

© ФАДЕЕВА О.Ю., ЧЕМОДАНОВ В.В., КРАСНОВА Е.Е.

УДК: 616.6- 053.2+ 616- 056.5+ 575.2

ФЕНОТИПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С БОЛЕЗНЯМИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ, ОБУСЛОВЛЕННЫМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

О.Ю. Фадеева, В.В. Чемоданов, Е.Е. Краснова

ГБОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия

Министерства здравоохранения РФ, ректор — д.м.н., проф. Е.В. Борзов;

кафедра детских болезней педиатрического факультета, зав. — д.м.н., проф. О.И. Вотякова;

кафедра детских болезней лечебного факультета, зав. — д.м.н., проф. В.В. Чемоданов.

Цель исследования. Установить частоту внешних и висцеральных проявлений дисплазии соединительной ткани и их сочетания у детей с заболеваниями мочевыделительной системы обменной природы.

Материалы и методы. Обследовано 237 детей с болезнями мочевыделительной системы, в основе которых лежат метаболические нарушения. Диагностический протокол включал общеклиническое, нефрологическое, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, мочевого пузыря и сердца.

Результаты. В фенотипическом портрете детей с дисметаболическими заболеваниями почек выделены комбинации внешних и висцеральных проявлений.

Заключение. Определённые сочетания фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани имеют нозологическую специфичность, что может стать одним из критериев диагностики вероятной дисметаболической патологии почек.

Ключевые слова: дети, болезни мочевыделительной системы, проявления дисплазии соединительной ткани.

PHENOTYPIC CHARACTERISTICS OF CHILDREN WITH DISEASES OF URINARY SYSTEM DUE TO METABOLIC DISORDERS

O.Yu. Fadeeva, V.V. Chemodanov, E.E. Krasnova

Ivanovo state medical Academy

Aim of the research. To determine the frequency of external and visceral manifestations of connective tissue dysplasia and its combinations in children with diseases of the urinary system of exchange nature.

Materials and methods. The study involved 237 children with urinary system diseases, based on metabolic disorders. The diagnostic protocol included clinical, nephrology, ultrasound of the abdomen, kidney, bladder and heart.

Results. The phenotypic portrait of children with dismetabolic kidney diseases allocated combinations of external and visceral manifestations.

Conclusion. Certain combinations of phenotypic signs of connective tissue dysplasia have nosological specificity, which may be one of the criteria for diagnosis of probable dismetabolic renal disease.

Key words: children, diseases of the urinary system, the manifestations of connective tissue dysplasia.

Введение

Нарастание частоты заболеваний мочевой системы у детей, прослеживаемое в последние годы, диктует необходимость выполнения ис-

следований, нацеленных на поиск процессов и факторов, которые либо сопутствуют этим заболеваниям, либо содействуют их развитию. В качестве такого универсального процесса рас-

считается роль дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у индивидов с патологией почек и мочевого тракта [1, 4, 5]. Система мочеобразования и мочеотведения является одной из самых коллагенизированных в организме. Это означает, что при прочих равных условиях воздействие разнообразных неблагоприятных факторов в первую очередь приведёт к формированию нарушений в мочевой системе. Несмотря на то, что к настоящему времени выполнено большое количество научно-практических работ, в том числе, посвященных клинико-функциональным особенностям заболеваний органов мочевыделительной системы, тем не менее, остаётся неясной частота внешних и органных соединительнотканых отклонений при патологии, имеющей преимущественно обменную природу.

Цель настоящей работы: установить частоту внешних и висцеральных соединительнотканых проявлений и их сочетаний у детей с заболеваниями мочевыделительной системы преимущественно обменной природы.

Материалы и методы

В исследование включено 237 детей 3 - 14 лет с заболеваниями мочевыводящей системы, сопряженными с метаболическими нарушениями. В структуре заболеваний в трети (36,3%) случаев имел место хронический пиелонефрит обменного происхождения. Чуть в меньшем (29,1%) количестве наблюдений выявляли дисметаболическую нефропатию. У 17,7% детей установлены признаки тубулоинтерстициального нефрита, а у 16,9% – солевые осадки в моче, которые при наличии отягощения родословной и отсутствия клинической симптоматики расценены нами как признаки дисметаболического (солевого) диатеза. Пациенты находились на лечении в детском нефрологическом отделении ОКБ г. Иваново.

