

12. Справочник по психологии и психиатрии детского и подросткового возраста/ Под ред. С. Ю. Циркина. Москва. 2004. - С.123-127.
13. Сулимов А.В., Володкевич И.В., Байда Н.Г., Вафина Е.И., Орлова А.Е., Давыдова Н.Ю Клинические признаки, коморбидные эмоциональные и психологические особенности вегетососудистой дистонии у детей [Текст] // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. – Екатеринбург: Изд-во УГМА. 2009. – с. 278-279.

*Ю.В. Макарова, Н.А. Хрущева, И.Е. Валамина, Л.М. Зигулева,
Н.Д. Строкова*

РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОБИОПТИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ

Уральская государственная медицинская академия

Заболевания органов мочевой системы являются одной из основных проблем современной педиатрии в связи со значительной их распространенностью. Увеличение за последние годы числа детей с почечной патологией подчеркивает актуальность применения современных методов диагностики и поиска новых терапевтических подходов [8].

На современном этапе развития нефрологии представление об этиологии, патогенезе, морфологии, особенностях клинического течения и прогнозе заболеваний почек невозможно без прижизненного исследования почечной ткани, полученной в результате проведения пункционной нефробиопсии [1]. Ее проведение является одним из критериев уровня развития нефрологии в клинике. Морфологическое исследование ткани почек предоставляет возможность определить характер патологического процесса, назначить адекватную медикаментозную терапию, избежать неоправданного назначения токсичных препаратов и их побочного действия. Особенности морфологических изменений в тканях почки позволяют прогнозировать течение заболевания, определять темпы его прогрессирования и переход в терминальную стадию, когда могут потребоваться заместительные методы терапии [2, 11].

До настоящего времени наиболее тяжелыми в плане терапии и прогноза заболевания являются дети, страдающие хроническим гломерулонефритом (ХГН), протекающим с нефротическим синдромом (НС) [5]. Резистентные к проводимой кортикостероидной терапии формы ХГН склонны к прогрессированию и развитию хронической почечной недостаточности.

сти (ХПН). Скорость прогрессирования ХГН зависит от его клинико-морфологических особенностей и вовлечения тубулоинтерстиция в патологический процесс. Преимущественное изначальное вовлечение тех или иных компонентов почечного клубочка, механизм и характер поражения, а также выраженность пролиферативных изменений будут определять морфологическую форму ХГН [7, 9].

Различают пролиферативные ХГН: мезангиопролиферативный гломерулонефрит (ГН), мембранопротролиферативный (мезангиокапиллярный) ГН, «полулунный» (экстракапиллярный) ГН, фибропластический (склерозирующий) ГН; а также непролиферативные ХГН: минимальные изменения, фокально-сегментарный гломерулосклероз (гиалиноз), мембранозная нефропатия (мембранозный ГН) [7].

Мезангиопротролиферативный ГН (МзПГН) является одной из наиболее часто встречаемых морфологических форм ХГН и составляет около 10-30% первичного ГН у детей. Морфологически характеризуется расширением мезангия за счет пролиферации мезангиальных клеток и накопления мезангиального матрикса с очаговым утолщением и удвоением гломерулярной базальной мембраны (ГБМ) в участках, прилежащих к нему. Эффект удвоения и утолщения ГБМ в прилежащих к мезангию участках связан с проникновением отростков мезангиальных клеток под эндотелиоциты (интерпозиция мезангия). В патогенезе МзПГН ведущую роль играет отложение иммунных комплексов (ИК) в мезангии и под эндотелием капилляров клубочка. Накопление мезангиального матрикса будет приводить к постепенному развитию гломерулосклероза и трансформации в фибропластический ГН. Изменения тубулоинтерстиция при МзПГН, как правило, достаточно хорошо выражены в виде субатрофии эпителия канальцев и склерозе стромы с очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрацией [3, 10].

