

© Г.Н. Верещагина, Д.А. Махмудян, 2008
УДК 616–007.17–018.2616.61

ПОЧКИ ПРИ СИСТЕМНОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Г.Н. Верещагина, Д.А. Махмудян
Новосибирский государственный медицинский университет

Системная ДСТ – генетически обусловленная молекулярная патология, приводящая к изменению структуры и функции соединительной ткани. Фенотипические и органические проявления зависят от поражения рыхлой и плотной соединительной ткани, в том числе мочевыделительной системы [5]. В почках соединительная ткань выполняет опорную, механическую функции, участвует в минеральном обмене и формировании мембран с избирательной проницаемостью (базальная мембрана почечных клубочков и канальцев, эндотелий сосудов). В почке основное вещество соединительной ткани, или мезангий, состоящее из комплекса протеинов и мукополисахаридов, расположено между капиллярами клубочка. Мезангий называют «третьими клетками клубочка», они образуют сеть, тесно связанную с базальной мембраной капилляров.

К патологии почек при ДСТ относят нефроптоз, аплазию, гипоплазию почек, генерализованные мембранопатии, возникшие из-за дегенерации коллагена с преимущественным поражением гломерулярных базальных мембран, фибромускулярную дисплазию, гипоплазию почечной артерии.

Данных о частоте и характере изменений почек при ДСТ в зависимости от типа телосложения и уровня АД в доступной литературе нам не встретилось.

Материал и методы. В исследование включены 245 мужчин в возрасте 16–35 лет. Данные недифференцированной ДСТ установлены с учетом рекомендаций М.С. Glesby и R.E. Pyeritz [9].

Среди пациентов 55% имели астеническое телосложение и 45% – нормостеническое. Критерии астенического телосложения: дефицит массы тела (ИМТ < 19 кг/м²), долихоцеалия (ГП < 76%), «висячее сердце», рентгеноторакометрический индекс > 0,65, долихостеномелия. У нормостеников ИМТ 19–25 кг/м², мезэн-

цефалия (ГП=76–81%), рентгеноторакометрический индекс=0,65–0,62, отсутствие долихостеномелии. Группу астеников составили 93 пациента с ДСТ и АД и 42 человека с ДСТ без АД. В группе нормостеников 80 человек имели АД на фоне ДСТ и 30 человек – ДСТ без АД. По среднему возрасту и возрастному диапазону группы сопоставимы. Артериальная гипертензия диагностирована при повторных измерениях АД > 140/90 мм рт. ст., артериальная гипотония диагностирована при АД < 105/65 мм рт.ст. для лиц старше 25 лет и стойком АД менее 100/60 мм рт. ст. для лиц моложе 25 лет.

При уточнении диагноза ДСТ особое внимание обращалось на состояние почек. Анализ жалоб, анамнеза, оценка относительной плотности мочи, осадка в динамике (по амбулаторной карте) позволяли заподозрить оксалурию, диагностировать хронический пиелонефрит у 43,8% лиц.

Лабораторное исследование включало, наряду с общепринятыми анализами, выполнение пробы Реберга, определение содержания мочевины, креатинина, мочевой кислоты, глюкозы в сыворотке крови. В случайной выборке определялось содержание оксалатов в суточной моче. Норма суточной оксалурии для взрослых 20–40 мг/сут., при наличии оксалурии более 100–400 мг/сут., у обследованных нами пациентов.

Для выявления скрытой дисфункции почек определяли микроальбуминурию (МАУ) и концентрацию β_2 -микроглобулина в крови. Для оценки МАУ использовали набор «IMMUNOTECH ALBUMINURIA» (Чехия), концентрацию β_2 -микроглобулина (β_2 -МГ) определяли с помощью «РИО-БЕТА-2-МИКРО» (Беларусь) в радиоизотопной лаборатории ЦНИЛ НГМУ.

