiev: Knyha-plus, 348 [in Russian].
3. Biasucci, L. M., Cardillo, M. T. (2012). Biomarkers of inflammation and endothelial function: the holy grail of experimental and clinical medicine? *Vascul. Pharmacol*, Vol. 56, No. 1-2, 26–28.
4. Mahajan, N., Kapoor, D., Bisht, D. et al. (2013). Levels of interleukin-18 and endothelin-1 in children with henoch-schlein purpura: a study from northern India. *Pediatr. Dermatol*, Vol. 30, No. 6, 695–699.
5. Sharifian, M. I., Ahmadi, M., Karimi, A., Zand, R. E., Moghadar, R., Ahmadi, R., Chimeh, M. D. et al. (2013). Urinary endothelin-1 level in children with pyelonephritis and hydronephrosis. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, Jul, 24 (4), 731–6.
6. Richard, A. Zager., Ali, C. M. Johnson., Dennis, Andress, Kirsten, Becker. (2013). *Progressive endothelin-1 gene activation initiates chronic/end-stage renal disease following experimental ischemic/reperfusion injury*. Retrieved from [https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538\(15\)56025-0/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S0085-2538(15)56025-0/fulltext)
7. Kolesnik, M., Dudar, I., Stepanova, I., Fomina, S., Velichko, M., Shifris, I., Loboda, O. et al. (2017). Classification of diseases of the urinary system. *Ukrainian journal of nephrology and dialysis*, 4 (56), 3–16 [in Ukrainian].
8. Nechaeva, G. I. (Ed). (2002). *Connective tissue dysplasia. Proceeding of the Symposium*. Omsk: OPMA, 168 (In Russian).
9. Nazarenko, L. G. (2010). Dysplasia of connecting work: the role of elimination and gestational problems. *Women's Doctor*, 1, 42–48 [In Ukrainian].
10. Zarembo, E. Kh., Rak, N. O. (2015). The manifestations of undifferentiated connective tissue dysplasia on the part of the cardiovascular system in patients with arterial hypertension. *AML XXI*, 2, 14–18 [In Ukrainian].
11. Kazimirko, V. K., Ivanitskaya, L. M., Dubkova, A. G. et al. (2013). Diagnostic difficulties in undifferentiated connective tissue dysplasia in rheumatologists clinical practice. *Ukrainian journal of rheumatology*, 3 (53), 96–100 [In Ukrainian].
12. Tymochko-Voloshyn, R., Mukhin, V. (2014). On the problem of connective tissue dysplasia in children: means of physical rehabilitation. *PHYSICAL ACTIVITY HEALTH AND SPORT*, 1 (15), 46–53 [In Ukrainian].
13. Solyenko, O. V., Rykalo, N. A., Osypenko, I. P., Solyenko, L. P. (Eds). (2014). *The syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia: from the concept of pathogenesis to the treatment strategy. Tutorial*. National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya: Publishing house Nova Knyha, 166 [In Ukrainian].
14. Kuprienko, N. B., Svetlova, Z. V., Smirnova, N. N. (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](https://doi.org/10.24884/1607-4181-2017-24-1-22-27)
15. Lukyanenko, N. S., Kens, K. A., Petritsa, N. A. (2016). Evaluating the Diagnostic Value of the Tissue Hypoxia, Membrane Destruction and Undifferentiated Connective Tissue Dysplasia Markers in Young Children with Vesicourethral Reflux. *Child's Health*, 6 (74), 86–92 [In Ukrainian]. <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0551.6.74.2016.82138>
16. Nestorenko, Z. V. (2012). Connective tissue dysplasia – medico-social phenomenon of the 21st century. *Pain. Joints. Spine*, 1 (5), 17–23 [In Ukrainian].
17. Osipenko, I. P., Solienko, O. V. (2011). Visceral markers of connective tissue dysplasia in men with idiopathic mitral valve prolapse. *Clinical and Experimental Pathology*, Tom 10, 2 (36), P. 2, 78–81 [In Ukrainian].
18. Filipenko, P. S., Drapeza, E. M., Dolgova, I. N., Malookaya, Yu. S. (2004). Pathology of internal organs in young people with connective tissue dysplasia syndrome. *Fundamental Research*, 5, 16–18 [In Russian].
19. Muller, R. F., Jong, I. D. (2001). *Emery's Elements of Medical Genetics*: Churchill, Livingston.
20. Makeeva, N. I., Pidvalna, N. A. (2012). Features of metabolism of connective tissue in children with a single kidney. *Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 4 (452), 30–33 [In Ukrainian].
21. The Order of the Ministry of Health of Ukraine No. 627 of November 3, 2008 «About approving the protocol of treatment children with infections of the urinary system and tubulo-interstitial nephritis» [In Ukrainian].
22. Beighton, P., Paeppe, A., Steinmann, B. (1998). International nosology of heritable disorders of connective tissue. *Am. J. Med. Genet*, Vol. 77, № 2, 31–37. PMID: 3287925. doi: [10.1002/ajmg.1320290316](https://doi.org/10.1002/ajmg.1320290316)
23. Yur'yeva, E. A., Dlin, V. V. (2002). *Diagnosticheskij spravochnik nefrologa [Diagnostic guide for nephrologist]*. Moscow. Overley. 95p. [In Russian].

