

На правах рукописи

775 00

28 ИЮН 2002

**Мавричева
Ирина Семёновна**

**Клиническое значение ультразвуковых
исследований в наблюдении за детьми с
пиелозктазией.**

14.00.09. – Педиатрия.

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва

2002

Работа выполнена в Научно-исследовательском институте педиатрии
Государственного учреждения Научного центра здоровья детей
Российской академии медицинских наук.

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор **И.В. Дворяковский**
Доктор медицинских наук, профессор **Т.В. Сергеева**

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор М.И.Пыков.
Доктор медицинских наук, профессор В.А.Петеркова.

Ведущая организация – Московский медико-стоматологический
университет МЗ РФ.

Защита диссертации состоится « 4 ^{июня} » – 2002г. в 14⁰⁰ часов на заседании
диссертационного совета Д 001.023.01 в Государственном учреждении
Научном центре здоровья детей РАМН по адресу:
119991, г.Москва, Ломоносовский проспект, 2/62

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГУ НЦЗД РАМН
Автореферат разослан « 3 » ^{июля} 2002г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
кандидат медицинских наук

О.П.Фомина

Р 733 . 6.96 . 540 . 50 - 433 . 6

Общая характеристика работы

Актуальность проблемы. Аномалии развития мочевыводящей системы активно изучаются, поскольку часто являются определяющим фактором для развития патологии мочевыводящих путей. Так, обструктивные уropатии и рефлюкс - нефропатия составляют 20-30% среди причин хронической почечной недостаточности у детей, находящихся в центрах диализной терапии (Pjstor K. et al., 1985; Kokout E.C.- 1996; Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г.1990; Степанов Э.А. с соавт.1992; Яцык П.К.1990). Поэтому, своевременное выявление детей, имеющих аномалии развития мочевыводящей системы и формирование их в группы риска, представляется крайне важным.

Широкое распространение методов ультразвуковой диагностики позволило выявить так называемые «малые аномалии» развития мочевыводящей системы, что вызвало интерес исследователей и клиницистов к этой проблеме. В литературе последних лет имеются весьма противоречивые сведения об одной из этих аномалий - о пиелоектазиях (Anderson G. et al. 1997; Elder 1992; Ebelj K.D. 1998; Brzezinska R. et al. 1999; Kessler R.M. et al. 1993; Джавад-Заде М.Д. 1983; Салов П.П., Захаров Н.С., 1991, 1995; Дворяковский И.В 1997; Донгак А.А.1999). Остаётся не совсем ясным, в какой мере пиелоектазия является признаком гидронефроза, уретерогидронефроза, обструкции, пузырно-мочеточникового рефлюкса, какое значение имеет степень расширения лоханки, возраст ребенка, в котором выявлена пиелоектазия, надо ли и когда использовать рентгеновские и радионуклидные методы диагностики.

Все большее значение приобретают и генетические методы обследования. Молекулярно-генетическая основа ряда болезней

почек уже расшифрована (Qian F. et al, 1996; Singh P. et al, 1996; Bois E et al 1975; Sanyanusim P et al 1995; Mackintosh P et al 1989; Chapman CJ 1985; Sengar DP et al 1979; Козлова С.И., Семанова Е. 1987г., Р.Харпер 1984г., А.Мотульский 1991г). Несмотря на обширную информацию о генетических характеристиках многих заболеваний мочевыводящей системы, возможности генетической детерминированности малых аномалий развития мочевыводящей системы практически не исследовались.

Цель исследования: Установить структуру патологии органов мочевой системы, выявляемой методом ультразвукового скрининга, в том числе - частоту пиелоектазий, оценить их клиническое значение и выявить их возможный семейный характер.

Задачи исследования:

- 1) Провести скрининговые ультразвуковые исследования органов мочевыводящей системы у практически здоровых детей.
- 2) Проследить динамику размеров лоханки при повторных ультразвуковых исследованиях.
- 3) Сопоставить чувствительность и специфичность эхографии и традиционных рентгеноурологических методов исследования при патологии органов мочевой системы.
- 4) Обследовать членов семей детей с пиелоектазиями с целью установления типа их наследования.

