

Вероятностный портрет ребенка с патологией органов мочевой системы на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани

Н. А. ХРУЩЕВА, Л. Е. САФРОНОВА, А. А. КАЛДЫБЕКОВА, Н. С. ЖУРАВЛЕВА, Н. В. КОТРЕХОВА, Ю. В. МАКАРОВА.

Кафедра детских болезней педиатрического факультета
ГОУ ВПО УГМА Росздрава, г. Екатеринбург

В последние десятилетия особенностями течения нефропатий у детей являются прогредиентный характер течения заболевания, торпидность к проводимой терапии. Одной из причин этого, на наш взгляд, может быть развитие заболеваний почек на фоне недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ).

Соединительная ткань (СТ) — сложнейшая интегративная система организма, выполняющая многообразные функции, направленные на поддержание тканевого гомеостаза. Являясь составной частью всех без исключения органов и тканей, СТ формирует внутреннюю среду организма, принимая активное участие в процессах метаболизма. Именно соединительная ткань представляет, по определению А. А. Богомольца, «корень человека» и предопределяет состояние здоровья и болезни.

Дисплазия соединительной ткани (ДСТ) — генетически обусловленная аномалия соединительнотканного матрикса организма, приводящая к дисфункции различных органов и систем. Для ДСТ характерны распространенность в популяции, прогредиентность течения, полиорганный поражение, клинический полиморфизм. ДСТ представляет собой уникальную онтогенетическую аномалию развития организма, которая относится к числу сложных, далеко не изученных вопросов современной медицины. Под этим термином следует понимать аномалию тканевой структуры, проявляющуюся в уменьшении содержания отдельных видов коллагена или нарушении их соотношения, что приводит к снижению прочности соединительной ткани многих органов и систем. Следствием этого является расстройство гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях, что сопровождается различными морфофункциональными нарушениями висцеральных и локомоторных систем с прогредиентным течением.

С позиций современных представлений о наследственной патологии СТ, выделяют дифференцированные и недифференцированные формы ДСТ. К дифференцированным ДСТ относятся болезни монофакторного характера с установленным генным дефектом, выраженной и четко очерченной клинической симптоматикой. Классическими примерами дифференцированных ДСТ являются синдромы Марфана, Элерса-Данло, несовершенный остеогенез и эластическая псевдоксантома, возникновение которых обусловлено мутациями в генах, контролирующих синтез определенных типов коллагена.

Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (НДСТ) распространены достаточно широко и диагностируются тогда, когда у пациента набор фенотипических признаков не укладывается в картину ни одной из дифференцированных коллагенопатий. Для обозначения этих заболеваний в литературе используются термины «недифференцированная», «первичная», «малые формы дисплазии», «легкая генерализованная патология». НДСТ может проявляться диспластическими изменениями как в одном, так и в нескольких органах и системах. В литературе имеется достаточное число публикаций о распространенности ДСТ со стороны сердца и сосудов, сообщения о НДСТ почек и мочевыводящих путей единичны.

Нами проведено комплексное обследование 760 детей в возрасте от 3 до 15 лет с заболеваниями ОМС: 310 — с хроническим вторичным (обструктивным и/или дисметаболическим) пиелонефритом, 230 — с гломерулонофритом, 160 — с тубуло-интерстициальным нефритом, 60 — с дисметаболической нефропатией. Кроме того, обследовали 90 детей с другой соматической патологией и 90 практически здоровых детей.

Недифференцированный синдром соединительнотканной дисплазии оценивался по скрининг-шкале Соловьевой А. В. в модификации Перетолчиной Т. Ф. и международной фенотипической карте Glesby (табл. 1).

При внешнем осмотре больных выявлено более 5 внешних малых аномалий развития (ВМАР) в 78% случаев против 45% в контрольной группе ($p < 0,05$). С наибольшей частотой встречались следующие ВМАР: сандалевидная щель (81%), варусная девиация V пальцев рук и ног

(71%), голубые склеры (71%), аномалии строения наружного уха (68%), готическое небо (64%). Статистически значимых отличий по частоте встречаемости ВМАР у детей с различной соматической патологией не выявлено ($p > 0,05$). Кроме того, с высокой частотой встречались такие признаки-фены, как гипермобильный суставной синдром, положительный симптом большого пальца, сколиоз, плоскостопие. Внешние фенотипические признаки неспецифичны для патологии ОМС, как и для других заболеваний. Однако они являются проявлением эмбрионального дисморфогенеза, что свидетельствует о наличии морфофункциональных нарушений со стороны внутренних органов. ВМАР в сочетании с отягощенной наследственностью и другими факторами риска развития хронической патологии являются показанием для проведения лабораторно-инструментальных исследований с целью выявления соматических аномалий.

