

Статья поступила в редакцию 5.10.2015 г.

Тышкевич О.С., Кравченко Е.Н.

Омский государственный медицинский университет,  
Городской клинический перинатальный центр,  
г. Омск

## НАБЛЮДЕНИЕ СИНДРОМА АЛЬПОРТА В АКУШЕРСКОЙ ПРАКТИКЕ

Актуальность синдрома Альпорта как проявления дифференцированных форм дисплазии соединительной ткани обусловлена трудностью диагностики, тяжестью клинических проявлений и высоким риском осложнений как основного заболевания, так беременности и родов.

Представлено наблюдение беременной с дифференцированной формой дисплазии соединительной ткани – синдромом Альпорта. Показано взаимовлияние двух состояний – беременности и синдрома Альпорта.

**Заключение.** Практикующему врачу любой специальности необходимо владеть полной информацией о клинической картине и принципах диагностики форм ДСТ, об особенностях влияния диспластикозависимых изменений на процесс гестации, поскольку недооценка значимости диспластикозависимых изменений соединительной ткани ведет к несвоевременной верификации диагноза, неполноценности своевременно эффективных профилактических мероприятий, неверному выбору тактики ведения пациентов.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** дисплазия соединительной ткани (ДСТ); синдром Альпорта; акушерские осложнения.

**Tyshkevich O.S., Kravchenko E.N.**

Omsk State Medical University,  
City Clinical Perinatal Centr, Omsk

### OBSERVATION OF ALPORT SYNDROME IN OBSTETRIC PRACTICE

The relevance of Alport syndrome as a manifestation of differentiated forms of connective tissue dysplasia is caused by the difficulty of diagnosis, the severity of clinical manifestations and high risk of complications as the underlying disease, since pregnancy and childbirth.

Supervision of the pregnant woman with the differentiated form of a displaziya of connecting tissue – Alport's syndrome is presented in original article. Interference of two states – pregnancy and Alport's syndrome is shown.

**Conclusion.** The practicing doctor of any specialty needs to possess full information on a clinical picture and the principles of diagnostics of the DCT forms, on features of influence on the process of a gestation. As importance underestimation the changes of connecting fabric conducts to untimely verification of the diagnosis, inferiority of in due time effective preventive actions, an incorrect choice of tactics of maintaining patients.

**KEY WORDS:** displaziya of connecting tissue (DCT); Alport syndrome; obstetric complications.

В последние годы имеется настораживающая тенденция нарастания отклонений в состоянии здоровья беременных женщин, новорожденных, что актуализирует проблему ведения беременности у женщин с экстрагенитальной патологией. О назревающей необходимости обратить внимание специалистов на пациенток с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) свидетельствуют: широкое популяционное распространение данного заболевания; трудность диагностики, поскольку проблема является междисциплинарной; тяжесть клинических проявлений и высокий риск осложнений. Трудность диагностики и тяжесть клинических проявлений чаще характерны для дифференцированных форм ДСТ. Под дифференцированными формами ДСТ (наследственными, моногенными, монофакторными, синдромными заболеваниями) понимаются клинически четко очерченные заболевания с установленным генетическим дефектом и типом наследования [1]. В свою очередь, патология системная, наследственно обусловленная, не может не влиять на течение процесса гестации, ро-

дов, послеродового и раннего неонатального периодов.

Дисплазия соединительной ткани – генетически детерминированное состояние, обусловленное нарушениями метаболизма соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, характеризующееся аномалиями структуры компонентов экстрацеллюлярного матрикса (волокон и основного вещества) с прогрессивным течением морфофункциональных изменений различных органов и систем [2].

Проблема ДСТ получила бурное развитие в последние десятилетия ввиду достижений в области цитологии и генетики. Эпоха изучения ДСТ началась с описания дифференцированных форм, таких как синдром Марфана, синдром Стиклера, синдром Элерса-Данлоса. На сегодняшний день известно и описано более 250 монофакторных заболеваний [1]. Практикующему врачу не всегда доступны молекулярно-генетические методы верификации диагноза, в то же время основа диагностики – комплексный подход с использованием клинико-генеалогического метода, данных анамнеза, объективных, лабораторных, инструментальных данных [3-6]. Неприемлемо, когда в эпоху большой информационной доступности остаются не распознанными многие, даже монофакторные, наследственные ДСТ.

#### Корреспонденцию адресовать:

ТЫШКЕВИЧ Ольга Сергеевна,  
Тел.: +7-913-625-15-38.  
E-mail: zest85@list.ru

Наше внимание привлек случай синдрома Альпорта в акушерской практике, поскольку вызвал серьезные затруднения в его верификации.

