

Заключение

Результаты статистической обработки исследований, а также оценка правильности в виде гистограмм средних значений, оценка воспроизводимости в виде гистограмм относительного размаха позволяют сделать выводы:

Используемые нами лабораторные методы на УИРС и на практических занятиях по патологии системы крови являются приемлемыми в соответствии с требованиями лабораторной диагностики.

Участие в ФСВОК повышает качество лабораторных работ и укрепляет профессиональные позиции.

Внешний контроль качества – это реальная возможность объективной оценки качества используемых в нашей работе методик, аппаратуры и реагентов, возможность сравнения с другими лабораториями.

Литература

1. Гаранина Е.Н. Качество лабораторного анализа. – М.: Лабинформ, 1997. – 192 с.
2. Кишкун А.А. Современные технологии повышения качества клинической лабораторной диагностики. – М.: РАМЛД, 2005. – 528 с.
3. Меньшиков В.В. Управление качеством клинических лабораторных исследований. – М.: Лабпресс, 2000. – 152 с.

Балданова Ирина Ринчиновна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общей патологии человека Бурятского государственного университета. 670002, Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36 а, тел. 44-95-31, факс: 83012449531, e-mail: irrinchin@mail.ru

Банзаракшеев Виталий Гамбалович – кандидат медицинских наук, старший преподаватель, кафедра общей патологии человека, медицинский факультет, Бурятский государственный университет. 670002, Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36 а.

Baldanova Irina Rinchinovna – cand. of medical sci., associate professor of department of human pathology, faculty of medicine of Buryat State University. 670002, Ulan-Ude, Oktyabr'skaya str., 36a, ph. 44-95-31, fax 83012449531, e-mail: irrinchin@mail.ru.

Banzaraksheev Vitaliy Gambalovich – cand. of medical sci., senior teacher of department of human pathology, faculty of medicine of Buryat State University. 670002, Ulan-Ude, Oktyabr'skaya str., 36a.

УДК 616-008.6

А.Ю. Ерентуева, Л.Л. Зубкова

К ВОПРОСУ ОБ ЭТИОПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКОМ ОПИСАНИИ НЕКОТОРЫХ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ

Статья посвящена этиопатогенезу и клинико-морфологическому описанию некоторых наследственных заболеваний у детей – синдрому Патау и муковисцидозу.

Ключевые слова: синдром Патау (трисомия 13), муковисцидоз, этиопатогенез наследственных заболеваний, клинико-морфологическое описание.

A.Yu. Erentueva, L.L. Zubkova

ON THE ETIOPATHOGENESIS, CLINICAL AND MORPHOLOGICAL DESCRIPTION OF SOME HEREDITARY DISEASES OF CHILDREN

The article is devoted to the etiopathogenesis, clinical and morphological description of some hereditary diseases of children – Patau syndrome and cystic fibrosis.

Key words: Patau syndrome (trisomy 13), cystic fibrosis, etiopathogenesis of hereditary diseases, clinical and morphological description.

Введение. Известно, что инициальным звеном патогенеза наследственных форм патологии являются генные, геномные и хромосомные мутации. Особенности патогенеза наследственных болезней в основном определяются тремя факторами:

- 1) характером повреждения наследственных структур;
- 2) генетически детерминированными морфофизиологическими особенностями организма;
- 3) воздействием факторов окружающей среды [2].

Эти факторы и обуславливают уникальный характер протекания патологических процессов в каж-

дом конкретном организме.

Целью настоящего исследования было изучение этиопатогенеза и клинико-морфологической картины при синдроме Патау и муковисцидозе.

1. Этиопатогенез и клинико-морфологическая картина синдрома Патау.