Научная новизна: Впервые в отечественной педиатрии при обследовании представительной группы здоровых школьников (n=750) методом эхографии установлено, что у 10,1 % из них выявляется патология мочевыводящей системы, в том числе малые аномалии развития, из которых наиболее частой оказалась пиелоектазия. Кроме этого выявлена кистозная дисплазия почки, мочекаменная болезнь. Впервые показано, что пиелоектазия

бывает как изолированной, так и сочетается с другой патологией мочевыводящей системы. Впервые доказано, что пиелюктазия, не превышающая по данным УЗИ 10-11мм и не проявляющаяся клиническими симптомами или изменениями в анализах мочи, может быть маркером гидронефроза.

Установлено, что антенатально выявляемая пиелюктазия характерна больше для мальчиков, чем для девочек, и является проявлением функциональной или органической обструкции. Впервые доказано, что пиелюктазия, характеризующаяся передне-задним размером лоханки, превышающим 20 мм, прогностически неблагоприятна в отношении наличия обструктивных уропатий.

Впервые доказан семейный характер пиелюктазий. Впервые доказано, что малые аномалии развития мочевыводящей системы сочетаются с симптомами дисплазии соединительной ткани. Впервые проведено клинико-генеалогическое обследование и сегрегационный анализ в семьях с пиелюктазией, которые доказали аутосомно-доминантный тип наследования пиелюктазий.

Практическая ценность работы: Установлены нормальные эхографические параметры почек и особенно, чашечно-лоханочной системы, в разных возрастных группах детей. Сопоставления ультразвуковых и рентгенологических методов обследования органов мочевыводящей системы, проведенные нами, подтвердили, что метод ультразвуковой диагностики является методом скрининга, на основании данных которого должна определяться диагностическая тактика для конкретного пациента, как с патологией мочевыводящей системы, так и с пиелюктазией любого размера.

Доказана целесообразность ультразвукового обследования мочевыводящей системы плода, начиная с 24 - 26 недели гестации с целью раннего прогноза аномалии развития этой системы.

Учитывая возможность семейного характера, выявление пиелозктазии и/или другой патологии мочевыводящей системы, является основанием для обследования мочевыводящей системы у членов семей детей с этой патологией. Обследование «здоровых» членов семей повышает выявляемость мочекаменной болезни, кистозной дисплазии почек, «малых аномалий» развития органов мочевыводящей системы. Результаты работы подтверждают целесообразность ультразвукового обследования «здоровых» детей.

Внедрение в практику. Установленные нормальные эхографические параметры почек и особенно, чашечно-лоханочной системы, в разных возрастных группах детей используются в практике отделения ультразвуковой и рентгеновской диагностики, отделения нефрологии, отделения урологии НИИ Педиатрии НЦЗД РАМН и рекомендуются для внедрения в специализированных нефроурологических и педиатрических лечебных учреждениях. Полученные данные по клинико-генеалогическому и сегрегационному анализу используются в практике медико-генетического консультирования консультативно-диагностического центра НЦЗД РАМН.

Материалы диссертации обсуждены на конференции, посвященной 35-летию отделения нефрологии НИИ педиатрии НЦЗД РАМН (2000г.), на 2-м съезде педиатров-нефрологов России (Москва, 2000г.), на конференции молодых учёных НЦЗД РАМН (2001г.), Ассоциации нефрологов-педиатров России (Москва, 2001г.).

Структура диссертации: Диссертация изложена на 126 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, включающих литературный обзор, главу, посвящённую методам исследования, 3 главы о результатах собственных исследований и заключение, выводов, практических рекомендаций, списка литературы.

Список литературы включает 219 источников, из них 52 отечественных и 167 зарубежных. Работа иллюстрирована 8 эхограммами, 24 таблицами и 4 рисунками.

Содержание работы:

Объем и методы исследований. Работа проводилась в отделении ультразвуковой и рентгеновской диагностики (руководитель доктор медицинских наук, профессор И.В.Дворяковский), в нефрологическом отделении (руководитель доктор медицинских наук, профессор Т.В.Сергеева), урологическом отделении (руководитель доктор медицинских наук С.Н. Зоркин) НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН (директор – академик РАМН Баранов А.А.).

Для решения поставленных в работе задач методом ультразвукового скрининга обследованы 1039 детей в возрасте от 2 мес. до 14 лет, из них детей от 0 до 3 лет было 209 (20,1%), от 3 до 7 лет – 161 (15,5%), от 7 до 15 лет 669 (64,5%). Большую часть – 1000, составили дети, не предъявлявшие жалоб и не имевшие изменений в анализах мочи. 39 детей наблюдались в стационаре по поводу аномалии развития почек и хронического пиелонефрита, у всех этих 39 детей при УЗИ выявлялась различной степени выраженности одно- или двусторонняя пиелозктазия. Распределение детей в зависимости от места обследования приведено в таблице 1.