Семейная гематурия описана такими авторами, как F. Samelsohn, W.H. Dickinson ещё в 1873-1875 гг., Guthrie — в 1902 г. Alport A. описал синдром в 1927 г. как сочетание наследственного нефрита с глухотой. Синдром Альпорта в современном представлении — это неиммунная гломерулопатия, проявляющаяся гематурией и/или протеинурией, своеобразным строением гломерулярных базальных мембран, нередко — патологией слуха и зрения, а в ряде случаев — хронической почечной недостаточностью [1, 7]. Распространенность указанного синдрома составляет 1 случай на 5000 населения [8, 9]. Диагноз синдрома Альпорта верифицируют при сопоставлении генеалогического анамнеза и анамнеза заболевания [10].

**Пациентка С.**, 26 лет, регулярно наблюдалась в женской консультации как первобеременная низкой группы риска и привлекла внимание, поскольку имела ряд признаков ДСТ. Широкое распространение соединительной ткани (её доля в организме составляет более половины массы тела) и, как следствие, генерализованный характер её поражения находят отражение во множестве локомоторных и висцеральных проявлений заболевания [2]. Из локомоторных признаков пациентка имела: астенический тип конституции (умеренное снижение массы тела в соответствии с индексом Варги, который составил 1,5, плоская грудная клетка), гипотрофию мышц, плоскостопие, общеравномерносуженный таз 1 степени. Из висцеральных проявлений пациентка имела: ВСД по гипотоническому типу, миопию слабой степени, варикозную болезнь вен нижних конечностей. Из анамнеза жизни обращали на себя внимание частые простудные заболевания (около 7 раз в год) и привычный вывих голеностопного сустава с детства. Пациентку отнесли бы в группу недифференцированных форм ДСТ, однако отмечался один примечательный симптом — стойкая гематурия на протяжении всей беременности. Из анамнеза выяснено, что отклонения при лабораторном исследовании мочи наблюдались и ранее, при диспансерном обследовании в школьном возрасте. Пациентка во время беременности была осмотрена терапевтом и урологом, урологическая патология была исключена и пациентка велась с диагнозом: «Мочевой синдром неясной этиологии». Из анамнеза стало известно, что мать с 45-летнего возраста имела почечную недостаточность и поражение органа зрения (миопический астигматизм).

В 32 недели у пациентки выявили протеинурию и отёки, вызванные беременностью. Артериальное давление за время наблюдения не повышалось, общая прибавка массы тела не выходила за пределы допустимой и составила 10 кг. Ретроспективно оценили, что такие симптомы, как отеки и незначительная протеинурия (в 2-3 раза), явились проявлениями синдрома Альпорта, а не осложнениями гестации. Такова правильная интерпретация клинической картины, поскольку в отдельности отечный синдром не является проявлением преэклампсии, а гипертензии у пациентки не наблюдалось. Появление данных симптомов не случайно, поскольку беременность — идеальная модель прогрессивного течения заболевания [10-12]. В целом для заболевания характерно прогрессирование течения: при рождении фенотипические признаки имеют незначительную выраженность, но с годами их количество и выраженность нарастают, от совсем легких в состоянии здоровья до весьма серьёзных и прогностически значимых болезней, обуславливающих прогноз и качество жизни пациентки [2, 3, 13]. При ультразвуковом исследовании почек беременной наблюдалась односторонняя пиелоектазия. Функция почек, в соответствии с анализом мочи по Зимницкому, у пациентки не страдала.

Женщины с ДСТ относятся к группе высокого риска в отношении развития акушерских осложнений, что, в свою очередь, приводит к увеличению числа оперативных родоразрешений. Пациентка была родоразрешена в 38 недель беременности в экстренном порядке путем операции кесарево сечение ввиду косоного положения плода и дородового излития околоплодных вод. По мнению многих авторов, данные осложнения гестации являются характерными для ДСТ [14-17].

В основе развития дифференцированных форм ДСТ лежат генные мутации или полиморфизмы, ведущие к дефектам строения компонентов соединительной ткани или системы деградации и реструктуризации соединительной ткани [1]. Часто наличие заболевания можно проследить у членов одной семьи, однако возможно развитие мутации *de novo*. В послеродовом периоде, амбулаторно, пациентке было предложено дообследование. Точный диагноз был установлен благодаря молекулярной диагностике. У пациентки идентифицирована мутация в X-хромосоме с помощью метода ПЦР (разновидность — мультиплексная амплификация) в COL4A5. Таким образом, диагноз «Синдром Альпорта» стал очевидным без привлечения инвазивных процедур (нефробиоп-

#### Сведения об авторах:

ТЫШКЕВИЧ Ольга Сергеевна, ассистент, кафедра акушерства и гинекологии ПДО, ГБОУ ВПО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: zest85@list.ru

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, профессор, доктор мед. наук, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ПДО, ГБОУ ВПО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

#### Information about authors:

TYSHKEVICH Olga Sergeevna, assistant, chair of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: zest85@list.ru

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, professor, doctor of medical sciences, head of chair of obstetrics and gynecology, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

тического исследования). Также пациентка обследована на предмет снижения слуха, поскольку в 50 % случаев синдрома Альпорта наблюдается тугоухость [1, 7-10, 18]. Отоларингологом патология слуха не выявлена, однако есть риск появления этого симптома в более позднем возрасте, при прогрессировании болезни.