Мезангиокапиллярный ГН (МКГН) представляет собой морфологический вариант ХГН, характеризующийся выраженной диффузной пролиферацией мезангиальных клеток и диффузным неравномерным утолщением стенок капилляров. Морфологической особенностью МКГН является двухконтурность ГБМ, выявляемая при серебрении срезов. МКГН всегда сопровождается тубулоинтерстициальными изменениями, которые выражаются в атрофии канальцев, утолщении канальцевой БМ, склерозе стромы и очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрации [10].

«Полулунный» (экстракапиллярный) ГН (ЭКГН) – морфологический вариант пролиферативного ГН, при котором в гистологической картине доминирует пролиферация эпителия наружного листка капсулы клубочка, которая микроскопически выявляется в виде полулуний. Проллиферирующие клетки капсулы частично или полностью окружают капиллярные петли, что приводит к их сдавлению и коллапсу уже на ранних этапах заболевания. Рост полулуний приводит в конечном итоге к разрывам капсулы клубочка и развитию склероза. Степень выраженности тубулоинтерстициальных изменений при ЭКГН варьирует от дис-

трофии эпителия канальцев до некрозов эпителия с разрывами канальцевой БМ; строма коркового и мозгового вещества отечна. По мере развития фиброза полулуний и коллапса капилляров клубочка изменения канальцев нарастают [3, 4, 7, 9].

Фокально-сегментарный гломерулосклероз (ФСГС) – вариант ГН, который характеризуется сегментарным сморщиванием клубочков вследствие разрастания мезангиального матрикса, более выраженном в юкстамедуллярных гломерулах. В процесс вовлекаются отдельные клубочки (фокальные изменения), а в них склерозируются отдельные капиллярные петли (сегментарные изменения). При развернутой морфологической картине ФСГС в отдельных капиллярах выявляются отложения гиалинового материала (гиалиноз), что приводит к сдавливанию и коллапсу участков капиллярных петель с развитием сегментарного склероза [6, 7, 12].

Фибропластический (склерозирующий) ГН является завершающей стадией развития всех описанных выше форм ХГН и характеризуется выраженным фибропластическим компонентом в гистологической картине, атрофией клубочков и канальцев, разрастанием соединительной ткани и склерозом интерстиция [12].

Если варианты ХГН, протекающие с НС, особенно в сочетании с гематурией и/или артериальной гипертензией, являются наиболее тяжелыми в плане лечения и прогноза, то в диагностическом плане наибольшие трудности для детского нефролога представляют собой поражения клубочков, протекающие с гематурией. Причиной гломерулярных гематурий в детском возрасте могут быть как первичные и вторичные (при системных заболеваниях соединительной ткани и др.) ГН, так и невоспалительные гломерулопатии, связанные с наследственными факторами, почечным дизэмбриогенезом и пр. Наиболее часто причиной гематурий является IgA-нефропатия (реже IgM и G-нефропатии), морфологически проявляющиеся МзПГН; наследственный нефрит (синдром Альпорта, в основе которого лежит генетически детерминированная аномалия коллагена IV типа); различные варианты дизэмбриогенеза почечной ткани [3].

Целью настоящей работы явилось изучение характера морфологических изменений почечной ткани у детей с различными заболеваниями органов мочевой системы, а также выявление частоты встречаемости различных морфологических вариантов ГН.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе нефрологического отделения ОДКБ № 1 г.Екатеринбурга. Наряду с традиционными клинико-лабораторно-инструментальными методами обследования, принятыми в современной детской нефроурологической практике, всем больным, наблюдаемым в динамике патологического процесса, проводилось морфологическое исследование биоптатов почечной ткани.

Метод чрескожной пункционной нефробиопсии освоен и внедрен в клиническую практику стационара ОДКБ №1 с 2005 г. Данное исследование проводится детям всех возрастных

групп, в условиях операционного отделения. Осуществляется нефробиопсия бессосудистой зоны нижнего полюса почки (справа/слева) на протяжении, под контролем ультразвукового сканера «Aloka-500» с датчиком 3,5 MHz и биопсийной насадкой, иглой PRO-MAG-16G. Проводится забор 1-2 участков ткани размером 20x1 мм. Данная операция проводится при удовлетворительном состоянии свертывающей системы крови и отсутствии стойкой высокой артериальной гипертензии. Пациент после проведенной нефробиопсии в течение 12-16 часов соблюдает строгий постельный режим, лежа на спине.

