

А.А. Конюшевська

**КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ У ДІТЕЙ
З ОЗНАКАМИ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ***Донецький національний медичний університет імені М. Горького*

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТУ У ДІТЕЙ З ОЗНАКАМИ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ. Були вивчені клініко-лабораторні особливості гострого гломерулонефриту у дітей з ознаками дисплазії сполучної тканини в умовах екологічно несприятливого Донецького промислового регіону. Численні стигми дисплазії сполучної тканини та дизембріогенезу найчастіше зустрічалися у хворих на гострий гломерулонефрит з нефротичним синдромом та гострий гломерулонефрит з нефротичним синдромом і гематурією. У хворих на гострий гломерулонефрит із численними стигмами дисплазії сполучної тканини та дизембріогенезу частіше відмічалися значно виражені та більш тривалі набряки, значна протеїнурія, були високі показники активності процесу.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ. Целью работы было изучение клинико-лабораторных особенностей острого гломерулонефрита у детей с дисплазией соединительной ткани (ДСТ), проживающих в экологически неблагоприятном регионе. Наличие 5 и более стигм ДСТ и дизэмбриогенеза чаще встречалось при нефротическом синдроме и нефротическом синдроме с гематурией. У детей со стигмами ДСТ отёчный синдром был более выраженным и продолжительным, отмечалась значительная протеинурия, показатели активности процесса изменялись более значительно, чем у больных без признаков ДСТ.

CLINICAL PECULIARITIES OF THE COURSE OF ACUTE GLOMERULONEPHRITIS IN CHILDREN WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA. The purpose of this study was to investigate the clinical and laboratory peculiarities of acute glomerulonephritis in children with connective tissue dysplasia, living in an ecologically unfavorable Donetsk industrial region. Multiple stigmas of connective tissue dysplasia and dysembryogenesis were more common in the acute glomerulonephritis patients with nephrotic syndrome and those having acute glomerulonephritis with nephrotic syndrome and hematuria. In children with stigmas of connective tissue dysplasia edematous syndrome was more pronounced and more prolonged; considerable proteinuria was noted; the indices of process activity underwent more drastic changes than those in the acute glomerulonephritis patients without connective tissue dysplasia signs.

Ключові слова: діти, гострий гломерулонефрит, дисплазія сполучної тканини.

Ключевые слова: дети, острый гломерулонефрит, дисплазия соединительной ткани.

Key words: children, acute glomerulonephritis, connective tissue dysplasia.

ВСТУП. Дисплазія сполучної тканини (ДСТ) – це сукупність порушень розвитку сполучної тканини в ембріональному і постнатальному періодах внаслідок генетично зміненого філогенезу позаклітинного матриксу, що призводить до великої кількості розладів не тільки на тканинному, але й на органному та організменному рівнях із прогресивним перебігом. Зміни структури та функції сполучної тканини призводять до розвитку полісистемної патології і різноманіття клінічної симптоматики, створюють умови для формування хронічної соматичної патології, розвитку алергії, порушень фізичного розвитку та стану дитини в цілому. Синдром ДСТ проявляється й особливостями імунітету зі зниженням активності Т-лімфоцитів, порушенням фагоцитозу, зміною рівня Jg M, A, G, порушенням утворення та елюмінації циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) внаслідок зниження активності макрофагально-моноцитарної ланки імунітету [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Це призводить до того, що у дітей з ДСТ імунопатологічні та імунотоксичні захворювання, зокрема гострий гломерулонефрит (ГГН), мають особливості клінічного перебігу.

Метою роботи було вивчення клініко-лабораторних особливостей ГГН у дітей з ДСТ, які проживають в екологічно небезпечному регіоні.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 94 дитини з різними формами ГГН віком від 1 до 15 років, які

проживали в містах Донецької області. У 58 хворих ГГН перебігав з нефритичним синдромом, у 22 – з нефротичним, у 14 – з нефротичним синдромом з гематурією. У всіх дітей проведено загальноприйняте клініко-лабораторне обстеження. При клінічному обстеженні дітей з ГГН проводилось оцінювання наявності стигм ДСТ і дизембріогенезу. Ступінь дезорганізації основної речовини сполучної тканини виявляли за рівнем сілових кислот, сіркомуконіду, С-реактивного білка; дифеніламінової проби (ДФА), ЦІК.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. При обстеженні 94 дітей з ГГН стигми ДСТ було виявлено у (84,0±3,8) % хворих, численні стигми ДСТ (3 та більше) було виявлено у (39,36±5,04) %, тобто у кожного третього хворого на ГГН (табл. 1). Найчастіше зустрічалися такі стигми ДСТ, як аномалії кистей та ступней (41,49±5,08) %, плоскостопість (40,43±5,06) %. Пігментні плями на шкірі та гіпермобільність суглобів зустрічалися з однаковою частотою (33,98±4,89) %, а порушення постави, сколіоз було виявлено у (20,21±4,14) % хворих. Інші стигми ДСТ (деформація грудної клітки, сандалеподібна щілина, грижі, короткозорість, високий зріст, довгі пальці, деформація жовчного міхура, пролапс мітрального клапана) зустрічалися менш ніж у 10 % обстежених. При різних формах ГГН стигми ДСТ зустрічалися майже з однаковою частотою (p>0,05). Три та

