

Синдром дисплазии соединительной ткани и заболевания мочевой системы у детей

З.А.Рахматуллина, О.Ф.Выхристюк

Российский государственный медицинский университет,
кафедра детских болезней лечебного факультета, Москва
(зав. кафедрой – проф. С.С.Паунова)

Статья посвящена проблеме соединительнотканых дисплазий у детей и роли этой патологии в патогенезе заболеваний мочевой системы. Рассмотрены этиологические аспекты развития этой патологии, клинические особенности течения некоторых нефрологических заболеваний на фоне соединительнотканых дисплазий в детском возрасте. Была сделана попытка выявления внешних фенотипических признаков и сопоставление их с морфологическими и функциональными нарушениями со стороны внутренних органов. Под наблюдением находились 120 детей с различными заболеваниями мочевой системы (острый пиелонефрит, вторичный пиелонефрит, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, «малые» аномалии почек, хронический цистит), которым проводилась верификация синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани, а также стандартное нефроурологическое обследование. В результате исследования выявлено, что при заболеваниях мочевой системы у детей частота ДСТ составляет 25%. ДСТ достоверно чаще выявляется у девочек с заболеваниями мочевой системы (55%). Также отмечено, что частота ДСТ увеличивается с возрастом, достигая максимальных цифр (39%) в возрастной группе от 11 до 15 лет.

Ключевые слова: соединительная ткань, соединительнотканная дисплазия, пиелонефрит

Syndrome of connective tissue dysplasia and urinary system diseases in children

Z.A.Rakhmatullina, O.F.Vykhristyuk

Russian State Medical University, Department of Children's Diseases of Medical Faculty, Moscow
(Head of the Department – Prof. S.S.Paunova)

The article deals with the problem of connective tissue dysplasia in children and the role of this pathology in the pathogenesis of urinary system diseases. Etiological and morphological aspects of the development of this pathology, specific clinical features of some nephrology diseases against the background of connective tissue dysplasia in childhood are discussed. There was an attempt in the article to identify external phenotypic signs and its comparison with morphological and functional disorder of internal organs. 120 children with different urinary system diseases (acute pyelonephritis, secondary pyelonephritis, neurogenetic dysfunction of urinary bladder, abnormality of kidney, chronic cystitis) were under the observation. With those children there was carried out the verification of syndrome of undifferentiated connective tissue dysplasia and standard nephrourology examination. The study revealed that with urinary system diseases in children the frequency of CTD is 25%. Among girls with urinary system diseases CTD is reliably detected more often (55%). It is also noted that the frequency of CTD increases with age, reaching maximum digits (39%) in the age group of 11 to 15 years.

Key words: tissue, connective tissue dysplasia, pyelonephritis

В последние годы отмечается увеличение числа врожденных пороков развития и наследственных заболеваний, в том числе различных вариантов дисплазий. В связи с этим особое внимание уделяется детям, имеющим признаки системных изменений со стороны различных органов, связанных с особенностями строения соединительной ткани,

которые клинически проявляют себя комплексом признаков и обозначаются в литературе как дисплазия соединительной ткани (ДСТ).

Сложность морфологии и многообразие функций соединительной ткани обеспечивают ей центральную роль в сано-генезе и предполагают ее ключевое участие в развитии патологических процессов. В отдельных случаях синдром ДСТ рассматривается как самостоятельная нозологическая единица: синдром Марфана, синдром Элерса–Данлоса, пролапс митрального клапана и т.д. Особая клиническая значимость синдрома ДСТ подтверждается данными о высокой частоте сопутствующих ему изменений психики, нейровегетативных расстройств, признаков иммунодефицита и заболеваний внутренних органов [1, 2].

Для корреспонденции:

Рахматуллина Зульфия Альбертовна, аспирант кафедры детских болезней лечебного факультета Российского государственного медицинского университета

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1,
Морозовская детская городская клиническая больница
Телефон: (495) 236-874
E-mail: zula-06@mail.ru

Статья поступила 20.05.2008 г., принята к печати 08.04.2009 г.