- Абсолютными противопоказаниями к пункционной нефробиопсии являются:
- единственная функционирующая почка (врожденное отсутствие, удаление, сморщивание или гипоплазия одной из почек и др.);
 - наличие поздних стадий ХПН (терминальная);
 - психические расстройства и неадекватность поведения больного.

Нефробиоптаты подвергались световой микроскопии, иммуногистохимическим исследованиям, в ряде случаев осуществлялось электронно-микроскопическое исследование.

Результаты исследования и их обсуждение. За 2005 – 2008 гг. чрескожная пункционная нефробиопсия проведена 37 пациентам в возрасте от 1,5 до 16 лет ($11,66 \pm 3,38$ года), из них 17 девочкам (46%), 20 мальчикам (54%). Каждый год осуществляется $9,25 \pm 2,76$ исследования. Распределение детей по возрасту на момент проведения нефробиопсии представлено в табл. 1. Следует отметить, что максимальное количество нефробиопсий было проведено детям в возрасте 16 лет – 27% ($n=10$).

Таблица 1

Распределение детей по возрасту на момент проведения нефробиопсии

возраст	Количество (n)	%
0 – 3 года	1	2,7
3 – 6 лет	4	10,8
7 – 11 лет	11	29,7
12 – 16 лет	21	56,7

Абсолютное большинство нефробиопсий проводилось детям в возрасте 12 – 16 лет, что, по-видимому, связано с длительностью течения заболевания у данных пациентов, а как следствие – с необходимостью уточнения патогистологической картины для выбора тактики дальнейшей терапии.

Проанализированы результаты 32 нефробиопсий, что составило 86,5 % от общего числа исследований, проведенных в клинике. Иммуногистохимический анализ полученного морфологического материала проведен в 17 случаях (57%).

Нефробиопсия детям проводилась в следующих случаях: первичный ХГН – 76% случаев (n=28), в т.ч. стероидрезистентный – 21,4% (n=6), стероидзависимый – 2,7% (n=1). Остальные дети – 24% (n=9) – для проведения нефробиопсии были направлены со следующей почечной патологией: острый ГН – 10,8% (n=4), тубулоинтерстициальный нефрит – 5,4% (n=2), нефрит Берже – 2,7% (n=1), изолированный мочевого синдром в виде протеинурии – 2,7% (n=1), дисплазия почечной ткани – 2,7% (n=1).

На основании анализа результатов морфогистохимического исследования 32 нефробиопсий (табл. 2) следует отметить, что, хотя количество пациентов, которым проводилось исследование, еще сравнительно невелико, было достоверно получено, что наиболее распространенной формой ГН является МзПГН – 84% (n=27) вариант заболевания, при этом у детей имелся экстракапиллярный компонент.

Таблица 2

Морфологические формы, выявленные при проведении световой микроскопии биоптатов почечной ткани

Форма нефрита	Количество (n)	% от общего числа нефробиопсий
Мезангиопролиферативный	27	84
Мезангиокапиллярный	2	6
Экстракапиллярный	1	3,1
Фокально-сегментарный	1	3,1
Диффузно-экссудативно-пролиферативный	1	3,1

При анализе распространенности МзПГН нами было выявлено, что в 55% случаев (n=17) имела место диффузно-глобальная распространенность процесса, в 24% (n=8) – диффузно-сегментарная, и только в единичных вариантах выявлялся экстракапиллярный компонент – 6% (n=2), очагово-сегментарная распространенность – 6% (n=2). На наш взгляд, такая высокая частота встречаемости диффузно-глобальной формы МзПГН была обусловлена длительностью, тяжестью заболевания, торпидностью к проводимой терапии. На основании такого распределения, по-видимому, можно говорить о том, что нефробиопсия проводилась детям при наличии выраженной активности патологического процесса и рецидивирующем течении заболевания.

