

Лучанинова В.Н., Погодаева Т.В.

Анализ структуры и факторы риска развития патологии почек у плодов

Владивостокский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития, г. Владивосток

Luchaninova V.N., Pogodaeva T.V.

The analysis of structure and risk factors of development the fetal kidney pathology

Резюме

Цель работы – структурный анализ врождённых аномалий развития почек у плодов по данным патологоанатомических вскрытий и выявление значимых факторов риска развития почечной патологии. Материалы. В работе приведено ретроспективное исследование 2103 историй болезни и протоколов детских вскрытий за 2001-2010 годы в Приморском крае. Для изучения факторов риска развития патологии почек у новорождённых изучены истории болезни 110 детей с заболеваниями почек (сравнение со 110 здоровыми детьми) и проведена сравнительная оценка патологии плодов от женщин с патологией (139 плодов) и без патологии почек (378 плодов). Результаты. В 2,66% случаев у плодов выявлены различные аномалии развития почек, причём чаще всего встречалась дисплазия почечной ткани (28,6%). Наиболее значимый риск развития патологии почек у детей обусловлен материнскими факторами, что доказано высокой частотой врождённых аномалий развития почек у плодов и новорождённых от матерей с заболеваниями почек. **Ключевые слова:** почки, структура врождённых аномалий развития почек, факторы риска развития патологии почек

Summary

The purpose - the structural analysis of congenital anomalies of kidneys at fetuses and revealing of significant risk factors of kidney pathology development. Objectives. The paper presents data of retrospective research of 2103 case records and reports (2001-2010, Primorye Territory). Besides for studying risk factors of development of kidneys pathology at infants case records of 110 children with diseases of kidneys (comparison with 110 healthy children) are studied and the comparative estimation of a pathology of fetuses from women with a pathology (139 fetuses) and without a pathology of kidneys (378 fetuses) is resulted. Results. Various anomalies of development of kidneys in 2,66 % of cases are revealed (kidney dysplasia (28,6 %) more often). The Most significant risk of development of a kidney pathology at children is caused by mother factors that is proved by high frequency of congenital anomalies of development of kidneys at fetuses and newborns from mothers with diseases of kidneys. **Key words:** Kidneys, structure of congenital anomalies of kidneys, risk factors of a kidney pathology development

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения в мире ежегодно рождается до 6% детей с врождёнными пороками развития (ВПР) и их вклад в показатели структуры младенческой смертности составляет 30 – 40% [1,3]. В Приморском крае, как и в других регионах России, ВПР плода и новорождённого в структуре смертности занимают одно из ведущих мест и определяют во многом показатели инвалидности с детства [2]. За последние годы частота ВПР увеличивается, несмотря на развитие современных пренатальных диагностических технологий. Общепризнанным является положение о том, что ведущим фактором в формировании патологии новорождённого служит гипоксия, в условиях которой происходят перераспределение плодового крово-

тока с преимущественным кровоснабжением жизненно важных органов и спазм периферических сосудов, в первую очередь, сосудов почек. Последствия поражения почек настолько значимы, что своевременное их выявление имеет не только важное медицинское, но и большое социальное значение. Несмотря на широкие возможности современных диагностических методов - компьютерной томографии, эхографии, ультразвукового исследования и др. - анатомо-клинический метод диагностики патологии почек сегодня остается единственным точным при окончательной верификации диагноза [4].

Цель исследования – провести структурный анализ врождённых аномалий развития почек у плодов по данным патологоанатомических вскрытий и определить значимые факторы риска развития почечной патологии.

Материалы и методы

Исследования проводились на базе учебно-научно-практического комплекса «Приморский институт региональной патологии», включающего в себя кафедру патологической анатомии ВГМУ, Владивостокское городское и Приморское краевое патологоанатомическое бюро, и МУЗ «Детская поликлиника №7 г. Владивостока». Ретроспективно было изучено 2103 истории болезни и протокола детских вскрытий за 2001-2010 годы. Кроме того, для изучения факторов риска развития патологии почек у новорождённых проведён анализ историй болезни 110 детей с заболеваниями почек (сравнение со 110 здоровыми детьми) и сравнительная оценка патологии плодов от женщин с заболеваниями (139 плодов) и без заболеваний почек (378 плодов). Статистическая обработка результатов исследований проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 в операционной системе Windows XP. Для выполнения описательной статистики рассчитывали относительные величины (P), ошибки относительных величин (mp). При осуществлении сравнительного анализа измеренных показателей применяли t-критерий Стьюдента (при $p < 0, 05$).

Результаты и обсуждение

От общего количества детских вскрытий (2103) врождённые аномалии развития почек составили 2,66%. При этом количество патологии почек у плодов и новорожденных, которая явилась основной причиной их смерти, снизилось почти в 4 раза - с 5,15% до 1,29% (с 2001 по 2010 год), хотя снижение этого показателя происходило неравномерно - в 2008 году наблюдалось его повышение до 4,01% (табл.1).

