

Е.В. Сафина, И.А. Плотникова, В.Л. Зеленцова, О.И. Мышинская

Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Российская Федерация

# Анализ предикторов в развитии патологии почек у детей раннего возраста: когортное исследование

## Контактная информация:

Елена Валентиновна Сафина, соискатель ученой степени кандидата медицинских наук, ассистент кафедры детских болезней лечебно-профилактического факультета ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

Адрес: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, тел.: +7 (343) 214-86-73, e-mail: evsafina84@mail.ru

Статья поступила: 07.07.2022, принята к печати: 15.02.2023

**Обоснование.** Раннее начало нефропатий создает риск развития ранней хронической болезни почек с потерей функции, особенно у детей с неблагоприятным течением внутриутробного периода, с дисплазией почечной ткани, врожденными пороками развития и/или уродинамическими нарушениями. **Цель исследования** — оценить влияние факторов онтогенеза на формирование нефропатий у детей раннего возраста с уточнением особенностей их течения и морфометрических параметров почек. **Методы.** Проведено когортное исследование. В основную группу вошли 69 детей в возрасте от 0 до 36 мес, имеющие отклонения по результатам ультразвукового исследования (УЗИ) почек (от нормальных возрастных показателей) и/или мочевого синдром (лейкоцитурия, бактериурия, протеинурия и т.д.). Группу сравнения составили 35 условно здоровых детей того же возраста. В исследуемых группах детей проведены сравнительный анализ антенатального анамнеза, а также сопоставление морфометрических показателей органов мочевой системы при неонатальном ультразвуковом скрининге. В группе детей с нефропатиями также рассмотрены сроки начала патологического процесса. Исследование проводилось в течение 2018–2021 гг. **Результаты.** У детей с ранним началом нефропатий возможными предикторами патологии являются: 1) заболевания матери: поражение органов мочевыделительной системы (ОШ = 4,99), патология крови — преимущественно анемия 2–3-й степени (ОШ = 6,94), заболевания сердечно-сосудистой системы (ОШ = 10,26), воспалительные заболевания генитального тракта (ОШ = 10,61); 2) патология беременности: гестационный сахарный диабет (ОШ = 7,24), преэклампсия и эклампсия беременных (ОШ = 4,40), патология плаценты (ОШ = 17,0) и развитие фетоплацентарной недостаточности (ОШ = 7,61); 3) особенности вскармливания: ранний перевод на заменители грудного молока (ОШ = 2,81). По данным УЗИ в этой группе уже в первые месяцы жизни у 50,7% детей регистрируются стойкие уродинамические нарушения, а также признаки отека паренхимы почек. Показано, что манифестация воспалительного процесса на фонеотягощенного перинатального анамнеза и врожденных пороков происходит достоверно раньше — в 2 мес, а без пороков — в 4 мес ( $p = 0,004$ ). **Заключение.** Отягощенный антенатальный и неонатальный анамнез оказывает негативное влияние на морфогенез органов мочевой системы, создавая условия для раннего формирования нефропатий уже в первые месяцы жизни.

**Ключевые слова:** нефропатии, пиелонефрит, тубулоинтерстициальный нефрит, дети раннего возраста, факторы риска

**Для цитирования:** Сафина Е.В., Плотникова И.А., Зеленцова В.Л., Мышинская О.И. Анализ предикторов в развитии патологии почек у детей раннего возраста: когортное исследование. *Вопросы современной педиатрии.* 2023;22(1):44–51. doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2507>

## ОБОСНОВАНИЕ

Несмотря на современное развитие медицины, многие вопросы детской нефрологии остаются нерешенными. Так, в последние годы происходит нарастание частоты случаев нефропатий среди детей, склонности к рецидивированию и хронизации патологического процесса с исходом в хроническую болезнь почек (ХБП) и потерей функций уже в детском возрасте. Эпидемиологический показатель впервые выявленной заболеваемости мочеполовой системы за последние годы среди детей Российской Федерации в возрасте до 14 лет колеблется на уровне 21,4–25,7 на 1000 детского населения, а у детей до года этот показатель почти вдвое больше и составляет 44,6–56,5 [1].