Накоплению наследственных аномалий в последние годы способствует ухудшение экологической обстановки. Неблагополучие среды обитания безусловно отражается и на росте количества соединительнотканых дисплазий. Причем увеличивается количество больных как с уже известными заболеваниями, так и с новыми, еще не идентифицированными. Прежде всего такое влияние сказывается на состоянии у детей сердечно-сосудистой системы и органов мочевой системы – нарушается ход их развития и формирования. К важным ранним признакам отрицательного воздействия техногенных факторов на организм человека относятся изменения в системе естественной и иммунной резистентности организма.

Увеличение частоты заболеваний органов мочевой системы, связанное с неблагоприятным воздействием внешней среды, проявляется в нарушении процессов их структурного формирования на органном, клеточном, субклеточном уровнях. Характерны сочетанные поражения. Уровень дизэмбриогенеза в структуре патологии органов мочевой системы (ОМС) в Российской Федерации составляет 29 на 1000 детского населения – ведущее условие к распространению мочевой инфекции [3].

Разнообразие клинических форм заболеваний ОМС у детей определяется уровнем поражения ОМС, наличием или отсутствием обструкции мочевых путей, нарушением почечной гемодинамики, а также условиями инфицирования. Как известно, наиболее серьезный прогноз при инфекции ОМС имеет развитие пиелонефрита (ПН), при котором в патологический процесс вовлекаются интерстициальная ткань почки, чашечно-лоханочная система с изменением канальцевого аппарата и внутривисцеральных сосудов [4]. Пиелонефрит, являясь одним из самых частых заболеваний в детском возрасте, в структуре нефрологической заболеваемости занимает в различных регионах от 23% до 79%. Удельный вес obstructивных форм заболевания составляет 48–65%, а частота оксалурии у детей с пиелонефритом – 27,4%. Максимум заболеваемости приходится на ранний детский и дошкольный возраст [5].

По данным Т.И. Кадуриной [6], у каждого третьего больного с наследственными коллагенопатиями наблюдаются симптомы со стороны мочевой системы: частые мочеиспускания, чувство неполного опорожнения мочевого пузыря, никтурия, патологические анализы мочи. Так, при синдроме Марфана могут иметь место нефроптоз и реноваскулярные изменения; при несовершенном остеогенезе – obstructивный процесс по ходу мочевых путей, генерализованные иммунные мембранопатии, возникшие из-за прогрессирующей деградации коллагена с преимущественным вовлечением гломерулярных базальных мембран.

Большое значение для формирования ПН имеет преморбидный фон у детей, в частности, компрометированность иммунной системы, наличие различных пороков развития ОМС или других органов и систем. Синдром ДСТ выявляется у детей с почечной патологией с высокой частотой, в том числе при острых и хронических формах пиелонефрита, гломерулонефрита, интерстициального нефрита [5–7]. Мы полагаем, что изучение частоты и проявлений дисплазии соединительной ткани у детей с патологией органов мочевой системы имеет особое значение для своевременной профи-

Таблица 1. Распределение обследованных больных по нозологическим группам

Группа больных	Число больных	Девочки	Мальчики
Острый пиелонефрит	47	29	18
Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	66	38	28
«Малые» аномалии почек	58	43	15
Пузырно-почечная рефлюксная болезнь	38	27	11
Дисметаболическая нефропатия	40	32	8
Всего	249	169	80

лактики и диагностики. Целенаправленное выявление внешних фенотипических признаков и сопоставление их с морфологическими и функциональными нарушениями со стороны внутренних органов позволяют обнаружить дефекты соединительной ткани и правильно понять природу изучаемых заболеваний.