МАУ констатировали при содержании альбуминов в суточной моче 20–250 мг/сут., средняя концентрация β_2 -МГ в моче здоровых людей составляет 81 мкг/л или 0,081 мг/л, верхняя граница нормы – 250 мкг/л или

Частота нефроптоза (%) у лиц с ДСТ при различных типах телосложения

Таблица 1

	Нормостеники		Астеники	
	без АД	с АД	без АД	с АД
Нефроптоз	40	43	19	46
Правосторонний	40	33	5	31
Левосторонний	0	0	13	5
Двусторонний	0	10	0	10

Уровень β_2 -микроглобулина и микроальбуминурии у лиц с ДСТ

Состояние	β_2 -МГ (мг/24 ч)	МАУ (мг/24 ч)
ДСТ с АГ	12,8 ± 1,7	51,7 ± 2,8
с нефроптозом	21,1 ± 1,9	64,2 ± 4,2
без нефроптоза	9,2 ± 1,2	44,0 ± 3,1
ДСТ без АГ	12,0 ± 2,4	65,7 ± 2,7
с нефроптозом	10,5 ± 1,4	65,0 ± 3,2
без нефроптоза	17,1 ± 0,8	88,0 ± 4,1

0,25 мг/л.

Наличие нефроптоза, врожденных пороков, аномалий почечных сосудов документировали с помощью УЗИ, экскреторной урографии, радиоренографии, компьютерной томографии, ЯМР-томографии, доплерографии сосудов почек, аортографии.

Результаты и обсуждение. Наиболее часто при ДСТ выявляется нефроптоз – нарушение фиксации почки в ее анатомическом ложе. Степень нефроптоза мы оценивали по рекомендациям А.А. Протасова, М.П. Дубова [6]. Частота нефроптоза, преимущественно 2-й степени среди лиц с недифференцированной ДСТ составила 41,2%. Ранним проявлением нефроптоза уже на втором десятилетии оказывается повышение артериального давления. Впервые АГ при нефроптозе описана в 1906 году, а в 1940 году W.S. Cann и M.S. Romansky описали ортостатическую АГ у этих больных, объяснив ее снижением кровотока в почке при вертикальном положении.

Причины АГ при нефроптозе:

1) перекрут почечной ножки с формированием фибромускулярной дисплазии почечной артерии;

2) сужение почечной артерии и раздражение симпатических нервов чрезмерно смещаемой почкой с последующим спазмом артериол, гипоксией и ишемией почек;

3) нарушение венозного оттока из почки, что приводит к перивазальным изменениям, стенозированию интрааренальных сосудов, формируется перивазальный, перегломерулярный склероз и склероз стромы;

4) уростаз;

5) инфекция мочевых путей.

В течение нескольких лет АГ может носить транзиторный характер, иногда кризовый, но в дальнейшем приобретает стабильное течение с постоянно повышенным диастолическим давлением. Информативно измерение АД лежа и стоя. Повышение АД и преимущественно ДАД, в ортостазе подозрительно на нефроптоз. Динамика АГ при нефроптозе: ортостатическая-транзиторная-стабильная.

У нормостеников частота нефроптоза и его правосторонняя локализация достоверно не различалась в зависимости от уровня АД, в то время как у астеников с АГ частота нефроптоза более, чем в два раза выше, чем у лиц без АГ. У астеников с АГ преобладала правосторонняя его локализация. Обращает внимание одинаковая частота двустороннего нефроптоза у лиц с АГ в обеих группах, а двусторонний нефроптоз – маркер висцероптоза. При нефроптозе изменяется мочеточник, перегибается, иногда скручивается, лоханка расширяется и развивается гидронефроз.

При недифференцированной ДСТ характерно развитие первичной с полигенным типом наследования дисплазии почек, которая может быть простой и кистозной. Морфологические критерии простой дисплазии – гиалиноз структур и примитивные протоки, примитивные канальцы, окруженные муфтами из фиб-

ромышечных и недифференцированных клеток, иногда с островками хрящевой ткани.

