

Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей с патологией органов мочевой системы

Д. М. Андреева

Кафедра детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО «УГМА» Росздрава, г. Екатеринбург

Syndrome of non-differential dysplasia of connective tissue in children with urinary system pathology

D. M. Andreyeva

The Chair of Children's Diseases of the Pediatrics Faculty, The Urals State Medical Academy

Резюме

Проведено обследование 106 детей с патологией органов мочевой системы различного генеза: 79 детей с хроническим вторичным пиелонефритом, 27 больных хроническим гломерулонефритом. Наряду с внешними малыми аномалиями развития (ВМАР) выявлен высокий процент дисплазии почек на органном и клеточном уровнях, а также сочетанная дисплазия органов мочевой, сердечно-сосудистой и других систем.

Ключевые слова: синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани, заболевания органов мочевой системы, дети.

Summary

106 children with a pathology of the urinary system of various genesis have been examined: 79 children with chronic secondary pyelonephritis, 27 patients with chronic glomerulonephritis. Along with external small developmental anomalies (ESDA) a high percentage of kidneys dysplasia has been determined in the organs and cells. Besides, there was an associative dysplasia of the organs of the urinary, cardiovascular and other systems.

Key words: syndrome of non-differential dysplasia of connective tissue, urinary system diseases, children.

Введение

В педиатрических исследованиях последних лет обращено внимание на учащение хронических заболеваний органов мочевой системы (ОМС). Распространенность патологии ОМС среди детей в различных регионах страны варьирует в широких пределах — от 12 до 210 на 1000 детей, в Свердловской области — 60 на 1000 детей [1].

Привлечение внимания педиатров к проблеме патологии почек и мочевыводящих путей в детском возрасте связано не только с высоким уровнем распространения заболеваний ОМС, но и с тем, что указанная патология, в связи с отсутствием манифестных клинических симптомов, своевременно не диагностируется, а это приводит к её хронизации и инвалидизации детей [2].

Выделение понятия соединительнотканной дисплазии произошло сравнительно недавно и эта проблема в настоящее время активно

изучается. Синдром дисплазии соединительной ткани (ДСТ) определяется как нозологически самостоятельный синдром полигенно — мультифакториальной природы, проявляющийся внешними фенотипическими признаками в сочетании с диспластическими изменениями и клинически значимой дисфункцией одного или нескольких внутренних органов [3, 4]. Увеличение в настоящее время числа случаев этого заболевания связывают с неблагоприятными воздействиями в период онтогенеза: ухудшением экологической обстановки, плохим питанием и стрессами [3, 4, 5]. Для синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) характерны распространенность в популяции, прогредентность течения, полиорганность поражения, клинический полиморфизм [4, 6]. Синдром НДСТ распространен достаточно широко и диагностируются тогда, когда у человека набор фенотипических признаков не укладывается в картину ни одной из дифференцированных коллагенопатий [4, 7]. В литературе имеется достаточное число публикаций о распростра-

Андреева Д. М. — аспирант кафедры детских болезней педиатрического факультета ГОУ ВПО УГМА Росздрава.

ненности ДСТ со стороны сердца и сосудов, сообщения о НДСТ почек и мочевыводящих путей единичные.

Цель работы заключалась в выявлении частоты и проявлений синдрома НДСТ у детей с заболеваниями органов мочевой системы, выделение «управляемых» факторов риска для предупреждения развития хронической почечной патологии.

Материалы и методы исследования

Проведено комплексное обследование 106 больных с хронической нефрологической патологией в возрасте от 6 до 16 лет (средний возраст $11,2 \pm 0,25$ лет): 79 детей с хроническим вторичным обструктивным пиелонефритом (ПН), 27 больных хроническим гломерулонефритом (нефротическая форма — у 14 детей, гематурическая форма — у 12, смешанная — у 2 больных). Диагноз указанных заболеваний ОМС у наблюдаемых детей выставлен на основании традиционных синдромов, принятых в нефроурологии, в соответствии с отечественными классификациями.

Среди больных хроническим пиелонефритом преобладали девочки (86,5%), у детей с

хроническим гломерулонефритом мальчики составляли большинство (55,4%). Длительность заболевания у обследованных детей с патологией ОМС составила от 2 до 10 лет. Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей (средний возраст $6,01 \pm 0,65$ лет).

Для диагностики заболевания почек был использован широкий спектр методов, принятых в современной нефроурологии. Обязательным считали сбор клинико-генеалогического анамнеза. При осмотре больных учитывали число и характер внешних малых аномалий развития. Оценивали ритм спонтанных мочеиспусканий в течение 2-3 дней. Характер мочевого синдрома определяли на основании общего анализа мочи и количественного метода — пробы Нечипоренко, учета суточной экскреции белка. Проводили поляризационно-оптическое исследование мочи (по методике Кононенко Е. В. и соавт. — патент РФ № 2196329, 2001) на микроскопе ЛЮМАМ. Функциональное состояние почек оценивали по результатам пробы Зимницкого; скорости клубочковой фильтрации, определяемой по пробе Реберга — Тареева, рассчитанной на