24. Nyankovskiy, S. L., Dobrik, O. O., Iskiv, M. Yu. (2016). Metabolic therapy and its role in the complex treatment of connective tissue dysplasia in Pediatric Nephrology. *SOVREMENNAYA PEDIATRIYA*, 1(73), 131–136. [doi10.15574/SP.2016.73.131](https://doi.org/10.15574/SP.2016.73.131)
25. Borovikov, V. (2001). *Statistics: The art of data analysis on a computer. For Professionals* [Tekst]. SPb.: Piter, 656 p. [In Russian].
26. Shulyak, O.V. (2014). Genito-urinary tract infections: pyelonephritis: Academy - distance learning on-line. *Ukrainian Medical Journal*, No. 4 (102) – VII/VIII.
27. Schmidt, G. (2009). *Ultrasound diagnosis. Practical guidance/ Günther Schmidt; trans. with English. ; under the Society. Ed. prof. A. Zubarev. – M. : МЕДpress-inform. – 560 c. : sludge.*
28. Kitchener, R.L., Grunden, A.M. (2012). Prolidase function in proline metabolism and its medical and biotechnological applications. *J Appl Microbiol*, 113, 233–247. doi: 10.1111/j.1365-2672.2012.05310.x.
29. Marpadga, A. Reddy., Rama, Natarajan. (2015, May 20). *Recent developments in epigenetics of acute and chronic kidney diseases*. Retrieved from [https:// www.kidney-international.org/article/S2157-1716\(15\)32170-5/fulltext](https://www.kidney-international.org/article/S2157-1716(15)32170-5/fulltext)
30. Abbot, Kaplan, A. et al. (1984). Creatinine kinase. *Clin Chem The C.V. Mosby Co.St Louis, Toronto, Priceton*, 1112–116.

THE ROLE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CHILDREN WITH PYELONEPHRITIS AGAINST FIBRYLOGENESIS DISORDERS

Iskiv M. Yu., Lukyanenko N. S.

Annotation: The prevalence of microbial inflammatory diseases of the urinary system, according to epidemiological studies, is 29.0 per 1000 children. Over the past decades, an unfavourable tendency towards an increase in the pediatric population of chronic pathology has been observed, treatment complicated by a significant pathomorphosis of the disease.

Aim of the research: analysis of the frequency of birth defects in the development of organs of the urinary system, as a visceral marker of violation of the fibrillogenase, in children with different variants of pyelonephritis.

Materials and methods: 148 children with pyelonephritis from 3 to 18 years were examined. According to the results of catamnestic observation, they were divided into 2 groups: I – 92 people, children with pyelonephritis, in which catamnesis was diagnosed 3 or more episodes of recurrence of pyelonephritis in 2 years, II – 56 children with pyelonephritis, in which for 2 years no relapse of the disease was noted. The control group consisted of 65 somatically healthy children of the same age. All children had a routine comprehensive clinical and laboratory examination and clinical and laboratory markers of fibrillogenic disorder (phenotypic signs of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD), excretion of oxyproline with urine) were established.

Results: In children with chronic recurrent pyelonephritis were registered phenotypic signs of undifferentiated connective tissue dysplasia significantly more frequently ($p < 0.05$). The congenital malformations of the urinary system were diagnosed in 90.52 % of children of the I group, while they were diagnosed in only 8.93 % of children the II group and were not observed in children of control group.

There is a direct correlation between the incidence of congenital defects of the urinary system and the high level of ET-1 and the high incidence of phenotypic manifestations of fibrillogenesis in children with chronic pyelonephritis. Congenital malformations of the urinary system can be regarded as visceral markers of undifferentiated connective tissue dysplasia.

Conclusions: In children with recurrent pyelonephritis, compared with the data of children with acute non-recurrent pyelonephritis, phenotypic signs of undifferentiated dysplasia of connective tissue were significantly more marked.