Таблица 1.

Объем проведенных УЗ исследований.

Количество обследованных детей		Количество первоначальных УЗ исследований	Количество повторных УЗ исследований		Через 12мес
			Первое обследование в НЦЗД РАМН		
			число обследованных	число исследований	
Всего(п)	1039	1081	87	126	48
Скрининговое исследование в школе. Группа 1.	750	750	36 Группа 1а	36	36
КДЦ НЦЗД РАМН Группа 2.	250	250	12 Группа 2а	12	12
Стационар НЦЗД РАМН Группа 3	14	56	14	28	-
Группа 4	25	25	25	50	-

В соответствии с целями и задачами настоящей работы, обследованные «практически здоровые» дети (n=1000) включали 2 группы:

1-я группа - 750 «практически здоровых» школьников, обследованных в школе N779 г.Москвы;

2-я группа - 250 «практически здоровых» детей, обратившихся в консультативно-диагностический центр НЦЗД РАМН по поводу пиелозктазии, случайно выявленной при наблюдении в других лечебных учреждениях, при отсутствии изменений в анализах мочи. При выявлении отклонений при эхографическом исследовании почек, дети обследовались амбулаторно, а также в нефрологическом или урологическом стационаре.

Из 750 школьников, т.е. из 1 группы, выделены для наблюдения в динамике и стационарного обследования 36 детей с пиелозктазией – *группа 1а*, а из 2 группы - 12 детей с пиелозктазией - *группа 2а*.

39 детей с хроническим пиелонефритом и пиелозктазией были разделены так же, как и «практически здоровые» дети на 2 группы (3 и 4).

3-ю группу составили 14 детей, у которых пиелозктазия была выявлена антенатально.

4-ю группу составили 25 больных с вторичным хроническим пиелонефритом, развившимся у детей с уретерогидронефрозом и ПМР разной степени. Эти больные взяты для обследования семей с целью сравнения с семьями детей со случайно выявленной бессимптомной пиелозктазией.

При выявлении аномалии развития мочевой системы у ребёнка, обследовано 1352 родственника этих детей.

Обследование детей, у которых были выявлены какие-либо отклонения при УЗИ, включало: сбор анамнеза, общеклинические и лабораторные исследования. Специальные лабораторные исследования проводились в соответствии с протоколом, принятым для обследования детей с патологией мочевыводящей системы: общий анализ мочи, пробы Амбруже, Нечипоренко, Аддис-Каковского, клинический анализ крови, кровь на мочевины, креатинин, мочевую кислоту, электролиты, липиды, протеинограмму, посев мочи с определением чувствительности флоры к препаратам. Функция почек оценивалась так же по клиренсу эндогенного креатинина, по результатам пробы Зимницкого и в пробе с суходением. Наряду с УЗИ-исследованиями проводились урография, микционная цистоуретрография, по показаниям – радиоизотопные исследования.

Следует подчеркнуть, что несмотря на изменения, обнаруженные при УЗИ, у выявленных нами детей с отклонениями (группы 1а и 2а), отсутствовали какие-либо клинические симптомы болезни, были нормальными анализы мочи и сохранными оказались функции почек, как и в целом по группе «практически здоровых» детей, из которой они были выделены.

В семьях 48 пробандов с пиллоэктазией было проведено клинко-генеалогическое обследование. Сбор информации осуществлялся посредством опроса и обследования ближайших родственников пробанда вплоть до 3-й степени родства. Подробный клинко-генеалогический и сегрегационный анализ для определения типа наследования пиелэктазии был проведен в 22 семьях с наличием повторных случаев среди родственников. Сегрегационный анализ проведен нами в первичных семьях, выявленных через пробанда, с использованием поправки Вайнберга и во вторичных семьях. Во вторичных семьях сегрегационная частота подсчитывалась как простое соотношение числа больных детей к общему числу детей.

Ультразвуковое исследование почек выполнялось по обычной методике с помощью УЗ аппарата «SSA – 1700» (фирмы Toshiba, Япония). Все 1039 детей обследовались в положении лёжа на спине, животе, при необходимости правом и левом боку, стоя. Таким образом, выполнялись сагитальные, корональные и поперечные срезы. Небольшое отклонение датчика по отношению к позвоночнику позволяло находить длинную ось почки (длина), из этого же положения определяли ее передне-задний размер (толщина), на поперечном срезе находили максимальную ширину почки. Размер лоханки и ее положение также определяли при поперечном сканировании, дополняя его в сомнительных случаях корональным.

