

вегетативная дисфункция и дорсопатия (юношеский остеохондроз). В комплексном обследовании для выявления НДСТ необходимым методом скрининга являются антропометрия с соматотипированием, осмотр и дополнительные методы исследования (лабораторные исследования, ЭхоКГ, УЗИ внутренних органов, офтальмоскопия, рентгенологическое исследование, МРТ головного мозга и позвоночника) для выявления стигм дисэмбриогенеза и аномалий развития. Ведение пациентов с НДСТ должно быть постоянным, комплексным, с привлечением различных специалистов. Предпочтение следует отдавать «мягким» препаратам: иммуномодуляторы (вобэнзим, флогэнзим), хондропротекторы, препараты магния, цинка, метаболического ряда; а при наличии строгих показаний (панические атаки, хронический болевой синдром) пользоваться современными и эффективными средствами (СИОЗС, СИОЗСН).

ЛИТЕРАТУРА

1. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение / Под редакцией А. М. Вейна. – М.: МИА, 1998. – 750 с.
2. Викторова И. А., Нечаева Г. И., Викторова И. А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. – Омск: «Бланком», 2007.
3. Викторова И. А., Нечаева Г. И., Конев В. П., Викторов С. И. Тактика ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти // Материалы Первой всероссийской научно-практической конференции

«Актуальные вопросы внутренней патологии. Дисплазия соединительной ткани». Омск. 29–30 июня. 2005. – С. 13–16.

4. Земцовский Э. В. Соединительно-тканые дисплазии сердца. – СПб: «Политекс», 2000. – 115 с.
5. Левин О. С. Диагностика и лечение неврологических проявлений остеохондроза позвоночника // Консилиум. – 2004. – № 6. – С. 547–554.
6. Лысикова М., Вальд М., Масиновски З. Механизмы воспалительной реакции и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов // Цитокины и воспаление. – 2004. – Том 3, № 3. – С. 48–52.
7. Наприенко М. В., Филатова Е. Г. Феварин в неврологической практике // Лечение нервных болезней. – 2007. – № 3. – С. 10–15.
8. Рансбергер К. Новый взгляд на механизмы и перспективы системной энзимотерапии // Системная энзимотерапия. Опыт и перспективы / Под ред. В. И. Кулаковой, В. А. Насоновой, В. С. Савельева. – СПб: Интер-медика, 2004. – С. 31–49.
9. Яковлев В. М., Карпов Р. С., Бакулина Е. Г. Соединительно-тканная дисплазия костной ткани. – Томск, 2004. – 104 с.
10. Calanca et al. Vade – Mecum Ther Psychiatr // Editions Medecine et Hygiene. – Geneve, 1997. – 38149, A38.
11. Holland R. L. Fluvoxamine in panic disorder: after discontinuation? // Human Psychopharmacology. – 1995. – № 10. – P. 240–242.
12. Ronald H., Bradley et al. Эффективность венлафаксина в долгосрочной терапии хронической боли, ассоциированной с большим депрессивным расстройством // American Journal of Therapeutics. – 2003. – № 10. – P. 318–323.

Поступила 10.05.2009

Н. В. ВЬЮШКОВА

ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ КАК ФОНОВОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ

*Отделение нефрологии ГОУ «Курганская областная клиническая больница»,
Россия, 640000, г. Курган, ул. Томина, 63. E-mail: vnv22@mail.ru, тел. (3522) 462483*

Изменения соединительной ткани в той или иной степени наблюдаются при всех общепатологических процессах и нозологических формах. При заболеваниях почек этот вопрос изучен недостаточно. Обзор базируется на анализе отечественной и зарубежной литературы. В обзоре представлены данные, касающиеся дисплазии соединительной ткани, ассоциированной с патологией почек. Отмечается высокая встречаемость дисплазии пояснично-крестцового отдела позвоночника с преобладанием spina bifida и сколиоза у больных с аномалиями развития почек, что может предрасполагать к развитию пиелонефрита. Приведены данные о генетических дефектах синтеза коллагена, метаболизме коллагена, дисфункции иммунной системы. Освещена диагностика соединительно-тканых дисплазий.

Ключевые слова: дисплазия соединительной ткани, аномалии почек, пиелонефрит.