Пациенты и методы

Под нашим наблюдением находились 120 детей в возрасте от 3-х до 14-ти лет, у которых отмечались различные заболевания мочевой системы: острый пиелонефрит, вторичный пиелонефрит, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, «малые» аномалии почек, хронический цистит (табл. 1).

Все больные входили в состав 2 групп. Первую группу составили 46 детей с хроническими нефрологическими заболеваниями (пиелонефрит, цистит, дисметаболическая нефропатия) на фоне синдрома ДСТ. Вторая группа – 36 больных детей с хроническими нефрологическими заболеваниями без проявлений синдрома ДСТ.

Верификация синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани проводилась на основании клинических данных при помощи использования оценочных таблиц, включающих фенотипические признаки (астеническое телосложение, сколиотическая осанка, различные деформации грудной клетки, плоскостопие, патология зрения, малые аномалии развития, гипермобильность суставов, варикозное расширение вен), проведение УЗИ внутренних органов, эхокардиографии [7]. Кроме того, все дети прошли стандартное нефроурологическое обследование, включавшее по показаниям клинко-лабораторные (общий, Нечипоренко, проба Зимницкого, биохимический анализ мочи, посев мочи) и инструментальные (УЗИ почек, мочевого пузыря с наполнением и после микции, экскреторная урография, микционная цистоуретрография, уретроцистоскопия, сцинтиграфия почек) методы исследования.

Результаты исследования и их обсуждение

В результате исследования синдром ДСТ у детей с хроническими нефрологическими заболеваниями выявлялся с большей частотой и достоверно превышал популяционные характеристики (75%). У детей с ДСТ признаки диспластического развития соединительнотканых структур выявляются с раннего возраста. Это касается изменений опорно-двигательного и связочного аппаратов: синдром

Таблица 2. Структура и частота дизэмбриогенетических поражений почек у детей

Дизэмбриогенетическое поражение мочевой системы	Основная группа	Контрольная группа
Аномалии чашечек	24,3%	4,1%
Обструкция прилоханочных отделов мочеточников	19,6%	3,5%
Аномалии положения почек	60,8%	10,4%
Удвоение почек	15,2%	2,7%
Аномалии мочевого пузыря и уретры	11,4%	0%

Различия достоверны, $p < 0,01$.

гипермобильности суставов (74%), сколиоз (82%), плоская грудная клетка (63%), воронкообразная деформация грудной клетки (78%) и др. У большинства больных диагностируется патология со стороны нервной системы, которая проявляется астеновегетативным синдромом (94%), повышенной психомоторной возбудимостью (83%), возникновением необоснованной тревоги и страха в сочетании с вертебробазиллярной недостаточностью (62%), синкопами (32%), мигренеподобными головными болями (48%), депрессивными состояниями (35%). У таких больных часто встречаются нарушения зрения: миопия (76%), астигматизм (44%).

Количество признаков ДСТ у конкретных детей значительно варьирует. В диапазоне 25–50% были выявлены следующие признаки ДСТ: сколиоз, гипермобильность суставов, высокое небо, сандалевидная щель. В диапазоне 15–25% определялись spina bifida, килевидная грудная клетка, плоскостопие, эпикант, широкая переносица, оттопыренные уши, приросшие мочки, повышенная растяжимость кожи.

Дисплазия соединительной ткани у детей с патологией почек проявляется внешними и внутренними диспластическими отклонениями со стороны органов мочевого выделения, желудочно-кишечного тракта, сердца. Отмечена тенденция в повышении частоты дисплазии внутренних органов в зависимости от степени тяжести дисплазии соединительной ткани и количества внешних признаков. Фенотипические признаки дисплазии соединительной ткани имеют корреляционные взаимосвязи с висцеральными диспластическими изменениями.

Наиболее часто синдром ДСТ наблюдался у детей с острым пиелонефритом и «малыми» аномалиями почек (27%), пузырно-почечной рефлюксной болезнью (26%), несколько

реже – у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря (21%). Среднее число синдрома ДСТ у детей с заболеваниями мочевой системы составляет 25%.