Варианты простой дисплазии почек представлены на рисунке.

При тотальной гипоплазии отмечается уменьшение почки на 20% и более. В гипоплазированной почке имеются зоны недостаточного кровоснабжения, измененные клубочки, дефекты развития юкстагломерулярного аппарата, клетки его гиперплазированы [2]. На стороне измененной почки выявляется и гипоплазия мочеточника. Гипоплазия почки в 77% случаев сочетается с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР) и у 63% лиц – с ПМР в контрлатеральной почке, на фоне длительно персистирующего пузырно-мочеточниково-лоханочного рефлюкса прогрессирует рефлюкс-нефропатия с развитием грубых рубцов.

Сегментарная гипоплазия (почка Аск-Упмарка) описана в 1973 году. Выделяют пять ее вариантов:

1) односторонняя гипоплазия с компенсаторной гипертрофией второй почки;

2) двусторонняя сегментарная гипоплазия с асимметрией поражения;

3) двустороннее сегментарное поражение;

4) нерезко выраженная патология с латентным течением;

5) сегментарная гипоплазия в сочетании с обструктивной уропатией.

В клинической картине длительно единственным признаком уже в возрасте 4-12 лет является тяжелая АГ. К сожалению, гипоплазия почки, особенно сегментарная, выявляется редко. В то же время известно, что у 15-20% детей с ХПН обнаруживается дисплазия почек.

Учитывая системность поражения соединительной ткани были изучены такие показатели как МАУ и содержание β_2 -МГ в моче. МАУ-универсальный маркер сосудистого неблагополучия, в том числе на уровне клубочков, уровень МАУ прямо пропорционален тяжести поражения почечного фильтра [8]. Повышение содержания β_2 -МГ в моче свидетельствует о дисфункции канальцев, преимущественно проксимального отдела (табл. 2).

В процессе исследования МАУ обнаружена у 45% лиц с ДСТ, у 16% из них МАУ превысила 100 мг/сут. Содержание β_2 -МГ в моче было повышено у 67% пациентов и составило в среднем 16,3 мг/сут. (при норме до 0,25 мг/л.). У 43% МАУ сочеталась с повышенной экскрецией β_2 -МГ. Наиболее высокие показатели МАУ и β_2 -МГ найдены у лиц астенического телосложения без артериальной гипертензии и без нефроптоза. Очевидно, при ДСТ имеют место не только изменения положения и размеров почек, но и первичные структурные нарушения на уровне мезангия, базальной мембраны клубочков с формированием скрытой дисфункции почек.

Кроме того, по динамическим анализам мочи в течение нескольких лет в группе с ДСТ выявлена окса-



Рис. Варианты дисплазии почек.

лурия у 32,6% обследованных. У 57% из них суточная оксалурия составила в среднем 315,6 мг/сут. при норме 20-40мг/сут. При многолетней (по анализу амбулаторной карты) оксалурии создается благоприятная почва для формирования метаболической тубулоинтерстициальной нефропатии у лиц с ДСТ. Очевидно, обструктивная уропатия с оксалатно-кальциевой кристаллурией может быть обусловлена семейной нестабильностью цитомембран в том числе в связи с несостоятельностью их соединительнотканной основы. Нельзя исключить и аномалию обмена глицина.

При ДСТ со стороны почек нередко имеет место сочетание у одного больного диспластических изменений (нефроптоз, соединительнотканная перемычка и др.) с пороками развития (удвоение лоханок, дистопия).

Изменения почек при ДСТ усугубляются сопутствующей патологией позвоночника, которая ведет к развитию нейрогенной дисфункции мочевых путей.