По результатам иммуногистохимического исследования (n=17) было выявлено: отложение депозитов IgA у 23,5% (n=4) пациентов, IgM у 17,6% (n=3) и сочетанный вариант с отложением иммуноглобулинов классов А и М у 17,6% (n=3), что суммарно составило 59%

(n=9) от общего количества проведенных исследований. Выраженный и минимальный тубулоинтерстициальный компонент (ТИК) наблюдался у 5 детей, что составило 29,5%.

Повторные нефробиопсии были проведены 3 детям в связи с частыми рецидивами основного заболевания в подростковом возрасте и торпидностью к проводимой терапии, а также стероидрезистентностью процесса для уточнения динамики морфогистохимической картины и выбора тактики дальнейшего ведения пациентов. Это были девочки подросткового возраста, промежуток между биопсиями составлял 2-3 года.

1. Пациентка К., больна с 4 лет, первичная нефробиопсия была проведена в 11 лет, повторная в 14 лет. Диагноз уточнен по результатам световой микроскопии: МзПГН, диффузно-глобальной распространенности, в динамике патологического процесса - очагово-сегментарной распространенности, с отложением мелкогранулярных IgA депозитов. В динамике появились начальные признаки артериолита.

2. Пациентка А., больна с 6 лет, нефробиопсии проведены в 13 и 16 лет, в связи с частыми рецидивами ГН 1-2 раза в год, на фоне адекватной терапии ГКС, сандиммун-неоралом, перед первичной биопсией проведено 2 курса циклофосфана, но на фоне снижения дозы гормональных препаратов происходил рецидив заболевания. По результатам световой микроскопии - МзПГН, без отрицательной динамики. В динамике умеренно выражен ТИК, слабо выражен артериолит

3. Пациентка А., больна с 13 лет – заболевание протекало в виде гемморагического васкулита с системным поражением, нефротический синдром носил рецидивирующий характер. Получала лечение ГКС, сандиммун-неорал, пульс-терапия циклофосфаном. При первой нефробиопсии были выявлены явления умеренного склероза, «полулуния». При повторной нефробиопсии - присоединились явления артериолита. По результатам световой микроскопии установлен диагноз: вторичный МзПГН диффузно-глобальной распространенности с экстаркапиллярным компонентом. ТИК в динамике уменьшился до минимальных проявлений.

В связи с техническими трудностями электронная микроскопия была проведена только 2 детям.

1. Девочка - 15 лет, наблюдалась с диагнозом ТИН, получала мембраностабилизирующую терапию. При проведении световой микроскопии биоптата выявлены ксантомные клетки. Заключение МзПГН, дифференциальный диагноз с болезнью Альпорта (болезнь тонких базальных мембран). При иммуногистохимическом исследовании выявлены отложения депозитов IgA, мелкогранулярно IgM и C₃ фракции комплемента. Для уточнения формы ГН была рекомендована электронная микроскопия, которая подтвердила диагноз - МзПГН, диффузно-глобальной распространенности.

2. Мальчик - 7 лет, болен с 4 лет, НС рецидивирует 2 раза в год, обращали внимание массивная протеинурия, гиперстенурия, ускоренная клубочковая фильтрация. Получал терапию ГКС в течении 4 месяцев, затем Майфортик в течении 3 месяцев. С диагнозом МзПГН, персистенция ВЭБ-инфекции, был направлен на световую микроскопию. По заключению – МзПГН, диффузно-сегментарной распространенности, ТИК минимальный. Отмечается наличие крупногранулярных IgA, единичные IgG мелкогранулярные. Позднее была проведена электронная микроскопия - признаки дисплазии гломерулярной базальной мембраны (болезнь тонких базальных мембран).

Выводы

1. Проведенное комплексное исследование больных с использованием наряду с традиционными методами нефробиопсии позволило уточнить морфогистологический вариант патологического процесса.
2. Нефробиопсия позволяет провести дифференциальную диагностику в клинически сложных случаях, подобрать адекватную терапию и избежать необоснованного назначения глюкокортикостероидов и цитостатиков.

