

УДК. 616-091.8:616-053.3:616.61

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ, АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ДИЗЭМБРИОГЕНЕЗА*

© 2010 г. В. Л. Зеленцова, В. И. Шилко, *А. Н. Вараксин, М. М. Архипова, Ж. Л. Малахова

Уральская государственная медицинская академия,

*Институт промышленной экологии УрО РАН, г. Екатеринбург

Целью работы явилось изучение частоты врожденных пороков развития (ВПР) органов мочевой системы и анализ факторов риска дизэмбриогенеза почек у детей Свердловской области и г. Екатеринбурга. С учетом распространенности фетоплацентарной недостаточности в группе наблюдаемых женщин и диагностированной хронической внутриутробной гипоксии плода проведен анализ морфологических особенностей почек плодов и новорожденных от матерей с отягощенным акушерским анамнезом по данным танатологического исследования. Морфофункциональная незрелость почек по срокам гестации определялась в 28 % случаев. Распространенность органной дисплазии почек составила 6,1 %, что в два раза выше показателей медицинских источников. Внедрение ультразвукового скринингового исследования позволило получить сведения о распространенности ВПР и положения органов мочевого выделения у детей неонатального возраста, проживающих на техногенно загрязненных территориях. Исследование обосновывает необходимость разработки специальных мероприятий по антенатальной охране плода для патогенетической профилактики врожденных нефропатий.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, почки, перинатальная гипоксия, морфология.

Вопросы эпидемиологии врожденных пороков развития (ВПР) приобрели за последнее время большое значение, что связано с увеличением удельного веса ВПР в структуре детской заболеваемости и смертности [1, 5]. Особенно актуальной эта проблема становится для техногенно загрязненных территорий. С 1996 года на территории России, Свердловской области и г. Екатеринбурга работает программа мониторинга ВПР. В течение двух лет внедрен УЗИ-скрининг органов брюшной полости и почек.

Известно, что ранняя реализация нефро-урологического патологического процесса прямо связана с аномалиями развития органов мочевой системы (ОМС). Последние, влияя на уро- и гемодинамику, снижая показатели местного иммунитета, провоцируют хроническое течение заболевания, быструю потерю функции поврежденного органа. Это диктует необходимость профилактики, раннего выявления ВПР, определения частоты различных пороков в популяции и длительного слежения за их динамикой.

Цель исследования — оценить частоту ВПР органов мочевой системы у детей на территории Свердловской области и г. Екатеринбурга, выделить ведущие факторы риска дизэмбриогенеза почек.

Материалы и методы исследования

Работа проводилась в течение 1997–2007 годов. Фрагментом эпидемиологических исследований явился анализ динамики заболеваемости ОМС детей (статистические формы № 12, 31 Министерства здравоохранения Свердловской области и Управления здравоохранения г. Екатеринбурга). В ходе нашего исследования использовалась методика, отвечающая критериям Европейского регистра, она предполагала:

1) проведение исследования в ограниченных популяциях (учет детей с ВПР, родители которых проживают на указанных территориях);

2) учет 19 нозологических форм ВПР согласно стандартной номенклатуре классификаций болезней Британской педиатрической ассоциации;

3) анализ документации медицинских учреждений, в которых имеются сведения о ребенке с ВПР;

4) анализ первичной документации 618 женщин с ВПР плода, наблюдающихся на базе Областного центра планирования семьи (ОЦПС). Исследовалось состояние фетоплацентарной системы всех женщин при помощи ультразвуковой диагностики и кардиотокографии; оценивалось соответствие результатов фетометрии нормативу для данного срока беременности, объем околоплодных вод, структура плаценты.

Принимая во внимание литературные сведения о патогенетической роли хронической внутриутробной гипоксии в нарушении нормального

* Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 07-04-96120.

фетогенеза, в том числе гистогенеза почек плодов, мы провели анализ морфологических особенностей ОМС по данным протоколов вскрытий плодов (101) и новорожденных (48) от матерей с отягощенным акушерским анамнезом (гестозы, урогенитальная инфекция, фетоплацентарная недостаточность — по материалам объединенной детской прозектуры Екатеринбурга). Морфологические исследования проводились с морфометрическим исследованием почек. Одновременно были проанализированы выписки из историй беременности и родов и / или историй развития новорожденных. Математическая обработка материалов осуществлялась с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel, Statistica 5.5, Statistica for Windows с применением методов дисперсионного анализа и сравнения долей.

Результаты и их обсуждение

По данным ОЦПС, при ультразвуковом исследовании выявлялось 37–38 % ВПР. Диагноз подтверждался двухэтапным скринингом беременных и последующим тестированием на маркерные сывороточные белки. В результате прерывалось около 35 % беременностей, что снижало количество новорожденных детей с ВПР на 13 %. Вместе с тем данные мониторинга на рубеже XX–XXI веков свидетельствуют о возрастании частоты ВПР в Свердловской области с 12,7 ‰ (1999) до 22,5 ‰ (2004).