Также отмечается увеличение числа детей-инвалидов с ХБП. Последняя в различных странах варьирует от 2 до 16 на 1 млн детского населения в год, в нашей стране пока не сформирован реестр детей, больных ХБП [2–4].

Причины развития нефропатий у детей раннего возраста разнообразны. Показана тесная взаимо-

связь здоровья матери и формирования патологии почек у ребенка. Наличие многообразных заболеваний (гестационного пиелонефрита [5], анемии [6], гестационного сахарного диабета и др.) и преэклампсии нарушает течение беременности, приводит к фетоплацентарной недостаточности (ФПН) и гипоксии внутриутробного ребенка, задержке пренатального развития органов и организма в целом [7, 8]. Гипоксические и инфекционные факторы формируют патологические процессы в органах-мишенях, в том числе и в почках, приводя к нарушению морфогенеза, вызывая различные варианты врожденных пороков развития (ВПП) и дисплазий, которые лежат в основе воспалительных процессов мочевой системы [9, 10].

## Цель исследования

Цель исследования — оценить влияние факторов онтогенеза на формирование нефропатий у детей раннего возраста с уточнением особенностей их течения и морфометрических параметров почек.

## МЕТОДЫ

### Дизайн исследования

Проведено когортное исследование. Формирование групп проводилось параллельно на основании результатов анализа амбулаторных карт и дальнейшего обследования.

### Условия проведения исследования

Физикальное и лабораторно-инструментальное обследование детей основной группы и группы сравнения проводилось на амбулаторных приемах и при госпитализации в отделения ГАУЗ СО ДГБ № 8 г. Екатеринбурга.

### Продолжительность исследования

Исследование проводилось в период с 2018 по 2021 г. На первом этапе (2018–2020 гг.) осуществлялись сбор информации из первичной медицинской документации и обследование пациентов. В течение 2021 г. выполнялась статистическая обработка полученных данных.

### Критерии соответствия

**Критерии включения в основную группу:** дети в возрасте от 0 до 36 мес, имеющие изменения по результатам ультразвукового (УЗ) скрининга органов мочевыделительной системы (ОМВС) и/или мочевой синдром, наличие письменного информированного добровольного согласия законных представителей ребенка. Отсутствие в анамнезе недоношенности, врожденных TORCH-ассоциированных инфекций, органического поражения центральной нервной системы, генетических и хромосомных болезней, наследственных первичных обменных нефропатий.

**Критерии исключения из основной группы:** отказ родителей от участия в исследовании на любом из его этапов.

**Критерии включения в группу сравнения:** дети в возрасте от 0 до 36 мес, не имеющие хронических заболеваний и функциональных отклонений, относящиеся к I группе здоровья на момент исследования, наличие письменного информированного добровольного согласия родителей.

**Критерии исключения из группы сравнения:** отказ родителей от участия в исследовании на любом из его этапов (см. рисунок).

### Целевые показатели исследования

#### Основной показатель исследования

Оценивали данные перинатального анамнеза (состояние здоровья матери, особенности течения беременности, родов, неонатального периода), характер вскармливания на первом году жизни. Также проводили анализ показателей УЗ-скрининга с оценкой морфометрических параметров органов мочевой системы.

#### Методы измерения целевых показателей

Для оценки анамнеза использованы данные дополнительного опроса и первичной медицинской документации (формы 112/у, 003/у). Исследование морфометрии почек проводилось на аппарате экспертного класса SIEMENS ACUSON X300 Premium Edition по стандартным протоколам с применением микросекторного (P9-4), микроконвексного (С8-5) и конвексного (P2-5) датчиков. Диагнозы формулировались в соответствии с МКБ-10. Биологический материал (кровь, моча) для обследования забирался работниками лечебно-профилактического учреждения. Для оценки скорости клубочковой фильтрации использовалась формула Шварца (Schwartz) [11].