Итак, клиническая диагностика монофакторного синдрома ДСТ — синдрома Альпорта — включала клинико-генеалогическое обследование, анализ жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания и молекуляр-

но-генетическое исследование. Результаты исследования позволили с большой точностью установить диагноз, определиться с возможными профилактическими мероприятиями, направленными на предупреждение развития инфекций мочевыводящих путей и снижение риска развития почечной недостаточности. Своевременная верификация диагноза и профилактические мероприятия крайне важны, поскольку обеспечивают лучший прогноз жизни, а также улучшают генетический и профессиональный прогноз у женщины.

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Кадурина, Т.И. Дисплазия соединительной ткани /Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова. — СПб.: Элби, 2009. — 722 с.
2. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение /Г.И. Нечаева, В.М. Яковлев, В.П. Конев, И.В. Друк, С.Л. Морозов //Лечащий врач. — 2008. — № 1. — С. 24-34.
3. Яковлев, В.М. Основы клинической диагностики дисплазии соединительной ткани /В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева, Е.Г. Бакулина. — Ставрополь: Агрус, 2011. — 406 с.
4. Серов, В.Н. Акушерство и гинекология /В.Н. Серов, Г.Т. Сухих. — М.: Геотар-Медиа, 2014. — С. 332-350.
5. Земцовский, Э.В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце /Э.В. Земцовский. — СПб.: Ольга, 2007. — 80 с.
6. Грачева, О.Н. Диагностические маркеры дисплазии соединительной ткани /О.Н. Грачева //Мать и дитя: матер. XI Всерос. науч. форума. — М., 2010. — С. 348-349.
7. Kashtan, S.E. Familial hematuria /С.Е. Kashtan //Pediat. Nephrol. — 2009. — P. 115-123.
8. Kruegel, J. Alport syndrome insights from basic and clinical research /Kruegel J., Rubel D., Gross O. //Nat. Rev. Nephrol. — 2013. — P. 170-178.
9. Синдром Альпорта (клинический случай) /Н.А. Адылова [и др.] //Академический журнал Западной Сибири. — 2012. — № 6. — С. 14.
10. Игнатова, М.С. Наследственные заболевания почек, протекающие с гематурией /С. Игнатова, В.В. Длин //Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2014. — Т. 59, № 3. — С. 82-90.
11. Мравян, С.Р. Особенности течения беременности и родоразрешения у больных с некоторыми дисплазиями соединительной ткани /С.Р. Мравян, В.А. Петрухин //Российский вестник акушера-гинеколога. — 2012. — Т. 12, № 4. — С. 111-119.
12. Комиссарова, А.М. Течение беременности и родов при дисплазии соединительной ткани /А.М. Комиссарова, А.Н. Карачаева, М.И. Кесова //Акушерство и гинекология. — 2012. — № 3. — С. 4-8.
13. Каратыш, О.М. Качество жизни беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани /О.М. Каратыш, Т.Д. Тябут //Здравоохранение. — 2008. — № 1. — С. 17-21.
14. Грачева, О.Н. Дисплазия соединительной ткани — профилактика гестационных осложнений /О.Н. Грачева //Научн. практ. журнал. — Самара, 2010. — Т. 9, № 3. — С. 7.
15. Жарская, О.М. Метод определения группы риска неблагоприятного течения беременности и родов у женщин с наследственными нарушениями соединительной ткани: инструкция по применению: утв. Министерством здравоохранения Республики Беларусь 28.11.2012 г., рег. № 128-1012 /О.М. Жарская, Т.Д. Тябут, О.В. Чанова. — Минск: БелМАПО, 2012. — С. 15.
16. Макацария, А.Д. Ведение беременности и родов у больных с мезенхимальными дисплазиями /А.Д. Макацария. — М.: Триада, 2005. — 128 с.
17. Течение беременности и исходы родов у женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани /Н.М. Шибельгут, В.Г. Мозес, И.С. Захаров, Н.Б. Колесникова //Медицина в Кузбассе. — 2009. — № 4. — С. 28-31.
18. Abreu-Velez, A.M. Collagen IV in Normal Skin and in Pathological Processes /A.M. Abreu-Velez, M.S. Howard //N. Am. J. Med. Sci. — 2012. — P. 1-8.