Основную группу составили 132 ребенка с почечной патологией и признаками соединительнотканной дисплазии. Клинические признаки ДСТ определялись по общепринятым критериям

[2, 3]. В группу сравнения вошли 105 пациентов без проявлений ДСТ. Диагностический протокол в обеих группах включал общеклиническое, нефрологическое, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, почек, мочевого пузыря и сердца. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Statistica 6.1 (Statsoft). Для качественных признаков рассчитывались частоты, а межгрупповое сравнение проводилось с помощью точного критерия Фишера. В качестве уровня значимости α принята величина 0,05.

Результаты и обсуждение

При анализе частоты встречаемости фенотипических признаков и стигм дисморфогенеза у обследованного контингента установлено, что у 105 (44,3%) детей количество диспластических признаков было менее пяти на одного индивида, а у 132 (55,7%) детей – превышало пять признаков. При этом у 96 (65,2%) детей данной группы имели место от пяти до девяти, а у 46 (34,8%) – свыше девяти признаков и стигм дисморфогенеза. У детей основной группы с наибольшей частотой (62,9%) выявляли так называемый симптом двузубца и широко расставленные глаза (59,8%) (табл. 1). Достаточно часто определяли воронкообразную деформацию грудной клетки (43,2%), выраженный венозный рисунок на коже (43,9%), широкую переносицу (39,4%), широко расставленные соски (40,9%), арковидную форму нёба (40,2%) и сандаливидную межпальцевую щель на стопах (40,2%). У одной трети (33,3%) детей имела место девиация мизинцев. У четверти (25,8%) детей этой группы установлена аномалия носовой перегородки, а примерно каждый пятый (по 22,7%) имел истончённую кожу, гипертрихоз или низко расположенные уши. Близкими по частоте встречаемости стигмами являлись эпикант (18,9%) и аномалии прикуса (21,2%). Указанные проявления имели достоверные различия в сторону их преобладания у детей основной группы над группой сравнения.

Таблица 1

Фенотипические проявления у детей с обменными болезнями мочевой системы

Фенотипические признаки и стигмы дисморфогенеза	Дети без ДСТ (105)		Дети с ДСТ (132)	
	Группа сравнения		Основная группа	
	абс.	%	абс.	%
Внешние фенотипические признаки и стигмы дисморфогенеза				
Астенический тип телосложения	1	0,95	14	10,6*
Гипермобильность суставов	0	0	15	11,4*
Сколиоз	0	0	3	2,3
Девияция мизинца	4	3,8	44	33,3*
Сандалевидная щель	3	2,85	53	40,2*
Симптом двузубца	8	7,6	83	62,9*
Длинный второй палец стопы	0	0	18	13,6*
Арковидное нёбо	2	1,9	53	40,2*
Множественный кариес	2	1,9	18	13,6*
Аномалии прикуса	1	0,95	28	21,2*
Деформация грудины (ямка)	2	1,9	57	43,2*
Синдактилия	1	0,95	11	8,3*
Плоскостопие	5	4,8	21	15,9*
Повышенная растяжимость кожи	1	0,95	7	5,3
Тонкая кожа	0	0	30	22,7*
Выраженный венозный рисунок на коже	4	3,8	58	43,9*
Расхождение прямых мышц	1	0,95	7	5,3
Эпикант	2	1,9	25	18,9*
Низкое расположение ушных раковин	1	0,95	30	22,7*
Деформация ушной раковины	2	1,9	11	8,3*
Оттопыренные уши	1	0,95	13	9,8*
Широкая переносица	4	3,8	52	39,4*
Гипертелоризм глазных яблоч	6	5,7	79	59,8*
Гипертелоризм сосков	4	3,8	54	40,9*
Пупочные грыжи	0	0	13	9,8*
Гипертрихоз	4	3,8	30	22,7*
Длинные ресницы	0	0	11	8,3*
Аномалии носовой перегородки	1	0,95	34	25,8*
Неправильный рост волос	0	0	8	6,1*
Синофриз	0	0	20	15,2*
Органные диспластические проявления				
Пролапс митрального клапана	4	3,8	8	6,1
Дополнительная левожелудочковая хорда	18	17,1	45	34,1*
Миопия	3	2,85	6	4,5
Аномалия желчного пузыря	14	13,3	50	37,9*
Симптом Фролея	0	0	7	5,3
Нейромышечная дисплазия мочеточников	2	1,9	6	4,5
Нефроптоз	2	1,9	15	11,4*
Удвоение почек	1	0,95	9	6,8*
Геморрагический синдром	1	0,95	6	4,5*
Врожденный порок сердца	2	1,9	8	6,1
Агенезия / гипоплазия почек	0	0	3	2,3
Гидронефроз	0	0	2	1,5
Хроническая почечная недостаточность	0	0	2	1,5
Артериальная гипертензия	0	0	2	1,5
Нарушение сердечного ритма	0	0	1	0,7