### Статистические процедуры

#### Принципы расчета размера выборки

Объемы выборки основной группы и группы сравнения предварительно не рассчитывались.

#### Статистические методы

Анализ результатов осуществлялся с помощью пакета программ прикладной статистики языка программирования Python и пакетов прикладного анализа Scikitlearn, Scipy модуль stats, Statistica IBM SPSS 20 (SPSS: An IBM

Elena V. Safina, Inga A. Plotnikova, Vera L. Zelentsova, Olga I. Myshinskaya

Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russian Federation

## Analysis of Renal Pathology Predictors in Tender-Age Infants: Cohort Study

**Background.** The early onset of nephropathies creates certain risk of early chronic kidney disease development with loss of function (especially in children with unfavorable intrauterine period), renal tissue dysplasia, congenital malformations and/or urodynamic disorders. **Objective.** The aim of the study is to evaluate the role of ontogenesis factors in nephropathies development in tender-age infants with specification of the course features and kidneys morphometric parameters. **Methods.** Cohort study was conducted. The study group included 69 children aged from 0 to 36 months with changes in the kidneys (compared to age-specific ones) according to ultrasound and/or urinary syndrome (leukocyturia, bacteriuria, proteinuria, etc.). The control group included 35 relatively healthy children of the same age. Comparative analysis of antenatal and postnatal medical history was carried out in both groups, as well as comparison of morphometric indicators of the urinary system organs at neonatal ultrasound screening. Pathological process onset was also considered in the group of children with nephropathies. The study was conducted during 2018–2021. **Results.** Possible predictors of pathology process in children with early onset of nephropathies are: 1) maternal diseases: urinary system disorders (OR = 4.99), blood pathology, mainly anemia of the 2nd–3rd grade (OR = 6.94), cardiovascular system diseases (OR = 10.26), inflammatory diseases of genital tract (OR = 10.61); 2) pregnancy failures: gestational diabetes mellitus (OR = 7.24), preeclampsia and eclampsia (OR = 4.40); placental pathology (OR = 17.0), and fetoplacental insufficiency (OR = 7.61); 3) feeding features: early conversion to breast-milk substitutes (OR = 2.81). 50.7% of children of this group has shown persistent urodynamic disorders already at first months of life according to ultrasound data, as well as signs of bloated kidneys. It was shown that the inflammatory process manifestation associated with aggravated perinatal history and congenital defects occurs significantly earlier — 2 months, and without any defects — 4 months ( $p = 0.004$ ). **Conclusion.** Burdened antenatal and neonatal medical history has negative effect on the morphogenesis of the urinary system organs and creates conditions for early nephropathies development during the first months of life.

**Keywords:** nephropathy, pyelonephritis, tubulo-interstitial nephritis, tender-age infants, risk factors

**For citation:** Safina Elena V., Plotnikova Inga A., Zelentsova Vera L., Myshinskaya Olga I. Analysis of Renal Pathology Predictors in Tender-Age Infants: Cohort Study. Voprosy sovremennoy pediatrii — Current Pediatrics. 2023;22(1):44–51. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.15690/vsp.v22i1.2507>

**Рисунок.** Схема отбора основной выборки исследования (пациенты с ранним формированием нефропатий — в первые три года жизни)  
**Figure.** Scheme of the main study sample formation (patients with early nephropathy development during the first three years of life)



Примечание. ОМВС — органы мочевыделительной системы; УЗИ — ультразвуковое исследование; ЦНС — центральная нервная система.  
 Note. USO (OMBC) — urinary system organs; US (УЗИ) — ultrasound; CNS (ЦНС) — central nervous system.

Comranу, США, 2013). Количественные данные описывались с помощью медианы (*Me*), значений межквартильного диапазона между 25-м и 75-м перцентилями ( $P_{25}$ ;  $P_{75}$ ). Сравнение количественных признаков проводили с использованием *U*-критерия Манна – Уитни. Качественные показатели описывались в абсолютных значениях и в долях (%) от общего числа; для их сравнения использованы критерий  $\chi^2$  Пирсона и двусторонний критерий Фишера (*F*) в малых группах. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Для сравнительной характеристики групп также использован показатель отношения шансов (ОШ) с расчетом 95% доверительного интервала ( $ДИ_H$ – $ДИ_B$ ).