більше стигм ДСТ з однаковою частотою зустрічались у хворих з нефритичним синдромом (39,66±6,42) % і нефротичним синдромом (40,91±10,7) %. Це свідчить, що особливості метаболізму, імунітету у дітей з ДСТ сприяють розвитку ГН, але не визначають його форми.

ДСТ є генетично зумовленою, тому особливості метаболізму сполучної тканини можуть виникати внутрішньоутробно, це впливає на формування стигм дизембріогенезу. Стигми дизембріогенезу

було виявлено в (91,49±2,88) % хворих на ГН, численні стигми (3 та більше) виявлено у (51,06±5,16) % дітей, тобто у кожного другого хворого на ГН (табл. 2). Найчастіше зустрічалися такі стигми дизембріогенезу, як тенденція до синдактилії II, III пальців ступні (78,72±4,22) %, з однаковою частотою зустрічалися готичне піднебіння та гіпертелоризм (56,38±5,11) % і (52,13±5,15) %, деформація мочки вуха (20,21±4,14) %.

Таблиця 1. Частота стигм ДСТ при різних формах ГН у дітей (%)

n у групі (n) п	1 група (n)					
	50 рт 1 група (n) кві нсп	aa(пж. 3огу=ФФ) кллФФФ кві чьп	aa(пж. 3огу=ФФ) кві ддп	K _{1,2} п	aa(пж. 3огу=ФФ) жбрФ кві Тсп	K _{1,3} K _{2,3} п
П. 1р ялп-уС=30п ягС=4, . 30п	сТзп±чзп	сТз*ь±8з+п	*8з*8±Т9зп	49зчп	ч9з±Т*з+п	49зчп
7л1С-1С=1, С-Н	с9з*±чзп	с*з9±8зп	счзч±Т9зп	49зчп	дТз*±ТТзп	49зчп
7бр3. =. п лдруп ян -г п	**знь±сзп	д+зн±чз+п	*8з*8±Т9зп	49зчп	ч9з±Т*з+п	49зчп
ат, 3г р 1ятпН. С-НС46л1ятп	**знь±сзп	*Тз*±8з+п	*8з*8±Т9зп	49зчп	*чз±д±Т*з*п	49зчп
7г 4ч 3. . дп 1С-яюзС-1лп1ж	д9зТ±сзп	ддзТ±чзп	ТьзТь±ьзп	49зчп	Тсзп±нз+Тп	49зчп
п.я. цял3, 1ця. я н пу. яп	Т9зс±*зп	ьзпд±*зп	нзп±8зп	49зчп	дТз*±ТТзп	49зчп
23о 1г ряздб4ц. 1г-л-уп	ьзпТ±дзп	Тдз±±сзп	сзч±сзчп	49зчп	9п	49зчп
агужп	ьзпТ±дзп	чзп±±дзп	ддз±*±нзп	49зчп	9п	49зчп
К1г 1=1ж1гС-Н	+зч±дз+Тп	Т9з*с±сзп	сзч±сзчп	49зчп	9п	49зчп
ВуС1-у0жС-зц1кбп ялпвп	+зч±дз+Тп	ьзпд±*зп	сзч±сзчп	49зчп	+зпс±±зп	49зчп
23о 1г рязд ж1ю. 161грк4г яп	8з*ь±дзп	чзп±±дзп	нзп±8зп	49зчп	+зпс±±зп	49зчп
7г 1ля, Ор п ялН. 161 -ля, я. яп	дзп*±Тзп	*зч±дз9п	9п	49зчп	9п	49зчп
гВН161гС-убр:гп	Тчз8±*зп	ддзТ±чзп	сзч±сзчп	49зчп	+зпс±±зп	49зчп
Т-дп	ссзп±чзп*	*+зп*±8з+п	чсзп±Т9зп	49зчп	ч+зпс±Т*зп	49зчп
≥* зпгФФ	*нз*8±чзп	*нз8±8зп	с9зп±Т9зп	49зчп	*чз±д±Т*з*п	49зчп
≥пп	*зп±Тзп	чзп±±дзп	9п	49зчп	9п	49зчп