Таблица 1

Частота встречаемости признаков-фенов у пациентов исследуемых групп, выявленных по фенотипической карте M. J. Glesby (1989 г.), в %

№	Признаки	Заболевания ОМС (n=760)
1.	Астенический тип конституции	23
2.	Потеря нормальной осанки	45
3.	Сколиоз позвоночника	36
4.	Прямая спина	17
5.	Килевидная деформация грудной клетки	-
6.	Воронкообразная деформация грудной клетки	3,5
7.	Арахнодактилия	-
8.	Плоскостопие	53,5
9.	Высокое небо	64
10.	Гипермобильный суставной синдром	62
11.	Повышенная растяжимость кожи	12,3
12.	Множественные пигментные пятна на коже	8,4
13.	Положительный симптом «запястья»	46
14.	Положительный симптом «большого пальца»	60,5
15.	Миопия	40
16.	Эктопия хрусталика	-

У наблюдаемых пациентов достоверно чаще обнаруживались аномалии со стороны органов мочевой, сердечно-сосудистой, костной, пищеварительной систем (табл. 2) ($p < 0,05$). Следует отметить высокую частоту встречаемости дистопий устьев мочеточников (в группе больных с вторичным пиелонефритом — более 50%), что, согласно результатам многих исследователей, часто сочетается со структурной дисплазией почечной ткани (Либман Э., 1999; Ческис А. Л., 2000; Котрехова Н. В., 2004; M. Tada, S. Jimi, 2001). Характерно, что каждый больной имел признаки незрелости соединительной ткани со стороны как минимум двух систем организма. У 2/3 пациентов выявлены признаки соединительнотканной дисплазии со стороны трех систем, у 13% больных — четырех систем.

С целью выявления структурных дисплазий ОМС был проведен анализ результатов гистологического исследования биоптатов 90 удаленных вторично сморщенных почек и мочеточников по данным архивных протоколов исследований за 2003-2004 годы. Нефрэктомии были проведены в связи с отсутствием функции вторично сморщенных почек. Возраст детей на момент операции составлял от 11 месяцев до 15 лет.

У трети пациентов имелось неполное удвоение почек, в десяти случаях выявлена дольчатая почка. При гистологическом исследовании во всех нефробиоптатах обнаружены очаги лимфогистиоцитарной инфильтрации, перигломерулярный и периваскулярный фиброз и склероз стромы и сосудов почки, дистрофия канальцев. В 60% биоптатов выявлены различные варианты дисплазии почечной ткани: кистозные — в 23 случаях (у 4 детей в ассоциации с хрящевой метаплазией), гипопластическая дисплазия (n=17), недоразвитые канальцы и строма мозгового вещества почек (n=9), сегментарно-кистозная дисплазия (n=3), уменьшение числа и размеров клубочков коркового слоя почки (n=4), медуллярный кистоз (n=1). Исследование участков мочеточников выявило в 60% препаратов фрагментацию и дискоординацию мышечных волокон, что, по мнению ряда авторов, не исключает вариант дисплазии мочеточников (Лопаткин Н. А., 1998; Ческис А. Л., 2000).

К признакам НДСТ на клеточном уровне мы относим проявления нестабильности цитомембран клеток проксимальных канальцев почек в виде кристаллурии солей (оксалатов, фосфатов, уратов), липидурии, двулучепреломляющих «кристаллов патологии», при проведении поляризационно-оптического исследования мочи.

Было проведено сравнение фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани у детей с заболеваниями ОМС и другой соматической патологией (90 пациентов). В группе сравнения в отличие от практически здоровых детей также достоверно чаще встречались внешние малые аномалии развития, гипермобильность суставов, изменения со стороны костной системы, соматические аномалии со стороны сердечно-сосудистой системы и органов пищеварения (p<0,05). При сравнении детей с патологией ОМС и другой соматической патологией достоверные отличия обнаружены только в отношении аномалий почек и мочевыводящих путей (табл. 2).