Кроме того, пиелонефрит у детей на фоне врожденных аномалий развития ОМС имеет характерные особенности течения: чаще протекает скрытно и малосимптомно, как правило, проявляется изолированным мочевым синдромом, двухсторонностью поражения, наличием мембранодеструктивного процесса, недостаточности пиридоксина. В возрасте 5–7 лет нередко диагностируется энурез, а в 7–10 лет – симптомы обменной нефропатии.

Разнообразие клинических форм патологии ОМС у детей определяется уровнем поражения ОМС, условиями инфицирования, наличием или отсутствием обструкции мочевых путей, а также нарушением почечной гемодинамики. Увеличение частоты дизэмбриогенетических поражений почек, кроме того, связано с неблагоприятным воздействием внешней среды в момент формирования организма человека, т. е. нарушается процесс формирования почек на органном, клеточном, субклеточном уровнях. Экозависимые заболевания отличаются широким возрастным диапазоном их проявления, значительным удельным весом латентно протекающих клинических вариантов, формированием хронических форм (табл. 2).

При анализе частоты ДСТ в зависимости от пола установлено, что ДСТ достоверно чаще наблюдается у девочек, чем у мальчиков ($p < 0,05$). Так, в возрастной группе от 4–7 лет 57% детей составляют девочки, 43% – мальчики, в возрасте 8–10 лет 56% девочек и 44% мальчиков, в возрасте 11–15 лет – 58 и 42% соответственно. Полученные результаты свидетельствуют, что с возрастом частота ДСТ увеличивается (см. рисунок). Так, у детей в группе от 1 до 3 лет ДСТ наблюдается в 13% случаев. В следующих возрастных группах ее частота нарастала, достигая максимального значения в старшей возрастной группе (26%).

Высокая частота синдрома ДСТ у детей с острым пиелонефритом позволяет сделать предположение о том, что фактором риска развития заболевания у этих больных может служить соединительнотканная дисплазия почек в результате аномалии тканевой структуры, проявляющейся снижением содержания отдельных видов коллагена или нарушением их соотношения. Есть данные о генерализованной неиммунной мембранопатии, обусловленной прогрессирующей дегенерацией коллагена с преимущественным вовлечением гломерулярных базальных мембран у лиц с синдромом ДСТ. Установлено, например, что у больных с нефроптозом имеются нарушения формирования эластических и коллагеновых волокон с вторичными дистрофическими изменениями последних [2]. В соответствии с принятой в настоящее время классификацией можно предположить, что синдром ДСТ может сочетаться с соединительнотканной дисплазией почек. Данные больные относятся к группе наследуемых заболеваний соединительной ткани с висцеральными проявлениями. Подтверждением этого служат данные об отягощенном семейном анамнезе у большинства наших больных с заболеваниями почек (57%), т. е. можно говорить о генетической детерминированности данного заболевания.

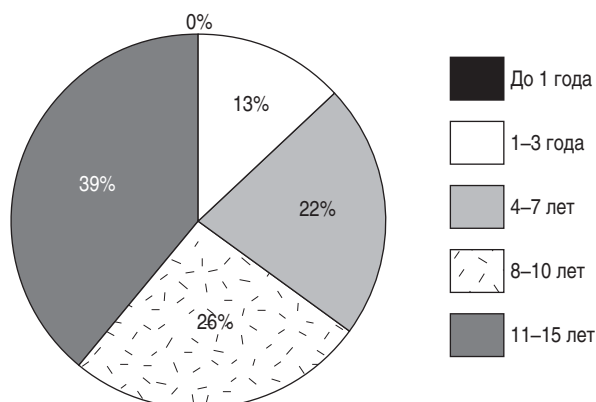


Рисунок. Частота ДСТ у детей при заболеваниях мочевой системы в зависимости от возраста.