Інші стигми дизембріогенезу, такі як аномалії форми черепа, епікант, аномалії нирок, крипторхізм, додатковий сосок на грудях зустрічались менш ніж у 5 % обстежених дітей. Більше 5 стигм дизембріогенезу мали 8 із 94 дітей (8,51±2,88) %. Зустрічальність стигм дизембріогенезу при різних формах ГН мала свої особливості. При нефротичному синдромі ГН частіше, ніж при нефритичному синдромі, зустрічались 3 та більше стигми дизембріогенезу, які виявлено у (68,18±10,2) % хворих з нефротичним синдромом і у (41,38±6,47) % хворих з нефритичним синдромом ГН (p<0,05). Наявність поєднання стигм ДСТ і дизембріогенезу виявлено майже у всіх хворих на ГН (98,94±1,06) %. Тільки одна дитина не мала стигм ДСТ і дизембріогенезу. Це був хлопчик шкільного віку, який захворів після перенесеної ангіни. ГН у цього хлопчика перебігав з нефритичним синдромом. Більшість дітей (84,04±3,78) % мала 3 та більше стигми ДСТ і дизембріогенезу, тільки (14,9±3,67) % дітей, переважно з нефритичним синдромом ГН, – 1-2 стигми ДСТ і дизембріогенезу. Але жодна дитина з нефротичним синдромом не мала менше 3 стигм ДСТ і дизембріогенезу. У той же час у всіх дітей з нефротичним синдромом і у більшості (13 із 14) дітей

з нефротичним синдромом і гематурією було більше 3 стигм ДСТ і дизембріогенезу. Поєднання більше 5 стигм ДСТ і дизембріогенезу мали (54,26±5,13) % хворих, тобто кожний другий хворий на ГН. Численні стигми ДСТ та дизембріогенезу найчастіше зустрічались у хворих на ГН з нефротичним синдромом (68,18±10,2) %, нефротичним синдромом та гематурією (78,57±11,4) % (p<0,05).

Клінічний перебіг ГН у цих хворих мав певні особливості. У хворих на ГН з ознаками ДСТ частіше зустрічались значно (анасарка, (39,2±5,49) % та помірно виражені набряки (16,46±4,17) % (p<0,05). У дітей з ГН без стигм ДСТ переважали пастозність повік та гомілок (80,0±10,69) % p<0,01). Набряки були більш тривалими у хворих на ГН з стигмами ДСТ (12,32±1,05) днів, у хворих без стигм ДСТ тривалість набряків склала (8,07±1,31) днів (p>0,05). Гіпертензивний синдром достовірно не відрізнявся в цих групах хворих (p>0,05). Макрогематурія трохи частіше зустрічалась у хворих на ГН без стигм ДСТ (86,7±9,08 %, p>0,05). Тривалість її не залежала від наявності або відсутності стигм ДСТ. Протеїнурія до 1 г/л частіше зустрічалась у хворих на ГН без стигм ДСТ (73,33±11,82) %, у хворих з ДСТ переважала

Таблиця 2. Частота стигм дизембріогенезу при ГГН у дітей (%)