N. V. VJUSHKOVA

CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA AS A BACKGROUND OF THE PYELONEPHRITIS

*Nephrology department of Kurgan regional clinical hospital,
Russia, 640000, Kurgan, Tomina street, 63. E-mail: vnv22@mail.ru, tel. (3522) 462483*

Changes in connective tissue are observed by the majority of general pathological conditions and nosological forms. Nevertheless, those changes have not been well studied by renal pathology. This article reviews the problem basing on the studies of both by Russian and foreign authors. It presents data on the changes of connective tissue that are associated with renal pathology. In particular, the incidence of sacro-lumbar dysplasia has been noted to be high, spina bifida and scoliosis prevailing in patients with kidney anomaly, and this can be considered as predisposition to pyelonephritis development. The data on genetic deficiency of collagen synthesis, collagen metabolism and immunity system dysfunction have been demonstrated. Diagnosis of connective tissue dysplasia has been also shown. Accompanying pathology in such patients has been also revealed.

Key words: connective tissue dysplasia, kidney abnormalities, pyelonephritis.

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) определяется в современной литературе как генетически обусловленный процесс, морфологическую основу которого составляют дефекты биосинтеза компонентов внеклеточного матрикса соединительной ткани, приводящие к нарушению формообразования органов и систем и определяющие особенности течения ассоциированной патологии [5, 9, 13].

Наследственные заболевания соединительной ткани (СТ) подразделяют на дифференцированные и недифференцированные соединительно-тканые дисплазии [5, 9]. Дифференцированные дисплазии СТ характеризуются определённым типом наследования, отчётливо очерченной клинической картиной (синдром Элерса-Данлоса, Альпорта, Марфана, несовершенный остеогенез) [5]. Недифференцированные ДСТ распространены достаточно широко и диагностируются тогда, когда у пациента набор фенотипических признаков не укладывается в клиническую картину ни одной из коллагенопатий [2, 5]. Это генетически гетерогенная группа, которая служит основой формирования различных хронических заболеваний [8, 12, 13, 17].

Соединительная ткань составляет около 50% всей массы тела и представляет собой сложную интегративную систему, имеющую многообразные функции [2, 5, 9, 11, 12]. Изменения СТ в той или иной степени встречаются при всех общепатологических процессах или нозологических формах [8].

Различные виды соединительной ткани (собственно соединительная ткань, клетки крови и кровяная ткань, хрящевая и костная ткань) развиваются из десмопластической мезенхимы – эмбриональной ткани, заполняющей пространство между зародышевыми листками. Мезенхима происходит из среднего зародышевого листка мезодермы, но в формировании мезенхимы принимают участие экто- и энтодерма. Структурообразующая функция соединительной ткани проявляется уже в эмбриональном периоде и оказывает влияние на дифференцировку и организацию тканей на протяжении онтогенеза.

Для всех типов соединительной ткани, несмотря на их морфологические различия, характерны общие принципы построения: межклеточное вещество имеет очень сложный химический состав и занимает большой объём, чем клеточные элементы; наличие своеобразных фибриллярных структур – коллагеновых, эластических и ретикулярных волокон. Универсальность СТ во многом объясняется свойствами коллагена, являющегося ее основным элементом. Доля коллагена в общей массе белков тела млекопитающих – более трети, причём 40% его находится в коже, 50% приходится на костную ткань и сухожильно-мышечную систему, 10% – в строме внутренних органов.

В различных слоях почки соединительная ткань развита неодинаково, да и «качество» её различно. В корковом веществе стромы в основном ретикулярная и представлена довольно скудно, клеточные элементы также немногочисленны. Стромальные фибробласты рассматриваются как контракильные клетки, участвующие в функциях канальцев. В мозговом веществе соединительной ткани немного, она очень рыхлая, способна легко «набухать» и «спадаться». Большое значение для функций почек имеют интерстициальные клетки мозгового вещества, продуцирующие простагландины и влияющие на обмен электролитов и воды включением в работу противоточного множителя поч-

ки. Эти клетки способны к синтезу кислых гликозаминогликанов и коллагена. Функциональная специфика соединительной ткани пирамид объясняет избирательную ранимость стромы мозгового вещества почки при различных патологических процессах (склероз, гиалиноз, амилоидоз); в корковом веществе слабое развитие соединительной ткани обуславливает ранимость почечной паренхимы при травме, отёке, воспалении. Интерстиций почки служит ареной для клеточных иммунных реакций [6].

В состав базальной мембраны входит несколько специфических белков, которые объединяются в высокоорганизованный матрикс. Это прежде всего коллаген IV типа, ламинин и 2 формы гепарансульфатпротеогликанов, которые образуют «рабочую сеть», соединяющуюся с клетками и другими компонентами матрикса, включая коллаген V типа, энактин, фибронектин [6, 8]. Для коллагена IV типа характерна локализация во все слои базальной мембраны, но наиболее высокая его концентрация найдена во внутренней её части. С возрастом количество коллагена базальной мембраны значительно увеличивается, а гликопротеинов – снижается. Протеингликаны базальной мембраны совместно с сиалопротеинами подоцитов и в меньшей мере эндотелия обеспечивают отрицательный заряд базальной мембраны, который является основным барьером для анионных и нейтральных макромолекул.