Использование последнего особенно важно для визуализации мочеточника и всей собирательной системы в целом.

Количество УЗИ обследований зависело от характера выявленных отклонений, повторные исследования проведены также в плановом порядке через 12 мес. после первого исследования у 48 детей с пиелозктазиями, выявленными при скрининговом обследовании. 14 детей с антенатально выявленной пиелозктазией обследованы дважды в разные сроки гестации и дважды в неонатальном периоде.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы STATISTIKA 5.0 с вычислением средней арифметической, среднего квадратического отклонения средней величины, а так же частоты встречаемости признака. Достоверность различий средних сравниваемых показателей определялась в программе с помощью t-теста для независимых переменных (учитывалось среднее квадратическое отклонение σ) с одновременной оценкой фактора достоверности, а также методом χ^2 . При $p < 0,05$ различия считались значимыми.

Результаты исследований и обсуждение.

У подавляющего большинства обследованных методом эхографии “здоровых” детей (у 866 из 1000) - не выявили каких-либо отклонений со стороны органов мочевой системы. Из этих 866 у 674 школьников определены параметры почек в зависимости от возраста и пола детей, которые проанализированы нами и рекомендуются для использования в качестве нормальных (табл.2).

Таблица 2.

Ультразвуковые размеры почек у здоровых детей. N=674 (M±m)

Показатели	Возраст			
	7-9 лет		10-14 лет	
	правая	левая	правая	левая
Длина (мм)	80,4±5,0	83,3± 5,0	92,9±8,0	94,2±9,3
ПЗР переднего отдела паренхимы (мм)	9,9± 1,9	9,1±1,7	11,9±2,3	11,4±2,6
ПЗР заднего отдела паренхимы(мм)	11,7±1,8	12,8±1,8	12,3±1,8	13,1±2,3
ПЗР почечного синуса (мм)	9,2±1,8	10,1±1,9	9,9±2,5	11,2±2,1
ПЗР почки(мм)	30,8±3,5	31,8±3,3	34,0±4,4	36,3±4,1

$p < 0,05$ между возрастными группами для всех параметров.

Полученные нами параметры почек у здоровых детей совпадают с данными других исследователей (М.В.Эрман, О.И. Марцулевич 2000г). Кроме этого, наши данные позволили подтвердить прямую связь между размерами почек и возрастом ребенка. Именно такая зависимость наблюдалась и ранее. Также вновь было подтверждено, что левая почка достоверно больше правой ($p < 0,05$).

При обследовании «здоровых» школьников (группа 1, n=750) и «здоровых» детей с ранее случайно выявленной пиеложктазией (группа 2, n=250), методом ультразвукового скрининга патология почек и мочевыводящих путей обнаружена у 76 (в 10,1%) детей 1 группы, а

также у 58 (в 23,2%) детей 2 группы. Структура выявленных патологических изменений была практически одинаковой для 1-й и 2-й группы. Значимо чаще выявлялась только мочекаменная болезнь во 2-й группе (10,0%), по сравнению с её частотой в 1-й группе (1,2%), $p < 0,05$. В расчёте на 1000 здоровых детей (1 и 2 группы вместе), частота бессимптомной патологии, выявляемой эхографически, составила в целом 13,4%: для мочекаменной болезни 3,4%, кистозной дисплазии почек 1,1%, ротации почки 1,8%, нефроптоза 2,1%, дивертикула мочевого пузыря 0,2%, пиелозктазии 4,8%. Все дети с выявленной нами методом эхографии патологией, для подтверждения диагнозов были обследованы в условиях клиники, включая урографию, цистографию.

Частота пиелозктазий была одинаковой у детей 1-й и 2-й группы и составила 4,8%. Важно, что во 2-й группе детей, обратившихся к нам по поводу уже выявленной пиелозктазии, у подавляющего большинства, т.е. у 238 из 250, пиелозктазия по результатам эхографии, проведенной нами, не обнаружена. Это объясняется тем, что большая часть небольших бессимптомных пиелозктазий спонтанно разрешается. С другой стороны, такие расхождения при ультразвуковых исследованиях свидетельствуют об особенностях метода и диктуют необходимость повторных ультразвуковых исследований. „Малые” anomalies в виде пиелозктазии, ротации почки и нефроптоза встречались чаще, чем более тяжелая патология (мочекаменная болезнь, кистозная дисплазия почки), 8,7% против 4,7%. Наиболее частой при УЗИ оказалась пиелозктазия (табл.3).