Thus, the negative role of UCTD in the course of pyelonephritis in children has been confirmed. It has been shown that UCTD in children with pyelonephritis is manifested not only by phenotypic features, but also by visceral, such as BD US, which leads to the chronization of the process with frequent relapses.

KEY WORDS: children, violations of fibrillogenesis, dysplasia of a connective tissue, clinical and laboratory markers, oxiprolin, collagen, pyelonephritis

INFORMATION ABOUT AUTHORS

Mariana Iskiv, junior research associate of the department of Clinical Genetics of Institute of hereditary pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 31 a, Lysenko Street, Lviv, Ukraine, 79008, fax: (032) 275-38-44, Assistant Professor Department of Proupedeutics Pediatrics and Medical Genetics of Lviv National Medical University,

69, Pekarska Street, Lviv, Ukraine, 79010, Medicover Ukraine, 102, Antonovycha Street, Lviv, Ukraine, 79057, e-mail: iskivmarjana20@gmail.com, ID ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7991-685X>

Natalia Lukyanenko, MD, PhD, Full Professor, Department of Clinical Genetics Institute of hereditary pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 31 a, Lysenko Street, Lviv, Ukraine, 79008, fax: (032) 275-38-44, e-mail: nslukyanenko@gmail.com, ID ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4847-1488>

РОЛЬ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ДЕТЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЯ ФИБРИЛОГЕНЕЗА

Иськів М. Ю., Лукьяненко Н. С.

Резюме: Распространенность микробно-воспалительных заболеваний мочевыделительной системы, по эпидемиологическим исследованиям, составляет 29,0 на 1000 детского населения. Врожденные дефекты коллагенообразования становятся основой для развития различных патологических изменений со стороны почек и мочевыводящих путей, вызывая тяжелое течение заболевания и резистентность к терапии.

Эндотелин-1 (ЭТ-1) как один из самых мощных вазоконстрикторов является маркером и предиктором тяжести течения многих заболеваний, связанных с патологией сосудов, усиливает продукцию цитокинов и тем самым может инициировать процесс воспаления при пиелонефрите.

Цель. Анализ роли эндотелиальной дисфункции и недифференцированной дисплазии соединительной ткани как висцеральных маркеров нарушения фибриллогенеза, в хронизации пиелонефрита у детей.

Материалы и методы. Обследовано 148 детей с пиелонефритом от 3 до 18 лет, которые были разделены на 2 группы: I – 92 человека, дети с хроническим рецидивирующим пиелонефритом (ХрПн), II – 56 детей с острым пиелонефритом (ОПн). Контрольную группу составили 65 соматически здоровых детей. Детям проводилось рутинное комплексное клиничко-лабораторное обследование нарушения фибриллогенеза.

Результаты. У детей с ХрПн достоверно чаще отмечались фенотипические признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ). В 90,52 % детей I группы диагностировали врожденные пороки развития мочевыделительной системы (ВПР МВС), тогда как во II-й группе они диагностировались только у 8,93 % детей, и не регистрировались среди детей контрольной группы.

Наличие прямой связи между частотой ВПР МВС, высоким уровнем ЭТ-1 и значительной частотой фенотипических проявлений нарушения фибриллогенеза у детей с рецидивирующим пиелонефритом позволяет расценивать эти признаки в качестве висцеральных маркеров недифференцированной дисплазии соединительной ткани, которые обуславливают тяжелое течение пиелонефрита у детей.

Выводы. У детей с хроническим рецидивирующим течением пиелонефрита уровень содержания ЭТ-1 был достоверно выше по сравнению с показателями детей с острым нерезицидивирующим пиелонефритом. Подтверждена отрицательная роль НДСТ в течении пиелонефрита у детей.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: дети, нарушение фибриллогенеза, дисплазия соединительной ткани, клиничко-лабораторные маркеры, оксипролин, коллаген, пиелонефрит

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Иськів Марьяна Юрьевна, младший научный сотрудник отделения клинической генетики ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины», улица Лысенко, 31 а, Львов, Украина, 79008, ассистент кафедры пропедевтики педиатрии и медицинской генетики Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, улица Пекарская, 69, Львов, Украина, 79010, Medicover Ukraine, улица Антоновича, 102, Львов, Украина, 79057, факс: (032) 275-38-44, e-mail: iskivmarjana20@gmail.com, ID ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7991-685X>

Лукьяненко Наталья Сергеевна, доктор медицинских наук, заведующая отделением клинической генетики ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины», профессор кафедры пропедевтики педиатрии и медицинской генетики Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого, улица Пекарская, 69, Львов, Украина, 79010, факс: (032) 275-38-44, e-mail: nslukyanenko@gmail.com, ID ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4847-1488>