Отмечено, что хронический пиелонефрит на фоне ДСТ имеет ряд общих клинических особенностей. Заболевание на фоне ДСТ протекает нетипично, стерто, имеет склонность к торпидному течению; в период обострений на первый план выступают вегетативные жалобы. Синдром ДСТ, выявленный у трети больных с заболеваниями органов мочевой системы (34%), обычно утяжеляет течение основного заболевания, диктует необходимость уточнения терапевтической тактики.

В связи с большой распространенностью синдрома ДСТ и его значением в развитии хронических нефрологических заболеваний, таких заболеваний как пиелонефрит, цистит, дисметаболическая нефропатия у детей, необходимо рассматривать как патологию, ассоциированную с синдромом соединительнотканной дисплазии, что требует внесения определенных добавлений в стандарты обследования и лечения таких детей.

Выводы

1. При заболеваниях мочевой системы у детей частота ДСТ составляет 25%.

2. ДСТ достоверно чаще выявляется у девочек с заболеваниями мочевой системы (55%). Частота ДСТ увеличивается с возрастом, достигая максимальных цифр (39%) в возрастной группе от 11 до 15 лет.

Литература

1. Узунова А.Н., Кинзерский А.Ю., Глухова Л.В. Особенности почечной гемодинамики у детей с хроническим вторичным пиелонефритом, развившимся на фоне дисплазии соединительной ткани // Педиатрия. – 2006. – № 5. – С.10–12.
2. Фомина Л.Н. Клинические формы соединительнотканной дисплазии у детей: учебное пособие. – Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского государственного университета. – 2001.
3. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Недоступ А.В. Вегетативные нарушения при пролапсе митрального клапана // Кардиология. – 1995. – № 2. – С.55–58.
4. Коровина Н.А., Гаврюшова Л.П., Тарасова А.А. и др. Клинико-электрокардиографические и эхокардиографические параллели у детей с малыми аномалиями развития сердца // Вестн. аритмологии. – 2000. – №18 – С.92–93.
5. Папаян А.В., Стяжкина И.С. Неонатальная нефрология (руководство для врачей). – СПб: Питер, 2002. – С.350–353.
6. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии. – СПб., 2000. – 270 с.
7. Яковлев В.М., Готов А.В., Нечаева Г.И. Клинико-иммунологический анализ клинических вариантов дисплазии соединительной ткани // Тер. архив. – 1994. – № 5. – С.9–13.

Информация об авторах:

Выхристюк Ольга Филипповна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней лечебного факультета Российского государственного медицинского университета
Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1, Морозовская детская городская клиническая больница
Телефон: (495) 236-2034

ИЗ ЖИЗНИ УНИВЕРСИТЕТА

Национальная медицинская премия лучшим врачам России «Призвание»

16 июня 2009 года в преддверии Дня медицинского работника прошла Торжественная церемония вручения ежегодной Национальной медицинской премии лучшим врачам России «Призвание».

Премия выявила лучших врачей по следующим номинациям:

- «За проведение уникальной операции, спасшей жизнь человека»;
- «За создание нового метода лечения»;
- «За создание нового направления в медицине»;
- «За вклад в развитие медицины, внесенный представителями фундаментальной науки и немедицинских профессий»;
- «За верность профессии»;
- «Специальная премия врачам, оказывающим помощь пострадавшим во время войн, террористических актов и стихийных бедствий».

Всего премией были отмечены 67 медиков – группы уникальных специалистов.

В номинации «За создание нового направления в медицине» лауреатами премии стали сотрудники РГМУ:

Гусев Евгений Иванович – академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и нейрохирургии лечебного факультета и

Гехт Алла Борисовна – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии лечебного факультета.

Специальная премия Первого канала присуждена

Чучалину Александру Григорьевичу – академику РАМН, доктору медицинских наук, профессору, заведующему кафедрой госпитальной терапии педиатрического факультета.

Сердечно поздравляем лауреатов!