#### Этическая экспертиза

Исследование одобрено этическим комитетом ФГБОУ ВО УГМУ, протокол № 9 от 23.11.2018.

### РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Формирование выборки исследования

Формирование основной группы (дети до 3 лет с патологией почек) происходило с января 2018 по январь 2021 г. путем отбора из контингента детей, приходивших на амбулаторный прием к нефрологу или госпитализированных в дневной или круглосуточный стационар ГАУЗ СО ДГБ № 8 г. Екатеринбурга. Поводом для направления к специалисту или госпитализации служили изменения, выявленные при ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов мочевой системы, мочевого синдрома и/или жалобы нефроурологического характера. После отбора и обследования была сформирована основная группа детей с нефропатиями, реализовавших патологический процесс в первые три года жизни — группа I ( $n = 69$ ).

Группа сравнения сформирована из условно здоровых детей — группа II ( $n = 35$ ). Дети в эту группу отбирались по амбулаторным картам (форма 112/у) с последующим обследованием.

#### Характеристики выборки (групп) исследования

В основной группе (I) медиана возраста детей на момент обследования составила 12 мес ( $P_{25} = 7,0$ ;  $P_{75} = 21,0$ ); в группе преобладали девочки — 60,9%

(42 ребенка), мальчиков было 39,1% (27 детей), соотношение полов составило Д : М = 1,6 : 1.

В группе сравнения (II) медиана возраста детей составила 12 мес ( $P_{25} = 9,0$ ;  $P_{75} = 12,0$ ); в этой группе также отмечалось преобладание девочек (20 детей — 57,1%); соотношение полов составило Д : М = 1,3 : 1.

Обследование детей основной группы показало следующую структуру нефропатий. У 23 детей (33,3%) диагностирован острый пиелонефрит; у 43 детей (62,3%) — хронический пиелонефрит; у 3 детей (4,3%) — хронический тубулоинтерстициальный нефрит. Острые пиелонефриты были представлены необструктивными вариантами, в том числе дисметаболическими. В структуре нозологий у детей с хроническим пиелонефритом преобладали вторичные формы, обусловленные преимущественно ВПР и уродинамическими нарушениями (83,7% — 36 человек). Из них изолированные ВПР и уродинамические нарушения в виде пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) встречались у 39,5% (17 детей), в виде гидронефроз — у 11,6% (5 детей), дистопии — у 2,3% (1 ребенок). Также диспластические нарушения выявлены у 9,3% детей: мультикистоз односторонний — у 7,0% (3 ребенка); гипоплазия почки — у 2,3% (1 ребенок). У 18,6% детей с хроническими пиелонефритами (8 детей) имелось сочетание патологий в виде ПМР и гидронефротической трансформации (11,6% — 5 детей); гидронефроза, ПМР и гипоплазии почки (2,3% — 1 ребенок); гидронефроза и подковообразной почки (2,3% — 1 ребенок); дистопии, ПМР и гипоплазии (2,3% — 1 ребенок).

#### Основные результаты исследования

Для анализа предикторов развития нефропатий у детей раннего возраста в первую очередь рассмотрели материнский акушерско-гинекологический анамнез (табл. 1).