Примечание: * – достоверность различия межгрупповых показателей, при $p \leq 0,04$.

Из общего количества выявленных нами внешних диспластических признаков 8 (26,7%) признаков отсутствовали у детей группы сравнения, остальные 22 (73,3%) признака встречались у пациентов обеих групп, но в группе сравнения достоверно реже, чем в основной группе.

Выявленные признаки в той или иной степени характеризуют обобщённый фенотип детей с метаболическими заболеваниями мочевой системы, что позволяет врачу ориентироваться в характере вероятной патологии ребёнка. При этом важно не столько выявление тех или иных признаков, сколько установление их сочетаний, указывающих на системность процесса.

Среди пятнадцати органных диспластических проявлений девять отсутствовали у детей группы сравнения, а еще пять — отмечены лишь в единичных наблюдениях. Достоверные межгрупповые различия прослежены по пяти признакам. Лидирующие позиции занимали аномалии желчного пузыря (37,9%), встречавшиеся в 2,8 раза чаще, чем в группе сравнения и аномально расположенные хорды в левом желудочке сердца (34,1%), частота находок которых была почти в 2 раза выше. Следует обратить внимание и на такой признак, как опущение почек у 11,4% детей основной группы, против 1,9% — в группе сравнения, а также удвоение почек — у 6,8% детей. Остальные органные проявления за исключением геморрагического синдрома не имели достоверных межгрупповых различий.

В подгруппах детей с разными нозологическими формами (табл. 2) отмечено, что почти три четверти (75,6%) детей с хроническим пиелонефритом имели те или иные внешние фены, при этом количество дизморфогенетических знаков у 83,1% из них было менее девяти, а у 16,9% — превышало это число. На втором месте по количеству (59,5%) внешних соединительнотканых проявлений были дети с тубулоинтерстициальным нефритом, у 48% из которых число стигм дизэмбриогенеза превышало девять, а у 52% — было менее девяти. У 44,5% детей с дисме-

таболическими нефропатиями зарегистрированы признаки вовлечения соединительной ткани, при наличии у них в 35,5% случаев количества знаков более девяти. Наконец, лишь у 30% детей с метаболическим диатезом имели место внешние проявления дисплазии, количество которых у подавляющего (91,7%) числа детей было менее девяти.

Как видим, наиболее стигматизированными оказались дети с тубулоинтерстициальным нефритом (48%), одну треть (35,5%) представляли дети с дисметаболическими нефропатиями, 16,9% — с хроническим пиелонефритом и лишь 8,3% — с метаболическим диатезом.