Врожденные пороки развития ОМС в общей структуре врожденных пороков различных органов и систем составляют от 30 до 50 % и занимают второе место по данным области (24,9 %) и третье — по Екатеринбургу. Между показателями заболеваемости и ВПР соответствующей системы органов выявляется прямая корреляция. Чаще, по нашим данным, пороки мочевой системы сочетались с другими аномалиями (костно-verteбральной системы, половых органов, органов пищеварения и др.) [4]. Уровень ВПР у детей Екатеринбурга первого года жизни в динамике 2000–2007 годов составлял в среднем 26,6 ‰ с различиями по территориям административных районов. Анализ представленных данных указывает на высокий уровень ВПР по одному из самых загрязненных районов города — Железнодорожному — 30,3 ‰, то есть на 13 % выше, чем в среднем по городу.

К 2007 году ВПР мочеполовой системы (МПС) в популяции детей грудного возраста Екатеринбурга (28,3 %) уступают только ВПР системы кровообращения (33,7 %). В этом контексте привлекает

внимание распространенность пороков МПС на территории вышеуказанного района — 10,0 ‰ при среднегородском показателе 6,4 ‰.

Обработанный нами общий консультативный материал ОЦПС показал, что более 40 % женщин были жительницами Екатеринбурга. Средний возраст беременных составил 25–27 лет. Бытовые (алкоголь, курение) вредности определялись у 9 % обследованных женщин, профессиональных не зарегистрировано. При выявлении пороков развития плода в виде гидронефроза, мультикистоза, агенезии почки чаще всего женщина вынашивала первую или вторую беременность. В случаях сочетанных пороков развития плода (почки и костная ткань, почки и иные внутренние органы) подобной закономерности не прослеживалось. Следует отметить, что 10 % женщин предварительно получали терапию по поводу бесплодия. Средние сроки беременности при взятии женщин под наблюдение центром составили 25–27 недель. С учетом анамнеза диагноз «угроза прерывания беременности», регистрируемая с 10–12 недель, выявлен у 25 % обследованных. Наличие фетоплацентарной недостаточности диагностировалось у 100 % обследуемых женщин. Изменение объема околоплодных вод (чаще маловодие) — у 47 %. При оценке фетометрии наиболее часто встречался синдром задержки развития плода — у 63 % обследованных. Нарушение сердечной деятельности (в основном тахикардия) — у 19 %, изменения двигательной активности — у 43 % женщин. По данным анамнеза 50 % женщин имели экстрагенитальные очаги инфекции, в том числе патологию почек. Настоящая беременность протекала с неоднократно переносимыми ОРВИ, гестационным пиелонефритом и другими урогенитальными заболеваниями (наиболее часто встречались хронический сальпингоофорит, кольпит). По результатам бактериологического и вирусологического обследований беременных в 25 % случаев выявлены смешанные инфекции (хламидийная, уреаплазменная, цитомегаловирусная, краснуха, кандидоз). Исследования на альфа-фетопротейн подтверждали наличие порока развития плода во всех случаях. Генетическое обследование супружеских пар в 100 % случаев выявило моногенный рецессивный синдром. У двух отцов отмечалась инверсия 9 хромосомы. В трех случаях кариотип отца оценивался как 47 ху + таг. При патологоанатомической экспертизе плодов диагноз врожденного порока был подтвержден.

Заболевания и патологические процессы у плодов и новорожденных

Заболевания и патологические процессы	Сроки нарушения беременности, недели								Всего	
	22–24		25–31		32–36		37–41			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Врожденные пороки развития почек	—	—	12	27,2	5	12,8	5	17,9	22	14,8
Внутриутробная гипоксия	26	68,4	22	50,0	23	59	17	60,7	88	59,0
Внутриутробная инфекция	12	31,6	10	22,8	11	28,2	6	21,4	39	26,2
Всего	38	100	44	100	39	100	28	100	149	100

По данным протоколов вскрытий плоды и новорожденные с хронической гипоксией в анамнезе распределены по срокам гестации и патологическим состояниям (таблица). Группу сравнения составили 17 плодов и новорожденных с массой тела 1 200–3 300 (в среднем $2\,650 \pm 31$) г и соответственно сроками гестации: 25–31 неделя ($n = 3$), 32–36 недель ($n = 5$), более 36 недель беременности ($n = 9$) при нормально протекавшей беременности и остро развившейся гипоксии.

По результатам морфометрии почек установлено, что с увеличением сроков гестации (от 22 до 40 недель) увеличивается число рядов нефронов, снижается содержание эмбриональных клубочков, отмечается увеличение относительных объемов почечных телец и канальцев, уменьшается относительный объем сосудов. Морфофункциональная незрелость почек по срокам гестации определялась в 28 % случаев. Макроскопически отсутствовала четкая дифференцировка между корковым и мозговым веществом. В группе сравнения мы встретили преобладающие эмбриональные клубочки в 4 из 34 изученных почек, в том числе в двух случаях при доношенной беременности, что составляет ($11,8 \pm 2,0$) %. Они располагались, как правило, под капсулой почки. В группе с перенесенной гипоксией плода эмбриональные клубочки обнаружены в 155 из 398 исследованных почек, что соответствует ($38,9 \pm 5,0$) % ($p < 0,05$). Другим компонентом незрелости почек являлось наличие единичных небольших размеров клубочковых и канальцевых кист. В группе сравнения они обнаружены в 4 случаях, что составляет ($11,7 \pm 2,0$) %, при перенесенной гипоксии — в 145 наблюдениях, что соответствует ($36,0 \pm 4,0$) % исследованных почек ($p < 0,05$).