Как и следовало ожидать, в группе детей с нефропатиями достоверно чаще встречались медицинские аборт — 49,3%, хронические воспалительные заболевания половых органов (кольпиты, эндометриты, вагинальные кандидозы и пр.) — 39,1%, патология плаценты — 33,3%, преэклампсии — 36,2%, регресс беременности — 24,6%, хроническая ФПН — 21,7%. Стоит отметить, что у каждой

**Таблица 1.** Особенности акушерско-гинекологического анамнеза матерей

**Table 1.** Features of mothers' obstetric and gynecological anamnesis

Признак	Дети с нефропатиями (группа I), n = 69	Условно здоровые (группа II), n = 35	ОШ, ДИ <sub>н</sub> -ДИ <sub>в</sub> ; p
Медицинские аборты, абс. (%)	34 (49,3%)	9 (25,7%)	ОШ = 2,806 ДИ <sub>н</sub> -ДИ <sub>в</sub> = 1,149–6,854 p = 0,03430
Регресс беременности, абс. (%)	17 (24,6%)	2 (5,7%)	ОШ = 5,394 ДИ <sub>н</sub> -ДИ <sub>в</sub> = 1,170–24,880 p = 0,02926
Бесплодие	4 (5,8%)	0	
Хронические воспалительные заболевания половых органов (кольпиты, эрозии шейки матки, аднекситы и др.), абс. (%)	27 (39,1%)	2 (5,7%)	ОШ = 10,607 ДИ <sub>н</sub> -ДИ <sub>в</sub> = 2,350–47,870 p = 0,00019
Угроза прерывания, абс. (%)	11 (15,9%)	5 (14,3%)	ОШ = 1,138 ДИ <sub>н</sub> -ДИ <sub>в</sub> = 0,362–3,577 p = 0,99999
Преэклампсия, эклампсия, абс. (%)	25 (36,2%)	4 (11,4%)	ОШ = 4,403 ДИ <sub>н</sub> -ДИ <sub>в</sub> = 1,393–13,924 p = 0,01017
Гестационный сахарный диабет, абс. (%)	18 (26,1%)	2 (5,7%)	ОШ = 7,244 ДИ <sub>н</sub> -ДИ <sub>в</sub> = 1,576–33,491 p = 0,01634
Маловодие, абс. (%)	6 (8,7%)	0	
Патология плаценты (кальцинаты, неправильное расположение и пр.), абс. (%)	23 (33,3%)	1 (2,9%)	ОШ = 17,000 ДИ <sub>н</sub> -ДИ <sub>в</sub> = 2,187–132,139 p = 0,00036
Фетоплацентарная недостаточность, абс. (%)	15 (21,7%)	1 (2,9%)	ОШ = 9,444 ДИ <sub>н</sub> -ДИ <sub>в</sub> = 1,193–74,790 p = 0,01027

четвертой матери основной группы выявлялся гестационный сахарный диабет (26,1%). Также в основной группе в 8,7% случаев регистрировалось маловодие, что косвенно может указывать на нарушение функции почек уже во внутриутробном периоде.

Анализ структуры экстрагенитальных заболеваний у матерей показал (табл. 2), что самой частой патологией у женщин основной группы являлись заболевания крови (анемии 2–3-й степени, тромбоцитопении). Также достоверно чаще у женщин в этой группе встречались болезни мочевыделительной системы, болезни желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и сердечно-сосудистой системы в сравнении с контрольной группой.

Оценка паритетов беременностей и родов показала, что 30,4% в основной и 34,3% в группе сравнения детей рождены от первой беременности и первых родов ( $p > 0,05$ ). При этом возраст родителей в данном случае достоверно отличался: медиана возраста матерей в основной группе была выше на 2,1 года, медиана возраста отцов — на 2,6 года ( $p < 0,05$ ). Таким образом, беременность у женщин наступала в достоверно более старшем возрасте родителей (табл. 3).

Также в основной группе в 49,3% случаев было зарегистрировано превышение количества беременностей над количеством родов ( $p = 0,0044$ ). Это связано с достоверно большей частотой абортов и регрессов беременностей у женщин основной группы. При этом в группе сравнения зарегистрированы только однократные аборты у каждой пятой женщины ( $p = 0,049$ ) и у 2 женщин отмечены в анамнезе регрессы беременностей ( $p < 0,05$ ). Повторные аборты (от 2 до 4) отмечались только у женщин основной группы (11,6%).

Исследование показало, что срок гестации в группах не различался ( $p = 0,376$ ), при этом более чем в половине случаев в первой группе проводилось оперативное родоразрешение, что обусловлено высокой отягощенностью течения беременности ( $p = 0,003$ ).