В структуре почечной патологии почек у плодов по материалам вскрытий наиболее часто диагностировались: дисплазия почечной ткани (28,6%), уретерогидронефроз (19,6 %), поликистоз (16,1%), агенезия (16,1%), гломерулонефрит (8,9%) и прочие заболевания (10,7%). В подгруппу прочих заболеваний вошли врожденный нефротический синдром, злокачественные опухоли почек, подковообразная почка и т.д. (табл. 2). В последние 10 лет прослеживается снижение числа случаев с уретерогидронефрозом и прочей патологией, примерно одинаковым остается количество поликистоза и имеет место стойкое повышение количества дисплазии и агенезии почек. Из общего количества детей, умерших от почечной патологии, мертворожденные составили 44,6%, живорожденные недоношенные - 33,9%, живорожденные доношенные - 21,5% (табл.3). Высокий процент мертворожденных плодов говорит о тяжести патологии и несовместимости с жизнью плодов с выраженной почечной патологией. Причем в группу мертворожденных вошли случаи как самостоятельной гибели плодов внутриутробно, так и вследствие медицинского прерывания беременности по поводу патологии почек у плода.

С целью разработки факторов риска развития патологии почек у новорождённых детей было проведено ретроспективное исследование у 110 детей, страдающих нефрологическими заболеваниями (хронический пиелонефрит, острый и хронический нефрит и интерстициальный нефрит, наследственный нефрит). Сравнение проводилось со 110 здоровыми детьми. Группы репрезентативны по возрасту и полу. У всех детей изучались неблагоприятные факторы онтогенеза в генеалогическом и биологическом анамнезе, включая анте-, ин-

Таблица 1. Количество детских аутопсий с патологией почек у плодов

Годы	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Всего
Всего аутопсий	136	136	169	179	244	270	294	220	224	231	2103
Патология почек (абс.ч./%)	7 / 5,15	4 / 2,84	4 / 2,37	6 / 3,35	3 / 1,23	7 / 2,59	6 / 2,0	9 / 4,01	7 / 3,12	3 / 1,29	56 / 2,66

Таблица 2. Структура патологии почек у плодов по материалам вскрытий

Годы	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Всего (абс.ч./%)
Патология (абс.ч.)											
Уретерогидронефроз	3	2	1	1	2	1	0	1	0	0	11 / 19,6
Поликистоз	1	0	0	1	0	2	2	1	1	1	9 / 16,1
Дисплазия	1	1	2	0	1	1	2	2	3	3	16 / 28,6
Агенезия	0	0	0	1	0	1	1	2	2	2	9 / 16,1
Гломерулонефрит	0	1	1	2	0	0	0	1	0	0	5 / 8,9
Прочие	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1	6 / 10,7
Всего (абс.ч./%)	6 / 10,7	4 / 7,14	4 / 7,14	5 / 8,92	3 / 5,4	6 / 10,7	6 / 10,7	8 / 14,3	7 / 12,5	7 / 12,5	56 / 100

Таблица 3. Частота патологии почек у плодов по материалам вскрытий

Годы	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	Всего (абс.ч. / %)
Состояние плода											
Мертворожденные	2	2	2	2	2	2	2	4	6	1	25 / 44,6
Живорожденные недоношенные	3	1	1	3	1	3	2	3	1	1	19 / 33,9
Живорожденные доношенные	2	1	1	1	0	2	2	2	0	1	12 / 21,5

Таблица 4. Шкала определения риска развития заболеваний почек у новорождённых детей

Степени риска	Факторы риска (n = 36)	Величина АР, %
I-я степень низкого риска, АР менее 20,0%	1) заболевание почек со стороны отца	8,2
	2) заболевание почек со стороны обоих родителей	7,4
	3) беременность вторая и более	20,0
	4) отягощенный акушерский анамнез (бесплодие- лечение, ЭКО)	9,9
	5) ВСД	13,8
	6) нарушение обмена веществ (ожирение)	11,2
	7) миопия, дальнозоркость	2,9
	8) асфиксия в родах	11,3
	9) недоношенность с экстремально низкой массой	16,6
	10) СДР	6,5
	11) асфиксия новорождённого	7,4
II-я степень повышенного риска, АР = 20,1 - 40,0 %	1) заболевания почек у матери без обострения	27,8
	2) гестационный пиелонефрит	39,4
	3) заболевания почек в семье	33,6
	4) заболевание почек со стороны матери	26,0
	5) группа крови отца I (0)	23,1
	6) возраст женщины старше 28 лет	24,5
	7) протозойно-вирусные инфекции	36,5
	8) заболевания органов пищеварения	22,4
	9) хронический тонзиллит	28,9
	10) гестоз II-ой половины беременности	37,6
	11) осложненное течение беременности (ОРВИ, угроза прерывания, ФПН, хроническая гипоксия плода, многоводие)	36,2
	12) затяжные роды с их усилением	25,4
	13) недоношенность	30,4
	14) недоношенность с очень низкой массой	21,0
	15) ЗВУР	23,1
	16) реанимационные мероприятия	25,8
	17) ВУИ	36,4
	18) пиелозктазия	23,5
III-я степень высокого риска, АР= 40,1 % и более	1) заболевания почек у матери	60,2
	2) заболевания почек у матери с обострением	46,0
	3) экстрагенитальные заболевания	43,8
	4) кесарево сечение	59,6
	5) мочевого синдром у доношенных (n = 77)	45,3
	6) мочевого синдром у недоношенных (n = 33)	47,7
	7) синдром соединительно-тканной дисплазии (пиелозктазия, МАРС, ПМР, ГНТ, нефроптоз)	64,6