При описании фенотипического портрета детей с различными нозологиями по наиболее часто встречаемым диспластическим проявлениям отмечено, что для пациентов с метаболическим диатезом свойственны ушные аномалии (низкое расположение ушных раковин и их деформация, оттопыренные уши) и гипертрихоз. Дети с дисметаболическими нефропатиями отличались длинными ресницами, арковидным нёбом, множественным кариесом зубов, суставной гипермобильностью, аномалиями прикуса, оттопыренными ушами, широкой переносицей, длинным вторым пальцем стопы и пупочной грыжей. У пациентов с хроническим пиелонефритом отмечен эпикант, широко расставленные глаза, симптом двузубца, сосковый гипертелоризм, девиация мизинцев, гипертрихоз и синофриз. Для детей с тубулоинтерстициальным нефритом наиболее характерными фенотипическими признаками были астенический тип телосложения, деформация грудины, плоскостопие, тонкая кожа и выраженный венозный рисунок, диастаз прямых мышц живота, гипертелоризм глаз, сандалевидная межпальцевая щель, длинные ресницы и аномалии носа.

Как видим, ряд одноименных проявлений встречается при различных заболеваниях, но важно определять сочетания этих признаков, которые, по всей видимости, имеют нозологи-

Таблица 2

**Фенотипические проявления соединительнотканной дисплазии
у детей с различными нозологическими формами**

Фенотипические признаки	Метаболический (солевой) диатез (n=40)		Дисметабо- лическая нефропатия (n=69)		Хронический пиелонефрит (n=86)		Тубулоинтерстициаль- ный нефрит (n=42)	
	абс.	%	абс	%	абс	%	абс	%
Дети с ДСТ	12	30,0	31	44,5	65	75,6	25	59,5
Стигм менее 9	11	91,7	20	64,5	54	83,1	13	52,0
Стигм более 9	1	8,3	11	35,5	11	16,9	12	48,0
Арковидное нёбо	4	33,3	14	45,2	24	36,9	11	44,0
Множественный кариес	1	8,3	8	25,8 ☼	5	7,7 □	4	16,0
Астенический тип телосложения	2	16,7	6	19,4 ☼	1	1,5 □#	6	24,0 ☼
Деформация грудины (ямка)	3	25,0	14	45,2	30	46,2	13	52,0
Сколиоз	0	0	1	3,2	2	3,1	2	8,0
Плоскостопие	3	25,0	2	6,4 #	10	15,4	8	32,0 □
Гипермобильность суставов	1	8,3	7	22,6 ☼	5	7,7 □	2	8,0
Повышенная растяжимость кожи	3	25,0	3	9,7 ☼	0	0 □	2	8,0
Тонкая кожа	2	16,7	6	19,4	14	21,5	8	32,0
Выраженный венозный рисунок	3	25,0 #	13	41,9	28	43,1	16	64,0*
Расхождение прямых мышц	1	8,3	2	6,4	1	1,5#	4	16,0 ☼
Аномалии прикуса	2	16,7	7	22,6	15	23,1	4	16,0
Эпикант	1	8,3	2	6,4 ☼	16	24,6 □	5	20,0
Низкорасположенные уши	5	41,7	8	25,8	16	24,6	3	12,0
Деформация ушной раковины	5	41,7 □☼#	4	12,9*	2	3,1*	2	8,0*
Оттопыренные уши	2	16,7	5	16,1	3	4,6	3	12,0
Широкое переносье	4	33,3	14	45,2	26	40,0	8	32,0
Гипертелоризм глаз	3	25,0 ☼#	14	45,2 ☼	43	66,2* □	16	64,0*
Сандалевидная щель	4	33,3	12	38,7	24	36,9	13	52,0
Симптом двузубца	4	33,3 ☼	17	54,8* ☼	49	75,4* □	14	56,0
Длинный второй палец стопы	2	16,7	8	25,8 ☼	4	6,2 □	4	16,0
Гипертелоризм сосков	3	25,0	11	35,5	32	49,2	9	36,0
Искривлённые мизинцы	3	33,3	6	19,4 ☼	30	46,2 □#	6	24,0
Пупочные грыжи	0	0	4	12,9	7	10,8	2	8,0
Гипертрихоз	3	33,3	4	12,9	20	30,8	3	12,0
Длинные ресницы	1	8,3	5	16,1 ☼	1	1,5 □#	4	16,0 ☼
Аномалии носа	2	16,7	7	22,6	16	24,6	10	40,0
Неправильный рост волос	1	8,3	0	0	5	7,7 □	2	8,0
Синофрив	0	0	2	6,4 ☼	16	24,6 □	2	8,0
Синдактилия	1	8,3	3	9,7	5	7,7	2	8,0