Капиллярные петли нефрона связывает друг с другом и подвешивает наподобие брыжейки к гломерулярному полюсу соединительная ткань клубочка, или мезангий. Выделяют три типа мезангиоцитов. Мезангиоциты гладкомышечного типа осуществляют синтез всех компонентов мезангиального матрикса и их утилизацию, костномозговые мезангиоциты заведуют функцией фагоцитоза различных макромолекул, в том числе циркулирующих иммунных комплексов, транзиторные типа моноцитов выполняют функцию макрофагов. Основным компонентом мезангиального матрикса являются коллагены IV и V типов – ламинин и фибронектин, но в отличие от базальной мембраны матрикс не содержит «мелких» протеогликанов. В функциональном отношении мезангиальный матрикс, образуя систему каналов, выполняет роль «мусоропровода» для анионных и нейтральных макромолекул, микроорганомов. Концентрирующая деятельность почки обеспечивается не только структурно-функциональной специализацией различных отделов нефрона, но и высоко специализированным взаиморасположением канальцевых структур и сосудов почки [6].

Соединительно-ткаными структурами почек четко реализуются основные функции соединительной ткани в организме.

Биомеханическая (опорная) функция проявляется в том, что соединительная ткань играет роль каркаса для всех почечных образований, обеспечивая их структурную стабильность. При этом коллагеновые волокна отвечают прежде всего за прочность каркаса.

Трофическая (метаболическая) функция соединительной ткани почек проявляется в том, что вместе с проходящими в ней кровеносными и лимфатическими сосудами она обеспечивает другие почечные структуры питательными веществами, удаляет продукты обмена, депонирует ряд веществ (липиды, пигменты и др.).

Защитная (барьерная) функция соединительной ткани в легких связана с поглощением чужеродных экзо- и эндогенных веществ, участием иммунокомпе-

тентных клеток, протеогликанов. Нарушение этой функции приводит к развитию целого ряда воспалительных и склеротических процессов.

Морфогенетическая функция соединительной ткани наиболее интенсивно реализуется в эмбриогенезе и при патологии на основе сложных мезенхимально-эндотелиальных взаимодействий, особенно посредством влияния коллагена на дифференцировку тканей.

Репаративная функция соединительной ткани заключается в способности к заполнению дефектов ткани, вызванных различными причинами. Склеротические и рубцовые процессы в почках служат проявлением этой функции; в одних случаях в них превалирует компенсаторно-приспособительный компонент, в других – преимущественно патологический.

Коллаген – активно обновляющийся белок, скорость метаболизма которого зависит как от его биосинтеза, так и от процессов биодegradации.

Заболевания на фоне ДСТ протекают с чередованием интенсивности процессов катаболизма и биосинтеза коллагена в организме больных. Образующиеся в результате деградации коллагена пептиды либо выводятся с мочой, либо расщепляются специфическими ферментами до аминокислот. Например, оксипролин, освобождённый из этих пептидов, оказывается в крови, моче, часть его окисляется в печени. Увеличение оксипролинемии и оксипролинурии наблюдается при тех заболеваниях, где имеет место явление распада соединительной ткани. Сдвиги в метаболизме коллагена чаще всего вызваны нарушением соотношения «синтез/распад», сопровождающимся накоплением коллагена или, наоборот, уменьшением его содержания – деградацией [8]. Определение концентрации оксипролина в биологических жидкостях может быть использовано для оценки степени компенсации обменных процессов, эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий [9].

Генетические дефекты синтеза коллагена приводят к уменьшению поперечных связей в фибриллах коллагена и возрастанию числа легко растворимого коллагена. Именно поэтому у пациентов с коллагенопатиями отмечается достоверное повышение количества оксипролина в суточной моче, выраженность которого коррелирует с тяжестью патологического процесса. По данным Т. И. Кадуриной [5], косвенным маркером гиперкатаболизма межклеточного вещества является экскреция гликозаминогликанов с мочой у больных с различными клиническими вариантами болезней соединительной ткани [5, 7].

Недифференцированная патология СТ может проявляться диспластическими изменениями как в одном, так и в нескольких органах и системах. Морфологические изменения в тканях и органах проявляются сходным образом при различных дисплазиях, имея разную степень выраженности. Они обнаруживаются в детском возрасте и прогрессивно развиваются в последующих периодах жизни человека. К настоящему времени выделено множество фенотипических признаков ДСТ и микроаномалий [2, 7, 9].