Таблица 3.

Результаты эхографического обследования почек и мочевыводящих путей у 1000 практически «здоровых» детей.

Характер выявленных отклонений	Абсолютное число детей с отклонениями	Частота выявленных отклонений в % от общего числа обследованных (n=1000)	Частота конкретной патологии в % от числа детей с отклонениями (n=134)	Частота конкретной аномалии в % от числа детей с «мальми» аномалиями (n=87)
Патологии не выявлено	866	86,6		
Всего с отклонениями	134	13,4		
Пиелозктазия	48	4,8	35,8	55,1
Ротация почки	18	1,8	13,4	20,7
Нефроптоз	21	2,1	15,6	24,1
Всего „малых” Аномалий	87	8,7	64,9	
Кистозная дисплазия почек	11	1,1	8,2	
Мочекаменная болезнь	34	3,4	25,4	
Дивертикул мочевого пузыря	2	0,2	1,5	
Всего с патологией	47	4,7		

Пиелозктазией считали увеличение передне-заднего размера лоханки более 5мм (Tsai et al.1989). 48 детей с пиелозктазиями, которых мы выявили из 1000 обследованных (36 из 1 группы и 12 из 2), были в возрасте от 1г. 8 мес. до 14 лет, преобладали дети школьного возраста, девочек было больше, чем мальчиков (28 из 48). В наших наблюдениях преобладали дети с пиелозктазией, не превышающей 10 мм, только у 9 из 48 размер лоханки превышал 10 мм (таблица 4).

Таблица 4

Распределение 48 детей с пиелозктазией, выявленной эхографически, по возрасту, полу, при разной степени пиелозктазии.

Размер лоханки	Возраст (годы)										Пол	
	1г.8м.- 2		2- 5		6 - 7		8-10		11-14		Всего	
	м	д	м	д	м	д	м	д	м	д	м	д
5-7мм, n=18		1д	2м	2д		2д	4м	1д	4м	2д	10	8
8-10мм, n=21	1м	1д			3м	2д	1м	6д	1м	6д	6	15
более 10мм, n=9			1м			2д	3м	2д		1д	4	5
Всего	3		5		9		17		14		20	28

Результаты урографии подтвердили пиелозктазию у всех 48, при этом она определялась как на 5 минуте обследования, так и на 30, то есть имела стабильный характер. Однако, в степени пиелозктазии не было полного совпадения у 9 детей, у 2 на урографии пиелозктазия оказалась менее выраженной, чем предполагалось по УЗИ, но у 7 изменения оказались более выраженными, кроме того, определялась деформация ЧЛС по пиелонефритическому типу, расширение чашечек, задержка контрастного вещества на стороне деформации. У троих из 48, у которых ультразвуковое исследование позволяло предполагать гидронефроз, диагноз гидронефроза был подтвержден урографией. Это были мальчики в возрасте до 3-х лет, на урограммах – гидронефротическая трансформация ЧЛС, с расширением мочеточника в нижнем сегменте. Результаты цистографии существенно дополнили диагноз. Из 48 детей у 13 при цистографии была выявлена патология: у 3-х с уретерогидронефрозом был обнаружен ПМР 2 и 3 степени, у 7 - гипотония мочевого пузыря с остаточной мочой у 5 из них, у 2-х мочевого пузыря малых размеров в сочетании с особенностями костной системы, у 1-го ребенка дивертикул мочевого пузыря. Таким образом, у 27% детей с пиелозктазией урография и цистография дополняли

диагноз. Следует подчеркнуть, что размер лоханки по данным эхографии у двоих детей с ПМР 3-й степени был только 5 и 9 мм, у мальчика со 2-й степенью ПМР- 12мм, но при повторных исследованиях – 10мм. У остальных с патологией на урограммах и цистограммах размер лоханки при УЗИ не превышал 10мм.

По результатам повторных ультразвуковых исследований, проведенных через год, исходный размер лоханки у детей с пиелэктазией не влиял на ее динамику. У большинства (у 32 из 48) размер лоханки был стабильным, уменьшение размеров было у 9 детей с исходной величиной лоханки менее 10мм, среди 7 детей с нарастанием размеров только у 2-х первоначальный размер лоханки превышал 10мм.