Анализ неонатального периода выявил, что в основной группе при рождении отмечалась большая тяжесть состояния новорожденных: каждый пятый ребенок основной группы имел проявления гипоксии средней степени тяжести, в связи с этим дети достоверно чаще нуждались в интенсивной терапии и переводе на второй этап лечения ( $p < 0,05$ ). Показанием для перевода в отделения патологии новорожденных были не только гипоксические состояния, но и гемолитическая болезнь новорожденно-го и патологические гипербилирубинемии.

При оценке массо-ростовых параметров новорожденных были также получены статистически значимые различия между оцениваемыми группами: дети из основной группы имели достоверно меньшую массу, а также чаще имели признаки задержки внутриутробного развития ( $p < 0,05$ ).

Анализ данных неонатального УЗ-скрининга показал ряд достоверных различий у детей в изучаемых группах (табл. 4). Так, в группе с нефропатиями отмечено достоверное увеличение размеров почек: регистрировалась большая ширина правой почки ( $p = 0,036$ ), а также с обеих сторон имела большую толщину паренхимы ( $p_{RD} = 0,000$ ;  $p_{RS} = 0,000$ ), что, вероятно, связано с ее отеком уже на втором месяце жизни детей.

Помимо вышеописанных изменений, достоверно чаще регистрировалось увеличение размеров лоханок обеих почек ( $p_{RD} = 0,000$ ;  $p_{RS} = 0,000$ ) и чашечек

**Таблица 2.** Экстрагенитальная патология у женщин в изучаемых группах**Table 2.** Extragenital pathology of women in study groups

Признак	Дети с нефропатиями (группа I), n = 69	Условно здоровые (группа II), n = 35	ОШ, ДИ <sub>Н</sub> -ДИ <sub>В</sub> ; p
Болезни мочевой системы (ИМВП, хр. пиелонефрит, хр. ТИН, МКБ), абс. (%)	22 (31,9%)	3 (8,6%)	ОШ = 4,993 ДИ <sub>Н</sub> -ДИ <sub>В</sub> = 1,378–18,088 p = 0,00813
Болезни эндокринной системы (гипотиреоз, ожирение), абс. (%)	9 (13,0%)	3 (8,6%)	ОШ = 1,600 ДИ <sub>Н</sub> -ДИ <sub>В</sub> = 0,404–6,330 p = 0,74673
Болезни ЖКТ (хр. гастрит, хр. холецистит и пр.), абс. (%)	18 (26,1%)	3 (8,6%)	ОШ = 3,765 ДИ <sub>Н</sub> -ДИ <sub>В</sub> = 1,026–13,810 p = 0,04055
Болезни крови (анемия 2–3-й ст., тромбоцитопения), абс. (%)	30 (43,5%)	5 (14,3%)	ОШ = 6,938 ДИ <sub>Н</sub> -ДИ <sub>В</sub> = 2,407–19,993 p = 0,00390
Болезни ССС (артериальная гипертензия, аритмии), абс. (%)	16 (23,2%)	1 (2,9%)	ОШ = 10,264 ДИ <sub>Н</sub> -ДИ <sub>В</sub> = 1,301–80,994 p = 0,00973
Болезни органа зрения (ангиопатия сетчатки, миопия), абс. (%)	12 (17,4%)	1 (2,9%)	ОШ = 7,158 ДИ <sub>Н</sub> -ДИ <sub>В</sub> = 0,891–57,512 p = 0,05586
Болезни кожи (псориаз, дерматит и пр.), абс. (%)	2 (2,9%)	1 (2,9%)	ОШ = 1,545 ДИ <sub>Н</sub> -ДИ <sub>В</sub> = 0,134–17,764 p = 0,99999
Болезни органов дыхания и ЛОР-органов (хр. ринит, хр. ларингит, хр. бронхит, бронхиальная астма), абс. (%)	18 (26,1%)	5 (14,3%)	ОШ = 2,118 ДИ <sub>Н</sub> -ДИ <sub>В</sub> = 0,713–6,290 p = 0,21566

Примечание. ИМВП — инфекции мочевыводящих путей; ТИН — тубулоинтерстициальный нефрит; МКБ — мочекаменная болезнь; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт; ССС — сердечно-сосудистая система.