Представляет интерес исследование частоты дисплазий почек плодов и новорожденных при перенесенной тяжелой гипоксии. Как известно, дисплазии почек являются одним из вариантов аномалий развития мочевой системы в связи с нарушением дифференцировки нефрогенной ткани с персистированием эмбриональных структур [6]. Дисплазии могут быть кортикомедуллярные, кортикальные и медуллярные, каждая из них рассматривается как простая или кистозная. По степени распространенности различают тотальные, сегментарные и очаговые дисплазии. По литературным данным [3], на секционном материале они встречаются в 3 % перинатальных вскрытий. Среди них преобладает простая очаговая дисплазия. По нашим данным, органная дисплазия выявляется у 6,1 % обследованных плодов и новорожденных с перенесенной внутриутробной гипоксией, что превышает приводимые показатели в два раза [2].

Выводы

Результаты медико-генетического мониторинга на территории Свердловской области указывают на динамический рост ВПР, в том числе по ОМС (второе место в структуре).

Хроническая внутриутробная гипоксия плода является фактором риска почечного дизэмбриогенеза, проявляющегося незрелостью, очаговыми дисплазиями и пороками развития.

Попытка определения преобладающего ареала повышенной частоты ВПР указывает на тенденцию к зонированию в наиболее загрязненных районах проживания семей (примером является Железнодорожный район города).

Проведенное исследование обосновывает необходимость разработки специальных мероприятий по антенатальной охране плода для патогенетической профилактики врожденных нефропатий.

Список литературы

1. *Мониторинг* врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии / Н. С. Демикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2003. — № 4. — С. 13–17.
2. *Морфологические* особенности почек у плодов и новорожденных, перенесших гипоксию / В. Л. Зеленцова, В. И. Шилко, С. Ю. Медведева // Архив патологии. — 2003. — Т. 6, № 6. — С. 40–44.
3. *Некоторые* итоги социально-гигиенического мониторинга врожденных пороков развития в промышленных центрах Свердловской области / С. П. Сайченко, С. В. Кузьмин, В. Б. Гурвич, С. А. Воронин, Н. И. Кочнева // Экологические проблемы промышленных регионов : материалы Всероссийской конференции. — Екатеринбург : УрО РАН, 2005. — С. 136–137.
4. *Нефропатии* у детей: современные генетические аспекты / М. С. Игнатова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2007. — № 2. — С. 44–51.
5. *Эмбриогенез* мочевой системы в норме и при патологии / А. В. Папаян, И. С. Стяжкина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2003. — № 2. — С. 43–49.
6. *Перспективы* развития профилактического направления в нефрологии / Г. А. Маковецкая, Н. В. Русакова, Л. И. Мазур, Е. С. Гасилова, Т. В. Козлова, И. Е. Борискина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2003. — № 3. — С. 43–45.

CONGENITAL MALFORMATIONS OF DEVELOPMENT OF ORGANS OF URINO-GENETAL SYSTEM IN THE FRAMEWORK OF PREVENTIVE NEPHROLOGY

V. L. Zelenzova, V. I. Shilko, *A. N. Varaksin,
M. M. Arkhipova, G. L. Malahova

Ural State Medical Academy

*Institute of industrial ecology of Ural Branch of RAS

Municipal children's hospital N 16

The object of the work was investigation of frequency of congenital malformations of development of organs of urino-genital system at children living at the Sverdlovsk region, Ekaterinburg city, and the analysis of the main risk factors of disembryogenesis of kidneys. During the investigation we used the principals which correspond to the requirements of European register. The estimation of alternative risk factors of congenital malformations was made according to the consulting data of the Regional centre of

family planning. We verified the results of pregnancies of the patients of the centre, specialties of anamnesis of newborn children, dynamics of nephropathies of children's pertaining to the prophylaxy group. Taking into account the prevalence of fetoplacental insufficiency at the investigating group of women and chronic intrauterine hypoxia, at the same time we made the analysis of morphological specialties of kidneys of fetus and newborn children of the mothers with strong obstetric anamnesis according to the data of autopsy of Ekaterinburg prosectorium.

According to the analysis of sectional material morphofunctional kidney unripeness with the terms of gestation was indicated in 28 % of cases. The diffusion of kidney dysplasia was 6,1 %, it was two times more then they indicated at special printed sources. In that way this

research substantiates the necessity of elaboration of special measures in respect of antenatal security of the fetus for the pathogenetic prophylaxis of congenital nephropathies.

Key words: congenital malformations of development, kidney, perinatal hypoxia, morphology

Контактная информация:

Малахова Жанна Леонидовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней лечебно-профилактического факультета Уральской государственной медицинской академии

Тел. (8343) 290-24-72

E-mail: me-to-you1@ya.ru

Статья поступила 03.06.2009 г.