Таблица 5.

Динамика пиелэктазии, по данным УЗИ, у 48 детей через год.

исходная величина лоханки	уменьшение	нарастание	стабилизация
5-7 мм n=18	5	1	12
8- 10 мм n=21	4	4	13
более 10 мм n=9	0	2	7
	9	7	32

Из троих детей с гидронефрозом и ПМР - у двоих размеры лоханки увеличились, у одного оставались стабильными.

За все время наблюдения, включая обследование в стационаре, у всех 48 детей так и не было выявлено изменений в анализах мочи, оставались сохранными функции почек, нормальным артериальное давление.

Обращают внимание два факта: во-первых, у большинства детей с пиелюктазией (у 23 из 48) выявлена другая, кроме пиелюктазии, патология мочевыводящей системы: мочекаменная болезнь у 1(2%), кистозная дисплазия почки у 2(4,2%), нейрогенный мочевой пузырь у 8 (16,7%), дивертикул мочевого пузыря у 1(2%), гипероксалурия у 7(14,6%), клапан задней уретры у 1(2%), гидронефроз у 3(6,2%); во-вторых, у 13 из 48 детей с пиелюктазией выявлялись внешние фенотипические признаки соединительнотканых дисплазий в виде: гиперэластичности кожи, плоскостопия, сколиоза, резко выраженных надбровных дуг, низкого лба, широкого корня носа, разного уровня расположения ушей, аномалии завитка и противозавитка, складчатого языка, низкого расположения пупка, асимметрии глазных щелей, уровень стигматизации превышал 5-6-стигм. Уровень стигматизации превышал критический, т.е. определялось более 5-6 стигм. Превышение критического уровня расценивалось как критерий вероятности аномалий внутренних органов.

Был проведен также ретроспективный анализ динамики пиелюктазий, выявленных у 14 детей (группа 3) антенатально на 24-26 неделе гестации, преобладали мальчики - их было 11, девочек 3. Передне-задний размер лоханки при антенатально выявленной пиелюктазии у всех 14 детей превышал 10мм. Ультразвуковое исследование, проведенное повторно на 30 – 40 неделе гестации, затем на 4-5 и 10 - 29 сутки после рождения, подтвердило пиелюктазию. Динамика размера лоханки в этой группе зависела от исходного ее размера, установленного антенатально. При пиелюктазии, не превышающей 15мм к месяцу после рождения, лоханка уменьшалась в среднем до 10 мм, при пиелюктазии 15- 20 мм наблюдалось уменьшение размеров менее заметное, в среднем до 17 мм, у троих детей с пиелюктазией, антенатально превышающей

20мм, напротив, размеры лоханки увеличивались, достигая в среднем 27мм через месяц после рождения.

Таблица 6.

Динамика пиелоектазий, выявленных УЗИ антенатально.

Подгруппы обследованных новорожденных n=14	Возраст обследования			
	Гестационный возраст		Неонатальный период	
	24-26 недель	30-40 недель	4-5 сутки	10-29 сутки
1-я подгруппа n=7	Размер лоханки 10-17мм 15±0,9 (M ± m)	9-17мм 13±0,99	6-17мм 12±1,29	5-15мм 10±1,37 **)
2-я подгруппа n=4	18-21мм 20±0,71	16-21мм 18±0,87	16-21мм 18±0,94	14-20мм 17±1,06 *)
3-я подгруппа n=3	22-25мм 24±0,82	24-27мм 26±0,82	24-28мм 26±0,94	26-28мм 27±0,47 *)

*) - $p < 0,05$ от исходной величины лоханки

***) - $p < 0,02$ от исходной величины лоханки

Для исходной величины лоханки (на 24-26 неделе гестации)

р для 1:2 = $< 0,001$

р для 1:3 = $< 0,001$

р для 2:3 = $< 0,001$

Предполагаемый антенатально диагноз обструкции у всех детей подтвержден урографией, при этом двусторонний уретерогидронефроз установлен у 3, у остальных 11 - односторонний.

По данным цистографии обнаружен ПМР 2-3 степени у всех 14. По нашим наблюдениям, антенатально выявленная пиелэктазия, превышающая 10мм, с большой вероятностью означает наличие гидронефроза с ПМР. Полученные нами результаты, говорящие о различном прогностическом значении пиелэктазий, выявляемых антенатально, у новорождённых и детей в возрасте после года согласуются с исследованиями Ebel et al. 1998, Andersen et al. 1991). Эти авторы подчеркивают необходимость как можно более раннего проведения цистографии при антенатальном выявлении пиелэктазии, особенно у мальчиков, даже при уменьшении размеров лоханки после рождения.