Упоминания о возникновении почечной патологии при ДСТ относятся к началу XX века (А. А. Богомолец, 1928). У каждого третьего пациента с ДСТ наблюдаются симптомы, характерные для поражения мочевыделительной системы [2, 5]: частое мочеиспускание, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, никтурия, энурез, симптомы дизметаболической нефропа-

тии, а при углублённом обследовании выявляются поликистоз, дивертикулёз мочевого пузыря, нефроптоз, атония чашечно-лоханочной системы, удвоение почки и/или мочевыводящих путей [5].

Кроме того, более лёгкому присоединению инфекции и развитию воспалительных заболеваний почек при ДСТ также способствует дисфункция лимфоидной и иммунной систем, проявляющаяся в увеличении численности популяции незрелых Т-лимфоцитов/А-РОК, CD44+ – CD88+ – лимфоцитов [9, 10, 15, 16]. Поскольку среди аутологичных розеткообразующих клеток содержатся преимущественно предшественники зрелых Т-клеток с супрессорными свойствами, нарастание их количества сопровождается уменьшением доли T/CD4+/-хелперов и T/CD3+/-лимфоцитов в периферической крови. При формировании иммунодефицитного состояния при ДСТ происходит активация иммунных реакций, обеспечивающих гомеостатическую функцию иммунной системы, а затем наблюдается углубление иммунологической недостаточности, иммунная система оказывается не способной освободить организм от чужеродных антигенов [8], что проявляется на клиническом уровне манифестацией рецидивирующих, хронических воспалительных заболеваний, в том числе и мочеполовой системы.

Состоянию почек при дисплазии соединительной ткани большое место уделено в работах М. С. Игнатовой [6], Т. Н. Инзель [7]. Высока частота артериальной гипертензии и пиелонефритов при различных видах дисплазий [4].

По данным ряда авторов, высока встречаемость дисплазии пояснично-крестцового отдела позвоночника с преобладанием spina bifida и сколиоза и аномалий развития почек, что подтверждается высоким уровнем продуктов обмена коллагена в крови и моче и является тем самым проявлением полиорганной патологии. При ангиографическом исследовании сосудов почек у больных с ДСТ нередко наблюдается поражение артерий среднего и мелкого калибра – множественные крупные аневризмы почечных сосудов с высоким риском развития вазоренальной гипертензии [1, 10, 17].

По данным М. С. Игнатовой [3], при проведении полного нефрологического обследования детей, имеющих больше пяти фенотипических признаков ДСТ, заболевания почек выявляются у 39%, а сочетание высокой стигматизации с патологией органов мочевой системы в семейном анамнезе свидетельствует о заболевании почек у ребёнка в 90% случаев. Наиболее часто при нефропатиях встречаются высокое (готическое) нёбо, расширенная переносица. При дисплазиях почечной ткани и при наследственном нефрите часто отмечаются аномалии строения ушных раковин, эпикант, костные аномалии, характерна варусная деформация мизинца.

Исследования, проведённые у пациентов с различными нефропатиями, выявили преобладание у них антигенов HLA-B12,-B18,-B35, причём торпидное прогрессирующее течение нефропатий было свойственно тем пациентам, у которых выявлялись HLA-антигены -B18,-B35. Отмечена более редкая, чем в популяции, встречаемость антигенов HLA-B5 и HLA-B7, что может говорить о повышенной восприимчивости к нефрологической патологии, так как эти антигены ассоциированы с генами-протекторами к заболеваниям почек [3, 14].

Как отмечалось ранее, при ДСТ поражение не ограничивается одной системой. Поскольку дифференцировка

многих структур происходит в одни и те же сроки фетального развития, частота сочетания диспластических изменений в позвоночнике, клапанах сердца, сосудах, коже и почках очень высока. В. А. Гаврилова с соавторами [1] изучала взаимосвязь и выраженность структурных изменений сердца у 256 детей с заболеваниями мочевыводящей системы. ДСТ сердца была выявлена в 71% наблюдений, причём у 70% пациентов с хроническим пиелонефритом.