Note. УТИ (ИМВП) — urinary tract infection; ТИН (ТИН) — tubulo-interstitial nephritis; KSD (МКБ) — kidney stone disease; GIT (ЖКТ) — gastrointestinal tract; CVS (ССС) — cardiovascular system.

**Таблица 3.** Медико-биологические факторы и данные интра- и неонатального периодов**Table 3.** Medical and biological factors and intra- and neonatal data

Признак	Дети с нефропатиями (группа I), n = 69	Условно здоровые (группа II), n = 35	U, p ОШ, ДИ <sub>Н</sub> -ДИ <sub>В</sub>
Возраст матери, годы, Me [P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> ]	28,0 [23,5; 32,0]	25,9 [20,0; 30,0]	p = 0,032
Возраст отца, годы, Me [P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> ]	31,0 [27,0; 35,0]	28,4 [24,0; 32,5]	p = 0,031
Срок гестации, нед, Me [P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> ]	40,0 [39,0; 40,0]	39,0 [39,0; 40,0]	p = 0,376
Роды самостоятельные, абс. (%) Кесарево сечение, абс. (%)	34 (49,3%) 35 (50,7%)	28 (80,0%) 7 (20,0%)	ОШ = 0,243 ДИ <sub>Н</sub> -ДИ <sub>В</sub> = 0,094–0,630 p = 0,00300
APGAR 1-я мин = 4–5 баллов, абс. (%)	14 (20,3%)	1 (2,9%)	ОШ = 8,655 ДИ <sub>Н</sub> -ДИ <sub>В</sub> = 1,088–68,817 p = 0,01771
APGAR 5-я мин = 6 баллов, абс. (%)	6 (8,7%)	0	–
Интенсивная терапия в неонатальном периоде, абс. (%)	14 (20,3%)	1 (2,9%)	ОШ = 8,655 ДИ <sub>Н</sub> -ДИ <sub>В</sub> = 1,088–68,817 p = 0,01771
Масса тела при рождении, г, Me [P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> ]	3256,0 [2960,0; 3607,5]	3440,0 [3110,0; 3750,0]	p = 0,021
Длина тела при рождении, см, Me [P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> ]	51,0 [50,0; 53,0]	52,0 [50,0; 54,0]	p = 0,016
Задержка внутриутробного развития, абс. (%)	16 (23,2%)	2 (5,7%)	ОШ = 4,981 ДИ <sub>Н</sub> -ДИ <sub>В</sub> = 1,075–23,071 p = 0,02912
Гемолитическая болезнь новорожденного, патологическая гипербилирубинемия, абс. (%)	20 (29,0%)	1 (2,9%)	ОШ = 13,459 ДИ <sub>Н</sub> -ДИ <sub>В</sub> = 1,723–105,293 p = 0,00142

**Таблица 4.** Показатели УЗ-скрининга новорожденных в исследуемых группах**Table 4.** US screening data in the study groups

Признак	Дети с нефропатиями (группа I), n = 69 Me [P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> ]	Условно здоровые (группа II), n = 35 Me [P <sub>25</sub> ; P <sub>75</sub> ]	U; p
Длина RD	49,1 [46,0; 52,0]	48,31 [46,0; 50,0]	0,539
Ширина RD	23,0 [22,0; 24,0]	22,03 [21,0; 23,0]	0,036
Паренхима RD	9,54 [9,0; 10,0]	7,31 [6,0; 8,0]	0,000
Лоханка RD	2,2 [0,0; 4,5]	0 [0,0; 0,0]	0,000
Чашечка RD	0,83 [0,0; 1,0]	0 [0,0; 0,0]	0,019
Длина RS	49,57 [46,0; 52,0]	48,37 [46,0; 51,0]	0,206
Ширина RS	22,44 [21,0; 23,0]	22,17 [21,0; 23,0]	0,856
Паренхима RS	9,40 [9,0; 10,0]	7,31 [6,0; 8,0]	0,000
Лоханка RS	2,35 [0,0; 4,35]	0 [0,0; 0,0]	0,000
Чашечка RS	0,94 [0,0; 1,0]	0 [0,0; 0,0]	0,009
Объем мочевого пузыря	11,65 [8,0; 15,0]	16,69 [10,0; 20,0]	0,002
Толщина стенки мочевого пузыря	1,06 [1,0; 1,3]	1,07 [1,0; 1,3]	0,729