n=69rup 2y) 5p Cr t165o5) kп	Г група(п					
	ві тн Г група(п оиж. 3Ф	aa(п) о5н гу=з эп т) ічэ з эп оижьдФ	aa(п) п о5н г 1=з эп оижккФ	T _{1,2} п	aa(п) о5н г 1=з з) гб5р эп оижтзФ	T _{1,3} T _{2,3} п
я5o25o7тг2і1п уo204у4чтп#п#п 90ч*7*8пі =к9oп	+длтК43лКп	+ьдл74ьл7Кп	дГлдК4дл8Кп	Ндлдьп	дьлтГ4. лтПп	Ндлдьп
a1учо5г9г2o5Cyo-п	ь7ляд4ьлПп	ьялв747льп	ь3ль34Пдл г	Ндлдьп	+ПлвЯ4Пкльп	Ндлдьп
aт95г =5ч1г у) рп	ьКлГя4ьлПп	37льь47льп	7ял734Пдльп	Ндлдьп	ь+лГ34Пялп	Ндлдьп
ю5н 1г р07т-р 1ч4угвкц0п	КдлКГ43лП3п	Кдл7. 4ьялКп	Пял734+л8. г	Ндлдьп	Кдль+4Пкльп	Ндлдьп
(у) *4унгті =81ч і і і -го0пн1чп	Пдд. 4ял +п	Пкдд+43лКдп	К+лК+4. лтКп	Ндлдьп	Кдль+4Пкльп	Ндлдьп
зо1р0чт-г 1) 8у=4кп) кС8п	Пдл734ялПдп	дл7К4ял7. п	. д. 47лК+п	Ндлдьп	КПлвЯ4Плв8п	Ндлдьп
к9т0o-п	ьялК4КяПп	ПлтК4ПлтПп	3льь43льп	Ндлдьп	КПлвЯ4Плв8п	Ндлдьп
зо1р0чтпн 1г рупн5г 590п	3лК74Клдп	ьялв74Клвдп	3льь43льп	Ндлдьп	+лГ34+лГ3п	Ндлдьп
зо1р0чтпч5нп	3лК74Клдп	ьялв74Клвдп	дп	Ндлдьп	П3лК. 4. лт+п	Ндлдьп
зо1р0чтпруг 14п	ялП. 4ПлПп	ьлт+4Кл Пп	дп	Ндлдьп	дп	Ндлдьп
Кгу9=1г ц) рп	КлГя4Плв. п	ьялв74Клвдп	дп	Ндлдьп	дп	Ндлдьп
ю120=418уні і і 14го0гт к2-цп	Пдл74Пдл7п	ПлтК4ПлтПп	дп	Ндлдьп	дп	Ндлдьп
aт95г =уц1) п	Пдл74Пдл7п	ПлтК4ПлтПп	дп	Ндлдьп	дп	Ндлдьп
ГВі *161п =у6рчдп	дльП4Клдп	ПдлЯ343лдп	. д. 47лК+п	Ндлдьп	дп	Ндлдьп
ГкКп	3длвЯ4ьдл7п	3длКд47ль7п	ККлтЯ4. лПлг	: дддьп	ьялтК4Пялп	Ндлдьп
≥ьялвгтэзп	ьПдл74ьлП7п	3ПлЯд47лв+п	7длПд4ПдлКп	: дддьп	73лК. 4Пялп	Ндлдьп
≥льп	дльП4Клдп	7л д4ялЯп	3льь43льп	Ндлдьп	КПлвЯ4Плв8п	Ндлдьп

протеїнурия більше 2 г/л (p<0,05). Середній рівень добової протеїнурії у хворих зі стигмами ДСТ був у 2,6 раза вищим, ніж у хворих без стигм ДСТ.

Оскільки наявність стигм ДСТ відображає особливості метаболізму сполучнотканинних структур, гострофазові показники, рівень ЦІК, криоглобулінів, фібриногену було проаналізовано залежно від наявності або відсутності стигм ДСТ. Усі гострофазові показники, рівень ЦІК, криоглобулінів, фібриногену були підвищені більш значно у хворих на ГГН з оз-

наками ДСТ (табл. 3). Так, у хворих на ГГН зі стигмами ДСТ гострофазові показники були підвищені у 2/3 випадків, середній рівень сіалових кислот складав (261,0±11,0) ум.од., ДФА – (0,29±0,011) од.оп.щ., сіркомукоїду – (0,32±0,01) од.оп.щ. У хворих без ДСТ сіалові кислоти, ДФА, сіркомукоїд були підвищені лише у 1/6 частини хворих, а середній рівень сіалових кислот складав (182,5±17,0) ум.од., ДФА – (0,21±0,017) од.оп.щ. (p<0,01), сіркомукоїду – (0,22±0,02) од.оп.щ. (p<0,001). Середній рівень С-

Таблиця 3. Гострофазові показники, ЦІК, криоглобуліни, фібриноген у хворих на ГГН з ознаками ДСТ