Примечание: * – достоверность различий с группой детей с солевым диатезом; □ – достоверность различий с группой детей с дисметаболической нефропатией; ☼ – достоверность различий с группой детей с хроническим пиелонефритом; # – достоверность различий с группой детей с тубулоинтерстициальным нефритом; $p < 0,05$.

Таблица 3

**Органные проявления соединительнотканной дисплазии
у детей с различными нозологическими формами**

Фенотипические признаки	Солевой Диатез		Дисметаболическая нефропатия		Хронический пиелонефрит		Тубулоинтерстициальный нефрит	
	(n=12)		(n=31)		(n=65)		(n=25)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Пролапс митрального клапана	0	0	2	6,4	3	4,6	3	12,0
Дополнительная левожелудочковая хорда	6	50,0	10	32,3	17	26,2#	13	52,0☼
Миопия	0	0	2	6,4	0	0#	6	24,0☼
Аномалия желчного пузыря	0	0#☼□	14	45,2*	26	40,0*	10	40,0*
Симптом Фролея	0	0	1	3,2	2	3,1	0	0
Нейромышечная дисплазия мочеточников	0	0	3	9,7	5	7,7	0	0
Нефроптоз	0	0	3	9,7	14	21,5	2	8,0
Удвоение почек	0	0	3	9,7	6	9,2	0	0
Пиелозктазия	4	33,3	7	22,6	12	18,5	4	16,0
Геморрагический синдром	0	0	2	6,4	0	0	4	16,0

Примечание: * – достоверность различий с группой детей с солевым диатезом; □ – достоверность различий с группой детей с дисметаболической нефропатией; ☼ – достоверность различий с группой детей с хроническим пиелонефритом; # – достоверность различий с группой детей с тубулоинтерстициальным нефритом; $p < 0,05$.

ческую специфичность, что может стать одним из критериев диагностики вероятной метаболической патологии индивида.

Среди органных проявлений (табл. 3) соединительнотканых дисплазий у детей с метаболическим диатезом с наибольшей частотой выявляли дополнительные левожелудочковые хорды и пиелозктазию. У детей с дисметаболической нефропатией сопутствующими изменениями были аномалии желчного пузыря, нейромышечная дисплазия мочеточников и удвоение почек, нередко в сочетании с пиелозктазией. При хроническом пиелонефрите частыми находками являлись аномалии желчного пузыря и нефроптоз, а у детей с тубулоинтерстициальным нефритом – пролапс митрального клапана, дополнительная хорда в левом желудочке, миопия, аномалия желчного пузыря и геморрагический синдром.

Можно полагать, что у детей с метаболическим диатезом диспластические изменения чаще бывают локальными, при дисметаболической нефропатии и пиелонефрите – распространяются на органы брюшной полости, а при тубулоинтерстициальном нефрите носят генерализованный характер.

Заключение

Как видим, из проведенного анализа результатов клинико-инструментального обследования можно заключить, что в случае обращения к врачу ребёнка, имеющего определённое сочетание внешних фенотипов и комбинацию висцеральных проявлений соединительнотканной дисплазии, можно с допустимой степенью вероятности при наличии соответствующих анамнестических сведений предполагать наличие у него той или иной метаболически обусловленной патологии

органов мочевыделительной системы. Однако это предположение нуждается в подтверждении с использованием оценки информативной и диагностической ценности анализируемых показателей.