Заключение. Таким образом, патология почек при ДСТ, имея в основе своей первичные диспластические изменения клубочков, канальцев, топографии, в дальнейшем "обрастает" рядом патологических процессов – инфекций, метаболической (оксалатной) тубулоинтерстициальной нефропатией, нейрогенной дисфункцией мочевых путей. В общей практике состояние почек при ДСТ заслуживает большего внимания и более раннего выявления и коррекции с учетом основного процесса.

ПОЧКИ ПРИ СИСТЕМНОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Г.Н. ВЕРЕЩАГИНА, Д.А. МАХМУДЯН

У 265 молодых мужчин с системной недифференцированной дисплазией соединительной ткани изучено состояние почек. У 41,2% диагностирован нефроптоз. Микроальбуминурия обнаружена у 45%, повышение уровня β_2 -микроглобулина в моче – у 67%. У 43% пациентов имело место сочетание микроальбуминурии и повышенного содержания β_2 -микроглобулина в моче. Наиболее высокие показатели найдены у лиц астенического телосложения без артериальной гипертензии, что свидетельствует о наличии у них скрытой дисфункции почек. У 32,6% суточная оксалурия многократно превысила норматив. Очевидно, для этой группы лиц характерна скрытая дисфункция почек, которая общепринятыми методами не выявляется.

Ключевые слова: нефроптоз, микроальбуминурия, β_2 -микроглобулин, оксалурия, скрытая дисфункция почек

KIDNEYS AT SYSTEMIC CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

VERESCHAGINA G.N., MAKHMUDYAN D.A.

Kidneys condition is investigated in 265 young men with systemic nondifferentiated connective tissue dysplasia. At 41,2 % of patients nephroptosis is diagnosed. Microalbuminuria is found out at 45 %, increase of β_2 -microglobulin level in urine - at 67 %. The combination of microalbuminuria and the increased β_2 -microglobulin contents in urine took place at 43 % of patients. The highest parameters are found in persons of an asthenic constitution without arterial hypertension that testifies the presence of the latent kidneys dysfunction in them. At 32,6 % - daily oxaluria has repeatedly exceeded the standart. Obviously, the latent kidneys dysfunction that is not revealed by the standard methods is characteristic for this group of persons.

Key words: nephroptosis, microalbuminuria, β_2 -microglobulin, oxaluria, the latent kidneys dysfunction

Литература

1. Верещагина, Г.Н. Дисплазия соединительной ткани и почки / Г.Н. Верещагина, Д.А. Махмудян // Материалы IV международного конгресса по интегративной антропологии СПб., 2002.- С. 50-52.
2. Герасименко, П.П. Значение в развитии артериальной гипертензии гипоплазированных и пиелонефритически сморщенных почек / П.П. Герасименко. - Кардиология. -1968. - № 12. - С. 31-38.
3. Кравцова, Г.И. Врожденные дисплазии почек / Г.И. Кравцова, Н.Е. Савченко, С.О. Плисан. - Минск, 1982. - 221 с.
4. Махмудян, Д.А. Частота и характер изменений почек у лиц с дисплазией соединительной ткани при различном уровне артериального давления: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Д.А. Махмудян. - Новосибирск, 2003.- 20 с.
5. Прокоп, Д.Дж. Наследственные болезни / Д.Дж. Прокоп. - М., 1996. - С. 295-311.
6. Протасов, А.А. Артериальная гипертензия у больных нефроптозом / А.А. Протасов, Н.П. Дубова // Урология и нефрология. - 1993.- № 8.- С. 85-95.
7. Шток, В.Н. Головная боль / В.Н. Шток. - М., Медицина, 1988. - С. 304.
8. De Long, P. Obesity and target organ damage: The Kidney Int. J / P.De Long, J.C. Verhave, S.I. Pinto-Sietsama [et al.] // Obesity. - 2002. - Vol. 26. - P. 21-24.
9. Glesby, M.S. Association and systemic abnormalities of connective tissue. Aphenotypic continuum / M.S. Glesby, R.E. Pyeritz // J. A. M. A. - 1989.- Vol. 262. - № 4. - P. 523-528.