Характерной особенностью патогенеза хромосомных болезней является раннее нарушение морфогенеза, в основе которого лежит несбалансированность генома. Избыток хромосомного материала не так клинически значим по сравнению с его потерей. Например, утрата одной из аутомосом не позволяет осуществиться имплантации яйцеклетки в матку. В то же время известны хромосомные синдромы, обусловленные трисомиями по различным хромосомам. Избыток или недостаток гетерохроматизированных участков хромосом может и не иметь клинических последствий. В отличие от этого потеря эухроматина всегда приводит к потере уникальных генов. К количественным нарушениям аутомосом относится синдром Патау (трисомия 13). Генетическая природа данного синдрома была расшифрована американским генетиком К. Патау в 1960 г. Частота заболевания составляет 1 на 6000 рождений, занимает второе место по частоте встречаемости после синдрома Дауна среди полных аутомосомных трисомий [2]. Соотношение полов при синдроме Патау близко к 1:1. Имеются два основных цитогенетических варианта заболевания: простая полная трисомия (отмечается в 85% случаев) и транслокация. Случаи мозаицизма и других хромосомных вариантов очень редки. При этом клиническая и патологическая картина простых трисомий и транслокационных форм не различается.

Результаты исследования

Нами описаны собственные патологоанатомические наблюдения синдрома Патау у двух умерших детей женского пола в возрасте 3-х и 16-ти суток. Оба случая зарегистрированы в РПАБ в 2008 г. Девочки родились с истинной пренатальной гипоплазией: масса тела составляла 2 180 и 2 320 г соответственно на сроке гестации 37 недель. При этом отмечалось наличие характерных фенотипических признаков данного синдрома: дефект костей свода черепа и мозговой оболочки, расщелина твердого и мягкого неба справа и слева с перегородкой, полидактилия обеих кистей и стоп, флексорное положение кистей. Особенно обращают на себя внимание при осмотре аномалии лица и черепа: низкий скошенный лоб, узкие глазные щели, широкое основание носа, маленькие ушные раковины с гипоплазированным козелком, уменьшенное расстояние между глаз. На коже головы отмечаются дефекты скальпа (размеры варьируют в пределах 3 – 4,5 см) с неровными краями. При снятии кожного лоскута с дефектом отмечается большой родничок: 4х4 см и 5х5 см. При размере 5х5 см отмечается расхождение костей черепа до 1 см.

При синдроме Патау в 100% случаев поражается центральная нервная система. Так, результаты патологоанатомического исследования позволяют констатировать у умерших умеренную микроцефалию, невыраженное послойное строение и малое количество клеток головного мозга. Эпендима боковых желудочков серовато-белесоватого цвета с наличием кровоизлияний. Перивентрикулярно отмечается наличие очагов колликативного некроза с кровоизлияниями. Сосудистые сплетения темно-красного цвета, на серийных разрезах вещество головного мозга без четкой границы с признаками отека. При вскрытии позвоночного канала на спинном мозге обнаружены отек мягкой мозговой оболочки и полнокровные сосуды белого вещества с едва различимым рисунком «бабочки».

Известно, что при синдроме Патау у 80% отмечаются врожденные пороки развития сердца, а у половины больных – пороки пищеварительного тракта. При исследовании в одном случае (возраст девочки – 16 суток) выявлено наличие дефекта в межжелудочковой перегородке округлой формы размером 0,6-0,6 см, периметр правых и левых отделов сердца увеличен на 0,2 и 0,8 см соответственно. В обоих случаях клапанный аппарат сердца анатомически сформирован правильно. По данным гистологического анализа миокарда отмечается выраженный межклеточный отек, дистрофия кардиомиоцитов с эктазией и полнокровием сосудов, очаговая гипертрофия кардиомиоцитов. Из пороков пищеварительной системы констатируются гетеротопия ткани селезенки в поджелудочную железу в одном случае и субкапсулярная гематома печени с прорывом и состоявшимся кровотечением. Также отмечены дистрофические изменения коркового и мозгового вещества надпочечников. В отношении мочевыделительной системы у обеих больных отмечается отек капсулы почек, полнокровие сосудов коркового и мозгового вещества, в корковом веществе – наличие кистозных полостей с эпителиальной выстилкой. Присутствие данных патологических изменений в строении почек является типичным для данного синдрома.