Литература

1. Иванова И. И., Гнусаев С. Ф., Коваль Н. Ю. Особенности течения болезней мочевыделительной системы у детей с дисплазией соединительной ткани // Российский педиатрический журнал. – 2012. – №4. – С. 32-36.
2. Кадурина Т. И., Аббакумова Л.Н. Дисплазия соединительной ткани: путь к диагнозу // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2014. – Т. 19, № 3. – С. 5-11.
3. Кадурина Т. И., Гнусаев С. Ф., Аббакумова Л. Н. Наследственные и многофакторные нарушения соединительной ткани у детей. Алгоритмы диагностики, тактика ведения // Педиатрия. – 2014. – Т. 93, № 5-2. – С. 1-40.
4. Тимофеева Е. П., Рябиченко Т. И., Карцева Т. В., Скосырева Г. А. Особенности течения хронического пиелонефрита у детей и подростков на фоне дисплазии соединительной ткани // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – Т. 26, № 3-2. – С. 53–56.
5. Чемоданов В. В., Краснова Е. Е. Особенности течения заболеваний у детей с дисплазией соединительной ткани. – Иваново : ГОУ ВПО ИВГМА Росздрава, 2009. – 140 с.

References

1. Ivanova I.I., Gnusaev S.F., Koval' N.Yu. The Peculiarities of development the diseases of the urinary system in children with connective tissue dysplasia // Russian Journal of Pediatrics. – 2012. – №4. – P. 32-36
2. Kadurina T.I., Abbakumova L.N. Connective tissue dysplasia: the path to diagnosis // Bulletin of the Ivanovo Medical Academy. – 2014. – Vol. 19, № 3. – P. 5-11.
3. Kadurina T.I., Gnusaev S.F., Abbakumova

L.N. Heritable and multifactorial hereditary disorders of connective tissue in children. Algorithms of diagnostics, tactics // Pediatrics. – 2014. – Vol. 93, № 5-2. – P. 1-40.

4. Timofeeva E.P., Ryabichenko T.I., Kartseva T.V., Skosyрева G.A. Features of chronic pyelonephritis in children and adolescents on the background of connective tissue dysplasia // Siberian Journal of Medicine. – 2011. – Vol. 26, № 3-2. – P. 53-56.

5. Chemodanov V.V., Krasnova E.E. Features of the disease in children with connective tissue dysplasia. – Ivanovo GOU VPO IvSMA Roszdrav, 2009. – 140 p.

Сведения об авторах

Фадеева Ольга Юрьевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 153012, г. Иваново, пр. Шереметевский, г. 8; тел.: 8(4932) 300821; e-mail: ororik@ya.ru.

Чемоданов Вадим Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детских болезней лечебного факультета, ГБОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 153012, г. Иваново, пр. Шереметевский, г. 8; тел.: 8(4932) 300802; e-mail: v_v_ch50@mail.ru.

Краснова Елена Евгеньевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры детских болезней лечебного факультета, ГБОУ ВПО Ивановская государственная медицинская академия МЗ РФ.

Адрес: 153012, г. Иваново, пр. Шереметевский, г. 8; тел.: 8(4932) 300802; e-mail: krasnova_ee@mail.ru.

Authors

Fadeeva Olga Yurievna – PhD, Assistant Professor of the Department of Children's Diseases of Pediatric Department, Ivanovo State Medical Academy.

Address: Russia, Ivanovo, 153012, 8, Sheremetevsky Avenue; phone: 8 (4932) 300821; e-mail: ororik@ya.ru.

Chemodanov Vadim Vladimirovich – Dr. Med.Sci., Professor, Professor managing chair of children's diseases of Department of general medicine, Ivanovo State Medical Academy.

Address: Russia, Ivanovo, 153012, 8, Sheremetevsky Avenue; phone: 8 (4932) 300802; e-mail: v_v_ch50@mail.ru.

Krasnova Elena Evgenievna – Dr. Med. Sci., Professor, the professor chair of children's diseases of Department of general medicine, Ivanovo State Medical Academy.

Address: Russia, Ivanovo, 153012, 8, Sheremetevsky Avenue; phone: 8 (4932) 300802; e-mail: krasnova_ee@mail.ru.