Отягощенность семейного анамнеза по болезням почек выявлялась у детей с выявленной нами кистозной дисплазией почки в 54,5%, мочекаменной болезни в 70,6%, малых аномалий мочевыводящей системы в 45,8%, пиелэктазий в 47,8%.

Проведённый клинико-генеалогический и сегрегационный анализ в семьях 48 пробандов с пиелэктазией показал, что данный признак передается в семьях в полном соответствии с классическими критериями аутосомно-доминантного наследования: наличие пиелэктазии было обнаружено у одного родителя пробанда, а в части случаев также и у других родственников (сисбсов, бабушек и дедушек, дядей и тетей, а также двоюродных сисбсов), в этих семьях отмечена прямая передача заболевания от родителей к детям, до трех поколений включительно, признак передавался как от мужчин, так и от женщин и сыновьям, и дочерям. Таким образом, вертикальный характер передачи признака независимо от пола полностью соответствует представлениям об аутосомно - доминантном наследовании. Следует также отметить, что в пределах анализируемых родословных зарегистрировано 12 случаев прямой передачи пиелэктазии от отца к

сыну. Этот факт является абсолютным доказательством аутосомной локализации гена (поскольку X-хромосома не может передаваться от отца к сыну). Из общего числа 48 родословных семейное накопление, то есть наличие повторных случаев пиелозктазии, было выявлено в 22 семьях. В остальных 26 родословных повторных случаев среди родственников не было выявлено, заболевание пробанда представляло собой так называемый единичный или изолированный случай.

Таблица 7.

Результаты сегрегационного анализа в первичных и вторичных семьях детей с пиелозктазией.

Анализируемые группы	Общее число детей	Число детей с пиелозктазией	Сегрегационная частота	χ^2	P
Первичные семьи n=22	45	32	0,435± 0,18	0,2	>0,05
Вторичные семьи n=12	24	15	0,625±0,18	1,5	>0,05
Объединенная группа n=34	47	25	0,53±0,14	0,19	>0,05

Как при раздельном анализе данных по первичным и вторичным семьям, так и при объединении этих данных не обнаружено никаких статистически значимых различий от величин, ожидаемых при аутосомно-доминантном наследовании.

Вместе с тем, обращает на себя внимание тот факт, что во многих семьях с пиелозктазией, как среди обладателей этого признака, так и среди других родственников (то есть лиц, не имеющих пиелозктазии), отмечается накопление других малых аномалий развития мочевыводящей системы. Из 48 семей детей с пиелозктазией в 11 отмечались ротация почки, нефроптоз, «синдром верхней чашечки»,

неполное удвоение собирательной системы почки. Среди обследованных 25 семей детей с гидронефрозом и вторичным хроническим пиелонефритом (группа 4) 8 матерей имели пиелозктазию, которая у 5 из них сочеталась с малыми аномалиями развития мочевыводящей системы. Можно высказать предположение о существовании синдрома малых аномалий мочевыводящей системы, происхождение которого так же может быть связано с генетическими факторами (возможным плейотропным эффектом главного гена, детерминирующего пиелозктазию или более сложным мультифакториальным комплексом, в состав которого входят разные гены, взаимодействующие друг с другом).

Существуют многочисленные подтверждения генетической основы ряда серьезных аномалий, способных приводить к прогрессирующей потере почечных функций (Sanyanusin P et al. 1995, Schimmenti LA et al. 1997). В 1998г. Klemme L. описал семейный синдром аномалий мочеочника с аутосомно-доминантным типом наследования. Однако, в отношении так называемых «малых» аномалий мочевыводящей системы в доступной нам литературе подобных сведений нет, как и в отношении пиелозктазий.

Наиболее важными результатами проведенного нами исследования, мы считаем обоснование целесообразности массовых скринирующих ультразвуковых обследований мочевыводящей системы, в том числе - антенатальных, а также установление семейного характера пиелозктазий и доказательства необходимости динамического наблюдения за этой аномалией мочевой системы и обязательности рентгенологического обследования этих детей. Продолжение исследований мы видим в накоплении опыта антенатальной диагностики аномалий мочевой системы, в разработке клиничко-лабораторных прогностических критериев пиелозктазий, в

исследовании молекулярно-генетических основ аномалий мочевыводящей системы, в совершенствовании терапевтической тактики при их выявлении.