Патологий со стороны половой системы у обеих обследованных не отмечается (при синдроме Патау поражение половых органов зафиксировано в 50% случаев). В строении легких в обоих случаях, по данным гистологического анализа, отмечается морфологическая незрелость легочной ткани, интерстициальный отек, в просвете бронхов и бронхиол слущенный эпителий.

Считается, что при синдроме Патау прослеживается зависимость между частотой возникновения его и возрастом матери, хотя и менее строгая, чем в случае синдрома Дауна. Девочка возрастом 16 суток родилась у матери 35 лет от 12-й беременности, вторых родов (диагноз подтвержден генетическим исследованием), вторая девочка возрастом трое суток рождена матерью 27 лет от третьей беременности, третьих родов (прижизненно генетическое исследование не проводилось).

2. Этиопатогенез и клинико-морфологическая картина муковисцидоза

Выраженное негативное влияние на состояние здоровья детей оказывают наследственные нарушения обмена веществ. На сегодня всесторонне изучена генетика муковисцидоза [3]. В основе заболевания лежит генная мутация. Ген, ответственный за развитие заболевания, был картирован в 1989 г., локализован этот ген в середине длинного плеча 7-й хромосомы. Муковисцидоз наследуется по аутосомно-рецессивному типу и регистрируется в большинстве стран Европы с частотой 1:2000 – 1:2500 новорожденных. Если оба родителя являются гетерозиготными носителями данного гена, то риск рождения больного муковисцидозом ребенка составляет 25%. По данным исследований, частота гетерозиготного носительства патологического гена равна 2-5%. В настоящее время идентифицировано около 1 000 мутаций гена муковисцидоза. Следствием мутации гена является нарушение структуры белка, получившего название трансмембранный регулятор муковисцидоза, в результате чего у больных отмечается сгущение секретов желез внешней секреции, затруднение эвакуации секрета и изменение его физико-химических свойств, что и обуславливает клиническую картину заболевания [5]. Изменения в поджелудочной железе, органах дыхания, желудочно-кишечном тракте регистрируются уже во внутриутробном периоде и с возрастом пациента неуклонно нарастают. Выделение вязкого секрета приводит к затруднению оттока и застою с последующим расширением выводных протоков желез, атрофией железистой ткани и развитием прогрессирующего фиброза. Наряду с формированием склероза в органах имеет место нарушение функций фибробластов, продуцирующих у больных цилиарный фактор, нарушающий работу ресничек эпителия. Молекулярно-генетическое обследование больных проводится начиная с 1990 г.

Различают следующие клинические формы муковисцидоза:

- 1. Преимущественно легочная форма (респираторная, бронхолегочная).*
- 2. Преимущественно кишечная форма.*
- 3. Смешанная форма с одновременным поражением желудочно-кишечного тракта и органов дыхания.*
- 4. Мекониевая непроходимость кишечника.*
- 5. Атипичные и стертые формы (отеочно-анемическая, цирротическая и др.) [4].*

Смешанная форма является наиболее тяжелой и включает клинические симптомы легочной и кишечной форм. Обычно с первых недель жизни больного отмечаются тяжелые повторные бронхиты и пневмонии с затяжным течением, постоянный кашель, резкие расстройства питания. Клиническая картина муковисцидоза отличается значительным полиморфизмом, что и определяет варианты течения заболевания. Учитывая данный фактор, тяжесть течения оценивают в большинстве случаев характером и степенью поражения бронхолегочной системы.

Результаты исследования: считаем целесообразным привести собственные патологоанатомические наблюдения муковисцидоза у двух умерших детей (девочки 9 лет и мальчика 8 лет). У обоих детей отмечалась смешанная форма муковисцидоза с поражением поджелудочной железы с мелкими кистами различных размеров вследствие расширения междольковых и внутридольковых протоков и ацинусов, с неравномерной атрофией ацинарной паренхимы; печени с выраженной жировой дистрофией гепатоцитов и фиброзом в портальных полях с трансформацией в цирроз; желчного пузыря с уплотненной белесоватой стенкой и студневидным гомогенным содержимым; кишечника – местами с уплощенной и атрофированной слизистой оболочкой, расширенные железы и крипты, переполненные слизью; подъязычных слюнных желез с разрастанием фиброзной ткани вокруг них. Со стороны бронхолегочной системы отмечается скопление слизи в просветах альвеол, бронхиол, бронхов, с участками

ателектазов дыхательной паренхимы.