Таким образом, «вездесущность» соединительной ткани, составляющей строму всех органов и систем, обуславливает полиморфизм клинико-морфологических нарушений и является фоновым состоянием для хронических заболеваний, в том числе и пиелонефрита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилова В. А., Домницкая Т. М., Фисенко А. П. Частота и выраженность синдрома дисплазии соединительной ткани сердца у детей при некоторых заболеваниях почек // *Клин. вестн.* – 1999. – № 2. – С. 3–6.
2. Земцовский Э. В. Соединительно-тканые дисплазии сердца. – СПб, 2000. – 115 с.
3. Игнатова М. С. Проблемы нефрологии детского возраста на рубеже столетий // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии.* – 1998. – № 1. – С. 37.
4. Инзель Т. Н., Гаглоева Л. М., Ковальский С. В. Диагностическое значение специфических фенотипических маркеров аномалий развития почек, ассоциированных с синдромом соединительной ткани // *Урология.* – 2000. – № 3. – С. 8–9.
5. Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии. – СПб: Невский диалект, 2000. – 271 с.

6. Нефрология: руководство для врачей / Под ред. И. Е. Таревой. – М.: Медицина, 2000. – 688 с.

7. Нечаева Г. И., Викторова И. А. Дисплазия соединительной ткани в практике врача первичного звена // *Методические рекомендации для врачей.* – Омск, 2006. – 200 с.

8. Струков А. И., Серов В. В., Саркисов Д. С. Общая патология человека. Т. 2. – М.: Медицина, 1990. – 852 с.

9. Яковлев В. М., Нечаева Г. И. Кардиореспираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани. – Омск, 1994. – 103 с.

10. Angius A., Petretto E. et al. A new essential hypertension susceptibility locus on chromosome 2p24-p25, detected by genome wide search // *Am. J. Hum. Genet.* – 2002. – № 71. – С. 893–905.

11. Bohn S., Thomas H., Turan G. et al. Distinct molecular and morphogenetic properties of mutations in the human HNF1 β -gene that lead to defective kidney development // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2003. – Vol. 14, № 8. – P. 2033–2041.

12. Byers P. H. Inherited disorders of collagen gene structure and expression // *Am. J. Med. Genet.* – 1989. – Vol. 34. № 1. – P. 72–80.

13. Kivirikko K. I. Collagens and their abnormalities in a wide spectrum of diseases // *Ann. Med.* – 1993. – Vol. 25, № 2. – P. 113–126.

14. Nedal H. A genome – wide search for linkage to chronic kidney disease in a community – based sample: the SAFH. J. // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2008. – Vol. 23, № 10. – P. 3184–3191.

15. Roberts J. Bacterial adherence and urinary tract infection // *Sth. med. J.* – 1993. – Vol. 43, № 9. – P. 1063–1068.

16. Rubin R. H., Cotran R. S. Urinary tract infection, pyelonephritis and reflux nephropathy. *The Kidney* / B. M. Brenner, F. C. Rector – Philadelphia: W. B. Saunders Company. – 1996. – № 2. – P. 1597–1654.

17. Schreuder M. F., Nauta J. Prenatal programming of nephron number and blood pressure. *Kidney Int.* – 2007. – P. 265–268.

Поступила 21.05.2009

Н. П. ГАРГАНЕЕВА¹, И. Ф. ТАМИНОВА², И. Н. ВОРОЖЦОВА³, Н. В. КОРНЕВА²

АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СПОРТСМЕНОВ С ПРИЗНАКАМИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА КРОВООБРАЩЕНИЯ, УРОВНЯ ФИЗИЧЕСКОЙ РАБОТОСПОСОБНОСТИ И СПОРТИВНОЙ СПЕЦИАЛИЗАЦИИ

¹Кафедра поликлинической терапии

ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Росздрава,
Россия, 643050, г. Томск, Московский тракт, 2. Тел. (3822) 778920;

²МУ «Врачебно-физкультурный диспансер»,

Россия, 628615, г. Нижневартовск, ул. Спортивная, 19. Тел. (3466) 459702;

³лаборатория функциональных методов исследования ГУ НИИ кардиологии СО РАМН,
Россия, 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а. E-mail: garganeeva@mail.tomsknet.ru, тел. (3822) 558396

В работе представлены результаты исследования показателей центральной гемодинамики, физической работоспособности и аэробной производительности по данным максимального потребления кислорода у 85 высококвалифицированных спортсменов с признаками дисплазии соединительной ткани (ДСТ) сердца, выявленными в 54,1% случаев в виде пролапса митрального клапана и ложных хорд левого желудочка. Параметры центральной гемодинамики были изучены методом тетраполярной реографии. Для определения адаптационных возможностей сердечно-сосудистой системы проведены анализ типов кровообращения и сравнительная оценка физической работоспособности с учетом спортивной специализации спортсменов с проявлениями ДСТ сердца, что необходимо учитывать в условиях чрезмерных физических нагрузок.

Ключевые слова: пролапс митрального клапана, дисплазия соединительной ткани сердца, кардиогемодинамика, физическая работоспособность.