тра – и неонатальный периоды. Всего изучено 36 факторов, которые отмечались высокой информативностью и имели достоверные различия в сравниваемых группах (основной и контрольной). Дальнейший анализ полученных данных проводился с подсчетом числа детей (абс. ч. и %) с наличием того или иного фактора риска в основной (P1) и контрольной (P2) группах и вычислением коэффициентов относительного и атрибутивного риска (ОР и АР) каждого изучаемого признака в соответствии с рекомендациями ВОЗ (Женева, 1984). При этом коэффициенты ОР и АР рассчитывались по следующим формулам:

и $AP = \frac{P1}{P2}$ где

в – пропорция детей с фактором риска в основной и контрольной группах.

Конечным показателем для определения факторов риска служили величины АР, выраженные в процентах, поскольку коэффициенты ОР являлись лишь относительными показателями риска и не отражают пропорцию всех ожидаемых неблагоприятных факторов среди изучаемой части детского населения. В зависимости от величины АР (от минимальной АР = 2,9 % и до максимальной АР = 64,7 %) были выделены 3 степени риска:

АР до 20,0 % - I-я степень низкого риска,

АР 20,1 – 40,0 % - II-я степень повышенного риска,

АР 40,1 % и более – III-я степень высокого риска.

В связи с этим частота факторов риска распределялась следующим образом:

в I-ю степень низкого риска включено 11 факторов риска ($30,6 \pm 7,7\%$),

во II-ю степень повышенного риска – 18 факторов риска ($50,0 \pm 8,3\%$) и

в III-ю степень высокого риска – 7 факторов риска ($19,4 \pm 6,6\%$).

На этом основании представилось возможным построить шкалу определения риска по величине АР (табл. 4). Выделено 3 степени риска: I-я или низкого риска при АР до 20,0 %, II-я или повышенного риска при АР в пределах 20,1 – 40,0 % и III-я или высокого риска при АР от 40,1 и более. I-ю степень риска составили 11 факторов риска ($30,6 \pm 7,7\%$), II-ю – 18 ($50,0 \pm 8,3\%$) и III-ю степень – 7 ($19,4 \pm 6,6\%$) факторов риска. Высокий риск обусловлен следующими факторами: синдром соединительно-тканной дисплазии (СТД) у матери (пиелозктазия, МАРС, ПМР, нефроптоз) (АР = 64,6); заболевания почек у матери (АР = 60,2

Таблица 5. Сравнительная характеристика выявленной патологии у плодов от женщин с заболеваниями (1 гр.) и без заболеваний (2 гр.) почек

Патология Группы	Врождённые пороки развития (абс.ч./ P+m ₂)				Другая патология (абс.ч./ P+m ₂)		
	ОМС	ЖКТ	ССС	ЦНС	Асфиксия	ВУИ	ЗВУР
Основная (1 гр.), n=139 P+m ₂	9 6,5±1,26	24 17,3±1,94	11 7,9±1,38	5 3,6±0,96	43 30,9±2,38	38 27,3±2,29	8 5,8±1,20
Контрольная (2 гр.), n=378 P+m ₂	8 2,1±0,73	7 1,9±0,70	16 4,2±1,03	18 4,8±1,10	75 19,8±2,05	69 18,3±2,0	7 1,9±0,70
t	3,01	3,62	2,15	0,82	3,52	2,96	2,79

Таблица 6. Оценка пренатальной диагностики патологии почек у плодов в 2001-2010 гг

Нозология	Течение беременности и родов	
	Самостоятельные роды	Прерывание беременности
Уретрогидронефроз	8	3
Поликистоз	4	5
Дисплазия	6	10
Агенезия	5	4
Прочие	11	0
Всего	34 (60,7 %)	22 (39,3 %)

); обострение пиелонефрита во время беременности (AP = 46,0%); экстрагенитальные заболевания у матери (AP = 43,8%).