Полисиндромность смешанной формы муковисцидоза проявляется в классической триаде его клинических симптомов: сочетание бронхообструкции с кишечными нарушениями и дефицитом массы тела. Так, у больных детей отмечалось хроническое расстройство питания по типу гипотрофии массы тела (масса тела на 24,8% меньше возрастной нормы). Основное заболевание клинически протекало с нарастающей дыхательной, церебральной, сердечно-сосудистой недостаточностью, слабо поддающейся комплексной терапии и потребовавшей проведения в том числе интенсивных реанимационных мероприятий.

Заключение

В обоих случаях синдрома Патау (трисомия 13) диагноз был поставлен по результатам макро-, микроскопического, цитогенетического исследования. Осложнениями основного диагноза определены двусторонняя пневмония, состоявшееся кровотечение, отек и набухание головного мозга с дислокацией и ущемлением ствола, острое венозное полнокротие и дистрофические изменения внутренних органов. Сопутствующими состояниями могут являться (как в нашем случае) инволюция вилочковой железы 3-4-й стадии и конъюгационная желтуха.

Как отмечалось выше, несмотря на манифестный характер заболевания муковисцидоз отличается многообразием клинической картины, что представляет значительные трудности в диагностике и требует дифференциации со многими заболеваниями.

Необходимо отметить, что несмотря на характерные фенотипические признаки синдрома и пороки развития внутренних органов решающим фактором в диагностике хромосомных болезней является цитогенетическое исследование, которое необходимо, прежде всего, для прогноза здоровья будущих детей.

Проведенное исследование подтвердило, что характерной особенностью патогенеза хромосомных болезней является раннее нарушение морфогенеза, в основе которого лежит несбалансированность генома.

Литература

1. Асанов А.Ю., Демикова Н.С., Морозов С.А. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей. – М.: Академия, 2005. – 224 с.
2. Литвицкий П.Ф. Патопфизиология. – М.: Медицина, 1997. – 20 с.
3. Гинтер Е.К. Наследственные болезни в российской популяции // Медицинский вестник. – 2008. – №32 (459).
4. Капранов Н.И., Каширская Н.Ю., Воронкова А.Ю. и др. Муковисцидоз. Современные достижения и актуальные проблемы: методические рекомендации. – М., 2005. – 110 с.
5. Пальцев М.А. Патологическая анатомия: учебник: в 2 т. – М.: Медицина, 2007. – Т.1, ч.1. – С. 350, 706.

Зубкова Лариса Леонидовна – кандидат медицинских наук, доцент, кафедра общей патологии человека, Бурятский государственный университет. 670002, Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36 а, тел. 42-53-36, e-mail: gusrpub@yandex.ru

Ерентуева Анна Юрьевна – кандидат педагогических наук, доцент, кафедра общей патологии человека, медицинский факультет, Бурятский государственный университет. 670002, Улан-Удэ, ул. Октябрьская, 36 а, тел. 44-40-51, e-mail: a_erentueva@mail.ru

Zubkova Larisa Leonidovna – cand. of medical sci., associate professor of department of human pathology, faculty of medicine of Buryat State University. 670002, Ulan-Ude, Oktyabr'skaya str., 36a, ph. 44-95-31, fax 83012449531, e-mail: gusrpub@yandex.ru

Erentueva Anna Yurievna – cand. of pedagogical sci., associate professor of department of human pathology, faculty of medicine of Buryat State University. 670002, Ulan-Ude, Oktyabr'skaya str., 36a, ph. 44-95-31, fax 83012449531, e-mail: a_erentueva@mail.ru