Таблица 2
Частота встречаемости признаков соединительнотканной дисплазии у детей с патологией ОМС (%)

Признаки	Патология ОМС (n=730)	Другая соматическая патология (n=90)	Здоровые дети (n=90)
1. Внешние малые аномалии >5	78,9*	76,8*	45
2. Гипермобильность суставов	62*	52,6*	5
3. Повышенная эластичность кожи	12,3	10,1	-
4. Аномалии роста и развития зубов	29,8	33,3	15
5. Изменения со стороны костной системы:	98*	84*	5
сколиоз	36*	22,5*	-
плоскостопие	53*	34*	5
деформации грудной клетки	3,5	1,4	-
расщепление дужек позвонков	19,3*	15	-
сакрализация L5, люмбализация S1	5,3	10,5	-
добавочные позвонки	5,3	-	-
Соматические аномалии	64,9**	16,7**	5
Со стороны органов мочевой системы:			
дистопия почек	19,3	6,7	-

патологическая подвижность почек	12,3	6,7	5
удвоение почек	10,5	-	-
ротация почек	17,5	3,3	3,1
гипоплазия почек	8,8	-	-
подковообразная, S-образная почка	1,8	1,4	-
симптом «верхнего рога»	15,8	1,4	-
дистопия устьев мочеточников	25,3*	-	-
(в группе с вторичным пиелонефритом)	51,6*	-	-
добавочная почечная артерия	38,1*	-	-
Со стороны сердца и сосудов:			
дополнительные хорды левого желудочка сердца	71,9*	55,2*	15
пролапс митрального клапана	71,9*	53,8*	-
неполная блокада правой ножки	5,3	4,3	-
пучка Гиса	19,3*	13	3,1
синдром укороченного PQ	3,5	5,8	-
Со стороны органов пищеварения:			
аномалии желчного пузыря	17,5*	14,5	-
эктопия поджелудочной железы в желудок	0,13	1,4	-
Со стороны органов зрения:	40	13	5
миопия	40	11,6	5
астigmatизм	-	2,9	-
Со стороны системы крови			
тромбоцитопатии	5,3	5,8	-
6. Добавочная селезенка	0,4	-	-

Примечание: * — p<0,05 между группами больных детей и контролем, ** — p<0,05 между основной группой и группой сравнения.

Закключение

Вероятностный портрет ребенка с патологией ОМС на фоне НДСТ представляется следующим образом: нарушение осанки, плоскостопие, гипермобильный суставной синдром, сандалевидная щель, варусная девиация V пальцев рук и ног, голубые склеры, аномалии строения наружного уха, готическое небо, миопия.

Выявленная высокая частота встречаемости соматических аномалий (особенно почек и мочевыводящих путей) у детей с патологией ОМС свидетельствует о необходимости определения не только фенотипических, но и соматических проявлений СДСТ у больных, а также у детей группы риска.

Изучение фенотипа позволяет определить системные соединительнотканые нарушения, многие из которых являются предвестниками органной функциональной недостаточности. Наличие структурного дизэмбриогенеза почек способствует хроническому течению заболеваний, делает их торпидными к проводимой терапии.

Полиорганный характер диспластических изменений с вовлечением многих систем организма, особенно мочевыводящей системы, требует проведения терапии и реабилитации больных с учетом комплексного поражения соединительнотканых структур с использованием ренопротективных препаратов.

Амбулаторная практика применения антибактериальных средств в лечении острых респираторных заболеваний у детей

О. И. ПИКУЗА, Л. Е. ЗИГАНШИНА, Д. Р. МАГСУМОВА,
кафедра пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета (зав. — проф. О. И. Пикуза) Казанского государственного медицинского университета, кафедра клинической фармакотерапии (зав. — проф. Л. Е. Зиганшина) Казанской медицинской академии.

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) занимают ведущее место в патологии детского возраста. По эпидемиологическим данным распространенность их у детей и подростков в 6 раз выше, чем у взрослых.

Известно, что ОРЗ — группа заболеваний со сходными эпидемиологическими и многими клиническими особенностями, но крайне

разнообразной этиологией: респираторно-вирусной (ОРВИ, грипп), энтеро-, коронавирусной, бактериальной, в том числе хламидийной и микоплазменной.

ОРЗ чаще всего возникает в холодное время года — с октября по апрель с пиком в феврале месяце; инфекции, вызванные микоплазмой,