Таблица 1. Особенности течения беременности и родов у женщин в обследуемых группах больных

Акушерский анамнез	Наблюдаемые дети, n=106				Дети контрольной группы, n=30	
	ПН, n= 79		ХГН, n=27		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Прерывание беременности (мед.аборты, выкидыши)	37	46,8*	11	40,7	7	23,3
Ранний токсикоз беременных	41	51,9	20	74,1*	5	16,6
Угроза прерывания беременности, в том числе в ранних сроках	30	37,9	11	40,7*	1	3,3
Гестозы беременных						
– артериальная гипертензия	8	10,1	5	18,5*	2	6,6
– водянка беременных	33	41,8*	9	33,3	2	6,6
– нефропатия	15	18,9	7	25,9*	1	3,3
Анемия во время беременности	26	32,9	10	37,1	---	---
ОРВИ во время беременности	22	27,8*	5	18,5	3	10,0
Кольпиты во время беременности	21	26,6*	4	14,8	3	10,0
Хроническая фетоплацентарная недостаточность	27	34,2*	6	22,2	3	10,0
Задержка внутриутробного развития плода	11	13,9	4	14,8*	1	3,3
Недоношенность	7	8,9	2	7,4	---	---
Оперативные роды (кесарево сечение)	8	10,1	4	14,8	3	10,0

Примечание. * — $p < 0,05$ достоверные различия по сравнению с детьми контрольной группы;

** — общее число наблюдений превышает 100% из-за выявления нескольких признаков у одного больного

Таблица 2. Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани различных органов и систем у детей с нефрологической патологией (%)

Признаки	ПН, n=79	ХГН, n=27	Дети контрольной группы, n=30
Со стороны сердечно-сосудистой системы:			
- дополнительные хорды левого желудочка;	96,8	100*	13,3
- пролапсы клапанов (митрального, трикуспидального, аортального);	22,6	13,0	---
- функционирующее овальное окно	6,4	---	---
Со стороны органов пищеварения:			
- аномалия желчного пузыря	23	46*	6,7
Со стороны органов зрения:			
- миопия, астигматизм	28,4*	25,9	6,7

Примечание. * — $p < 0,05$ достоверные различия по сравнению с детьми контрольной группы.

стандартную поверхность тела 1,73 м²; по уровню мочевины и креатинина в сыворотке крови и данным динамической реносцинтиграфии (ДРСГ) с тубулотропным радиофармпрепаратом (РФП) 99m — Tc — MAG-3 и/или с использованием РФП Tc-99 m ДТПА на гамма — камере МБ-9100 фирмы «Гамма» ВНР (по лицензии фирмы Picker). Всем детям назначали ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря с определением площади лоханок и объема остаточной мочи после микции (аппарат Sonoline S. L. 450 фирмы Siemens). Рентгеноурологические исследования включали: экскреторную урографию, микционную цистоуретерографию.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием параметрических и непараметрических методов с помощью программ MS Excell-2002 и Statistica for Windows v.6.0. Достоверными считали результаты, соответствовавшие уровню значимости (p) не более 0,05.

Результаты и обсуждение

Анализ родословных обследованных больных в двух — четырех поколениях показал, что патология со стороны ОМС достоверно чаще встречалась у родственников больных детей, по сравнению с детьми контрольной группы: 18,4 и 1,6% соответственно ($p < 0,05$). С равной частотой в наблюдаемых группах детей прослеживалась отягощенная наследственность по заболеваниям ОМС (у детей с хроническим пиелонефритом — 40,5% и 40,7% у больных хроническим гломерулонефритом соответственно). Спектр патологии ОМС у родственников главным образом был представлен микробно-воспалительными заболеваниями мочевыводящих путей и мочекаменной болезнью. Большинство детей родились от матерей с отягощенным акушерским анамнезом (табл. 1).

Из представленных в табл. 1 данных следует, что наиболее значимыми перинатальными

факторами риска у детей с хроническими заболеваниями ОМС являлись ранний токсикоз беременных, угроза прерывания беременности, ОПГ-гестозы, анемия, кольпиты у матерей, хроническая фетоплацентарная недостаточность, что достоверно чаще ($p < 0,05$) встречалось по сравнению с детьми контрольной группы.

У большинства наблюдаемых больных заболевание манифестировало в возрасте от 0 до 3 лет (у 53,2% детей с хроническим пиелонефритом, у 48,1% больных хроническим гломерулонефритом соответственно). У 46,2% детей с хроническими заболеваниями ОМС возраст начала заболевания был от 3 до 7 лет, у 49,8% — старше 7 лет. Клинико-лабораторные результаты исследований соответствовали нозологической форме патологии.

Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани оценивали по скрининг-шкале Соловьевой А. В. в модификации Перетолчиной Т. Ф. и международной фенотипической карте Glesby (1989 г.) [8, 9]. У большинства осмотренных больных (78,6%) было выявлено более 5 внешних малых аномалий развития (ВМАР) против 45,3% у детей контрольной группы ($p < 0,05$). С наибольшей частотой встречались следующие ВМАР: сандалевидная щель (79,3%), варусная девиация V пальцев рук и ног (70,2%), голубые склеры (68,7%), аномалии строения внешнего уха (65,4%), готическое небо (60,3%). С высокой частотой встречались такие признаки-фены, как гипермобильный суставной синдром, положительный синдром «большого пальца», сколиоз, плоскостопие. Внешние фенотипические признаки неспецифичны для патологии ОМС, как и для других заболеваний. Однако они являются проявлением эмбрионального дисморфогенеза, что свидетельствует о наличии морфофункциональных нарушений со стороны внутренних органов [5]. ВМАР в сочетании с отягощенной наследственностью и другими

факторами риска развития хронической патологии являются показанием для проведения лабораторно-инструментальных исследований с целью выявления синдрома дисплазии соединительной ткани. Структура дисплазии соединительной ткани почек у детей с хроническими заболеваниями ОМС характеризовалась: пиелоктазией (85,1%), дистопией, повышенной подвижностью почек (44,3%), расщеплением, удвоением чашечно-лоханочной системы (26,6%). Не исключались морфологические изменения в паренхиме почек у детей с гипоплазией почки (10,1%), гидронефрозом (6,3%), доминантным типом кистозной дисплазии (3,7%). По результатам нефробиопсии (15 больных), проведенной при часто рецидивирующем хроническом гломерулонефрите (гормончувствительный вариант), почти у всех (14 детей) был диагностирован мезангиопролиферативный гломерулонефрит, у одного больного — липоидный нефроз. К признакам НДСТ на клеточном уровне были отнесены проявления нестабильности цитомембран клеток проксимальных канальцев почек в виде кристаллурии солей (оксалатов, фосфатов, уратов), липидурии, наличия двулучепреломляющих «кристаллов патологии» (данные поляризационно — оптического исследования мочи).

В описываемых наблюдениях у большинства больных имели место не только внешние малые аномалии развития и синдром дисплазии соединительной ткани почек, но и фенотипические признаки дисплазии других органов (табл. 2).

Из табл. 2 следует, что хронические заболевания ОМС, развивающиеся на фоне НДСТ почек на органном и клеточном уровне, сопровождаются симптомами соединительнотканной дисплазии других органов и систем. Наиболее частыми являются дополнительные хорды левого желудочка, пролапсы клапанов, в редких случаях — функционирующее овальное окно. Несколько реже выявляется аномалия развития желчного пузыря, миопия и астигматизм.

Заключение

У больных с хроническими заболеваниями органов мочевой системы, по данным клинико-генеалогических исследований, нередко отмечаласьотягощенная наследственность по заболеваниям органов мочевой системы и неблагоприятный перинатальный анамнез.

Синдром НДСТ у этих больных имел многокомпонентный характер и включал 5 и более внешних малых аномалий развития, структурные диспластические изменения в почках на органном и клеточном уровнях. Наличие структурного дисморфогенеза почек способствует хроническому течению заболевания, делает их резистентными к проводимой терапии.

Выявлена высокая частота встречаемости сопутствующей дисплазии соединительной ткани со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, органов зрения. Полиорганный характер диспластических изменений с вовлечением многих систем организма требует проведения терапии и реабилитации больных с учетом комплекса поражения соединительнотканых структур с использованием ренопротективных препаратов, препаратов магния, метаболической терапии.

Литература

1. Татарева С. В., Ковалев В. В., Николаева Е. Б., Курова Э. Г., Штоль А. В. Итоги работы службы охраны здоровья матери и ребенка Свердловской области. Екатеринбург. 2007; 59.
2. Игнатова М. С. Особенности патологии почек у детей. Нефрология. Руководство для врачей под ред. И. Е. Тареевой. М.: Медицина, 2000; 484-509.
3. Демин В. Ф., Ключников С. О., Ключникова М. А. Значение соединительнотканых дисплазий в патологии детского возраста. Вопросы современной педиатрии, 2005; 1: 50-56.
4. Земцовский Э. В. «Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце». Аналитический обзор. СПб.: «Ольга». 2007; 80.
5. Шидяев Р. Р., Шальнова С. Н. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых. Вопросы современной педиатрии. 2003; 5 (2): 67.
6. Клеменов А. В. «Недифференцированная дисплазия соединительной ткани: клинические проявления, возможности диагностики и патогенетического лечения». М.: Военно-Медицинский Институт федеральной службы безопасности России. 2005; 120.
7. Инзель Т. Н., Гаглоева Л. М., Ковалевский С. В. Диагностическое значение специфических фенотипических маркеров аномалий развития почек, ассоциированных с синдромом дисплазии соединительной ткани. Урология. 2000; 3: 8-9.
8. Glesby M. J., Pyentz R. E. Association of mitral valve prolapse and systemic abnormalities of connective tissue. J. AM. Med. Ass. 1989; 262: 523-528.
9. Перетолчина Т. Ф. Клинико-функциональное значение изолированных и сочетанных вариантов синдрома дисплазии соединительной ткани сердца различной степени тяжести и их влияние на течение ИБС и АГ. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук Т. Ф. Перетолчина. Уральская государственная медицинская академия. Екатеринбург, 2000; 53.