ш) пр=иблбарпвбли) хва 21) 9гхі а	Г рупи хвоавбс. аи (%а дп) 1бдиря -Га					
	3г=авбс. а ч (% тяОАціа	=авбс. р. ба ч (% тяОмціа	ка	Афцавбс. ба ч (% тяОлАіа	лаав 3о, га авбс. ба ан (% тяОцціа	ка
(г 1г 5и заі пгиоа УПлв) 5-) 2-6 іа	4л87Ке8на	й48АКн8на	ьН8ма	йц8лК48на	4м88Ке8на	ьН8ма
(г 1г 5и заі пгио- п1) с3) 3і 3ипа) 5-) 2-6 іа	Н8н7КН8Аца	Н8й4КН8Аеа	ьН8ма	Н8лмеКН8ААа	Н8ААКН8Ц7а	БН8ма
(р3) п апх3) вб 2 5пб6 ги ад) дп) 1бдіа	Ан8ийКАА8л7а	нц8ймКН8ийа	БН8ма	нц8ийКе8ийа	нл8нКАН8ма	ьН8ма
Мхг 1г 5и заі пгиоа . -) 5+а	А4ц8лКАй8на	цнА8КАА8на	БН8Аа	цм48нКАм8а	цн78АКАм8а	ьН8ма
ч ФА82 5пб6 гираД) дп) 1бдіа	Ан8ийКАА8л7а	йН8лмеКН8й4а	БН8ма	нм8лцК488а	йй8лКе8а	ьН8ма
Мхг 1г 5и заі пгиоа) 5-) 2-6 іа	Н8цКН8Айа	Н8цеКН8ААа	БН8Аа	Н8л4КН8Аема	Н8лКН8Ана	ьН8ма
(1) . і п) і582 5пб6 гибз-тД) дп) 1бдіа	Ан8ийКАА8л7а	7е8лКцй8на	БН8ма	748ц4Ке87а	мН8КАН8а	ьН8ма
Мхг 1г 5и заі пгиоа) 5-) 2-6 іа	Н8цКН8Аца	Н8лцКН8Аа	БН8Аа	Н8лАКН8Аца	Н8лцКН8Ала	ьН8ма
(г 1г 5и заі пгиоа (фг рлвбли) с) вЗпртіа	Н8цКН8А4а	А8А7КН8Ана	БН8Аа	А8АйКН8Аеа	А8АКН8ц4а	ьН8ма
(г 1г 5и заі пгиоа Ф 31би) г і і ас/3іа	л8лцКН8ма	78лКН8на	ьН8ма	78лКН8ма	78ллКН8ма	ьН8ма

реактивного білка при наявності стигм ДСТ був у 4,6 рази вищим, ніж у хворих без стигм ДСТ ($p < 0,01$). Можливо, більш виразні метаболічні та імунні зміни у хворих з численними стигмами ДСТ впливають на ступінь деструкції сполучної тканини у хворих на ГГН, що супроводжується більш значним підвищенням показників "гострої фази" запалення.

ВИСНОВКИ. Отже, $(84,04 \pm 3,78)$ % хворих на ГГН мали стигми ДСТ, $(91,49 \pm 2,88)$ % мали стигми дизембріогенезу, у кожній третій дитині виявлялись численні стигми ДСТ, у кожній другій – численні стигми дизембріогенезу. Поєднання 5 та більше стигм ДСТ і дизембріогенезу мали $(54,26 \pm 5,13)$ % хворих, тобто

кожна друга дитина з ГГН. Достовірно частіше численні стигми ДСТ та дизембріогенезу зустрічались при ГГН з нефротичним синдромом і ГГН з нефротичним синдромом та гематурією.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. У хворих на ГГН із численними стигмами ДСТ та дизембріогенезу частіше відмічались значно виражені та більш тривалі набряки, значна протеїнурія, були високі показники активності процесу. Наявність стигм ДСТ і дизембріогенезу може бути критерієм найтяжчого перебігу ГГН, високої активності процесу, на що важливо зважати при прогнозі та терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арсентьев В.Г., Арзуманова Т. И., Асеев М.В. и др. Полиорганные нарушения при дисплазиях соединительной ткани у детей и подростков // Педиатрия. – 2009. – Т.87, №1. – С.135-138.

2. Демин В.Ф., Ключников С.О., Ключникова М.А. Значение соединительнотканых дисплазий в патологии детского возраста // Вопросы современной педиатрии. – 2005. – Т.4, №1. – С.50-56.

3. Нагорная Н.В., Баешко Г.И., Бордюкова Е.В. и др. Синдром дисплазии соединительной ткани у детей // Здоровье Донбасса. – 2007. – №2. – С.47-53.

4. Омельченко Л.І., Ошлянська О.А., Скибан Г.В., Ніколаєнко В.Б. До питання про поширеність дисплазій сполучної тканини у дітей // Перинатологія і педіатрія. – 2007. – №3. – С.80-83.

5. Сорокман Т.В., Ластівка І.В. Епідеміологія та структура дисплазій сполучної тканини в дітей // Здоровье ребенка. – 2009, №1(16). – С.57-61.

6. Чуриліна А.В., Арбузова С.Б., Москалюк О.М. та інш. Біохімічні критерії дисплазії сполучної тканини за деяких патологічних станів // Педіатрія. – 2007. – №2. – С.25-28.