Список литературы

1. Игнатова М.С. Наследственные и врожденные нефропатии [текст] / М.С. Игнатова // Нефрология: Руководство для врачей / под ред. И.Е. Тареевой. - М.: «Медицина», 2000. - С. 337 – 372.
2. Клембовский А.И. Анатомо-гистологическая характеристика почек у детей. Клиническая патоморфология нефропатий в детском возрасте [текст] / А.И. Клембовский // Детская нефрология / под ред. М.С. Игнатовой, Ю.Е. Вельтищева. – Л.: «Медицина», 1982. - С. 22 – 63.
3. Мезангиопролиферативный гломерулонефрит у детей [текст] / А.В. Сукало, Г.И. Кравцова, Т.А. Летковская, А.М. Чичко // Медицинские новости. – 2002. - №10. - С. 65 – 67.
4. Папиж С.В. Клинико-морфологические параллели у детей специализированного нефрологического стационара [текст] / С.В. Папиж, М.С. Игнатова, В.А. Варшавский // Нефрология. - 2009. - Т.13. - №3. - С.110 – 111.
5. Ретроспективная оценка течения хронического гломерулонефрита, дебютировавшего в детском возрасте [текст] / Ю.А. Макарова, А.Н. Шишкин, М.В. Эрман, В.В. Козлов // Нефрология. – 2006. - Т.10. - № 3. - С. 38 – 42.
6. Рогацевич Т.К. Клинико-морфологическая характеристика нефропатий у тубинфицированных детей [текст] / Т.К. Рогацевич // Рос.пед.журнал. – 2004. - №4. – С. 27 – 31.
7. Тареева И.Е. Современные представления о гломерулонефрите [текст] / И.Е. Тареева, Е.М. Шилов // Русский медицинский журнал. - 2002. - Т.5. - № 23. - С. 1507 – 1511.

8. Хрущева Н.А. Клинико-организационное руководство по оказанию медицинской помощи детям с хроническими заболеваниями почек (территориальный стандарт) [текст] / Н. А. Хрущева, В.Л. Зеленцова, Р.Т. Бабина, И.Е. Валамина, Б.А. Кацнельсон. – Екатеринбург, 2007. – 111 с.
9. Шарапов А.М. Современные аспекты трансформации морфологических изменений у детей с нефротическим синдромом в зависимости от режима терапии [текст] / А.М. Шарапов, К.А. Хамзаев // Урология. – 2007. - № 2. - С. 68 – 71.
10. Gusmano R. Focal segmental glomerulosclerosis (FSGS). Clinical, morphological and genetic features [текст] / R. Gusmano // J. Nephrol/ - 2004. – Vol. 17. – P. 139 – 157.
11. Habashy D. Interventions for steroid-resistant syndrome: a systematic review [текст] / D. Habashy // Pediatr. Nephrol. - 2003. - Vol. 18. - P. 906 – 912.
12. Langub M.C. Molecular bone morphometry [текст] / M.C. Langub, M.C. Faugere, H.H. Malluche // Pediatr. Nephrol. – 2000. – Vol.14, №7. – P. 629 – 635.

Л.Н. Малямова

ЗАБОЛЕВАНИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С HELICOBACTER PYLORI И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ С УЧЕТОМ СОСТОЯНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Распространенность заболеваний органов пищеварения у детей продолжает расти, и за 2008 г. по данным обращаемости за гастроэнтерологической помощью в лечебно-профилактические учреждения г. Екатеринбурга она составила 151,4 на 1000 детского населения до 18 лет. Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки занимают в структуре гастроэнтерологической патологии 28%. Общепризнанна роль *H. pylori*, как этиологического фактора развития воспалительных изменений верхних отделов пищеварительного тракта.

У детей функциональная незрелость защитных и компенсаторных механизмов желудочно-кишечного тракта предрасполагает к распространению патологического процесса внутри пищеварительной системы, поражению содружественных органов [2,7]. Многие авторы обращают внимание на тесную взаимосвязь пилорического геликобактериоза и состоя-