При изучении особенностей анамнеза матерей обращала на себя внимание большая частотаотягощенно акушерского анамнеза, экстрагенитальной патологии, хронической урогенитальной инфекции, патологии беременности, что совпадает с данными других исследователей [5]. При гистологическом исследовании плаценты в 98% случаев были выявлены воспалительные изменения как самой плаценты, так и ее оболочек (виллузит, интервиллузит, хорноамнионит). Нами проведен статистический анализ сравнительной характеристики выявленной патологии у плодов от женщин с патологией (основная группа, 1 гр.) и без патологии почек (контрольная группа, 2 гр.). Выявлено, что в основной группе, то есть у плодов от матерей с патологией почек достоверно чаще встречалась патология органов мочевой системы (ОМС) – 6,5%±1,26 против 2,1%±0,73; p <0,01; желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) - 17,3±1,94 против 1,9±0,70, p <0,001; асфиксия - 30,9±2,38 против 19,8±2,05, p <0,001; внутриутробная инфекция (ВУИ) - 27,3±2,29 против 18,3±2,0, p <0,01 задержка внутриутробного развития (ЗВУР) - 5,8±1,20 против 1,9±0,70, p <0,01 (табл. 5).

Из всех методов пренатальной диагностики заболеваний почек у плода наибольшее распространение получило ультразвуковое исследование (УЗИ), как наиболее безопасный и высокоэффективный метод, точность которого достигает 70-88%. Хорошие условия визуализации мочеполовой системы (жидкостные образования хорошо видны при УЗИ), быстрый прогресс в развитии ультразвуковой техники, рост квалификации врачей повышают чувствительность пренатальной диагностики в отношении патологии мочевой системы до 78-91%. В структуре диагностируемых в антенатальном периоде при УЗИ беременных врожденных пороков развития плода, ВПР почек составляют 23,4% и прочно занимают 2-ое место

после патологии нервной системы, выявляемой пренатально [6,7]. В нашем исследовании пренатальная диагностика заболеваний почек методом УЗИ с последующим прерыванием беременности составила 39, 3%, причем, в последние годы этот показатель значительно увеличился, но еще остается достаточно низким и требует более тщательного планирования беременности и обследования беременных женщин на ранних сроках беременности (табл.6).

Выводы

1. Из общего количества аутопсий (2301 исследование), проведенных на базе Приморского института региональной патологии, в 2001-2010 гг патология почек плодов, явившаяся основной причиной смерти, составила 2,66%.
2. По частоте встречаемости врождённых аномалий почек у плодов наиболее часто встречаются дисплазия почечной ткани (28,6%), уретрогидронефроз (19,6%), поликистоз и агенезия (по 16,1%), прочие (10,7%).
3. Наиболее значимый риск развития патологии почек у детей обусловлен материнскими факторами, что доказано высокой частотой врождённых аномалий развития почек у плодов и новорождённых от матерей с заболеваниями почек. Полученные данные могут быть использованы в качестве неонатального скрининга для раннего выявления факторов риска по развитию нефрологической патологии.■

Лучанинова В.Н., д.м.н., профессор, Т.В. Погодаева, аспирант, Владивостокский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития, г. Владивосток; Автор, ответственный за переписку - Лучанинова Валентина Николаевна, г. Владивосток, проспект Острькова, 2, Тел./Факс 8 (423) 2452426, e-mail: lvaln@mail.ru;

Литература:

1. Неонатология (национальное руководство) / Под ред. Н.Н. Володина.: Академия, 2008.-848 с.
2. Основы перинатологии / Под ред. Н.П. Шабалова, Ю.В. Цвелева. М.: МЕДпресс-информ, 2002.- С. 24-158
3. Шабалов Н.П. Неонатология. В 2 т. СПб: Спец-литература, 2006.- С 26-65
4. Антонова И.В. Анализ частоты и структуры пороков развития органов мочевой и половой системы у новорожденных детей г. Омска Педиатрия. 2010. 89/3: 135-137
5. Чугунова О.Л. Факторы риска и диагностика заболеваний органов мочевой системы у новорожденных детей Рос. вест. перинатол. и педиат. 2010.1:12-20
6. Адаменко О.Б., Халепа З.А., Котова Л.Ю. Ультразвуковой мониторинг в пренатальной диагностике аномалий мочевой системы и определении тактики ведения детей Педиатрия. 2008.87/3:13-17
7. Grazioli S, Parvex P., Merlini L. Antenatal and postnatal ultrasound in the evaluation of the risk of vesicoureteral reflux. *Pediatr. Nephrol.* (2010) 25: 1687-1692