Выводы

1. Скрининговое ультразвуковое обследование «здоровых» детей позволяет выявить бессимптомно протекающие кистозную дисплазию почек, мочекаменную болезнь, «малые аномалии» развития мочевыводящей системы – ротацию почки, нефроптоз, пиелозктазию.
2. Наиболее частой находкой при ультразвуковом обследовании «здоровых» детей является пиелозктазия - у 4,8%. Кистозная дисплазия почек выявляется у 1,1%, мочекаменная болезнь- у 3,4%, ротация почки - у 1,8%, нефроптоз - у 2,1%, дивертикул мочевого пузыря - у 0,2%.
3. Выявленная эхографически, протекающая бессимптомно, пиелозктазия обычно диагностируется у детей старшего возраста, не превышает 10-11мм и, как правило, не имеет клинического значения. У 25% пациентов с пиелозктазией от 5 до 11мм выявляются гидронефроз, уретерогидронефроз, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, при этом степень пиелозктазии не имеет прогностического значения.
4. Антенатально установленная пиелозктазия, как правило, диагностируется у мальчиков и является признаком функциональной или органической обструкции, независимо от ее вида и степени. Прогностически неблагоприятна пиелозктазия, превышающая 20мм, имеющая тенденцию к быстрому увеличению после рождения ребенка.
5. Отягощенность семейного анамнеза по болезням почек выявляется у детей с кистозной дисплазией почки в 54,5%, мочекаменной

болезнью в 70,6%, с малыми аномалиями мочевыводящей системы в 45,8%, с пиелозктазией в 47,8%. Пиелозктазия наследуется по аутосомно-доминантному типу, что подтверждается клинико-генеалогическим и сегрегационным анализом.

6. Ультразвуковое обследование членов семьи у детей с «малыми аномалиями» развития мочевой системы, мочекаменной болезнью, кистозной дисплазией почек, повышает выявляемость этой патологии. Ультразвуковое обследование органов мочевой системы обязательно у детей с признаками дисплазии соединительной ткани.

7. Чувствительность ультразвукового метода в выявлении пиелозктазии 100%, а в определении степени пиелозктазии – 74,2%, в связи с чем детям с персистирующей пиелозктазией показано рентгеноурологическое обследование.

Практические рекомендации.

1. На 24-26 неделе гестации рекомендуется проводить эхографическое обследование мочевыводящей системы плода. Всем мальчикам после рождения показано ультразвуковое исследование мочевыводящей системы.

2. Всем здоровым детям любого возраста, даже при наличии нормальных анализов мочи и отсутствии каких-либо жалоб, показано эхографическое обследование мочевыводящей системы. У детей с наличием более 5-6 стигм дизэмбриогенеза соединительной ткани ультразвуковое исследование мочевыводящей системы обязательно.

3. При повторном выявлении у детей методом УЗИ пиелозктазии любой степени, особенно не имеющей тенденции к уменьшению, показано проведение урографии и цистографии.

4. При выявлении у ребенка аномалии развития мочевой системы, в том числе «малой» и пиелэктазии, а также мочекаменной болезни, кистозной дисплазии почек, эхографическое обследование следует проводить всем членам семьи.

5. Полученные данные по клинико-генеалогическому и сегрегационному анализу можно непосредственно использовать в практике медико-генетического консультирования.

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Роль ультразвукового исследования в выявлении семейного синдрома малых аномалий мочевыводящей системы. //

Ультразвуковая диагностика, 2000г - №2. – с 85-87. (соавт.

Дворяковский И.В., Сергеева Т.В).

2. Семейный характер пиелэктазий.// Тез. докладов 2 съезда педиатров-нефрологов России, Москва, 2000г – с. 98 (соавт.

Дворяковский И.В., Сергеева Т.В).

3. Значение эхографии в наблюдении за детьми с пиелэктазией.//

Ультразвуковая диагностика, 2002г - №2 - с... (соавт. Дворяковский

И.В., Сергеева Т.В., Дворяковская Г.М.).

4. Ультразвук в оценке пиелэктазии у детей. // Ультразвуковая

диагностика, 2002г - №2 - с... (соавт. Дворяковский И.В., Сергеева

Т.В., Дворяковская Г.М.).