Примечание. RD — правая почка; RS — левая почка.

Note. RD — ren dexter; RS — ren sinister.

( $p_{RD} = 0,000$ ;  $p_{RS} = 0,009$ ) в группе детей с нефропатиями по сравнению с группой условно здоровых. Эти изменения объясняются гипотонией мочевых путей и обструктивными процессами у детей в группе с хроническим течением нефроурологической патологии. У детей с патологией мочевыделительной системы также отмечались достоверно меньшие объемы мочевого пузыря по сравнению со здоровыми, что может говорить о нарушении формирования его резервуарной функции ( $p = 0,002$ ).

При сравнении возраста детей, в котором был проведен скрининг, не было получено различий: медиана возраста в группе условно здоровых детей составила 6 нед [ $P_{25} = 5,0$ ;  $P_{75} = 7,0$ ], в основной группе медиана также составила 6 нед [ $P_{25} = 5,0$ ;  $P_{75} = 7,0$ ]; ( $p = 0,932$ ).

В постнатальном периоде в изучаемых группах проведена оценка характера вскармливания детей как одного из вероятных факторов развития нефропатий. В основной группе был зафиксирован ранний перевод ребенка на искусственное вскармливание: так, к третьему месяцу на естественном вскармливании находилась только половина детей основной группы — 50,7%, а в группе сравнения получали грудное вскармливание в этом возрасте 74,3% ( $p = 0,022$ ; ОШ = 2,806, ДИ<sub>Н</sub>–ДИ<sub>В</sub> = 1,149–6,854). К 6 мес количество детей, получавших грудное молоко, уменьшилось в обеих группах и составило 36,2 и 62,9% соответственно ( $p = 0,010$ ). К году количество детей, получавших грудное молоко, еще больше снижалось в группе детей с нефропатиями — до 15,9%, тогда как в контрольной группе сохранялось грудное вскармливание почти у половины детей — 45,7% ( $p = 0,002$ ; ОШ = 4,440, ДИ<sub>Н</sub>–ДИ<sub>В</sub> = 1,759–11,211).

При анализе особенностей течения нефропатий в основной группе установлено, что дети с пиелонефритом, развившимся на фоне врожденных пороков и грубых нарушений уродинамики ( $n = 35$  — 50,7%), имели ранние клинико-лабораторные проявления. Так, медиана возраста манифестации процесса у них составила 2,0 мес [ $P_{25} = 1,0$ ;  $P_{75} = 7,0$ ], что достоверно отличалось от медианы возраста первых проявлений у детей с пиелонефритом без пороков развития мочевой системы:

Me — 4 мес [ $P_{25} = 3,0$ ;  $P_{75} = 13,0$ ] ( $p = 0,004$ ). У 30,4% детей отмечался мочевого синдром уже к концу неонатального периода.

## ОБСУЖДЕНИЕ

### Резюме основного результата исследования

В ходе проведенного исследования отмечены низкий исходный уровень здоровья матерей и большая отягощенность перинатального анамнеза у детей с нефропатиями. Результаты продемонстрировали ранние морфометрические различия почек у детей с нефропатиями по сравнению со здоровыми детьми. Также показано, что нефропатии на фоне пороков приводят к более ранней манифестации воспалительного процесса.

### Ограничения исследования

Отсутствие предварительного расчета и малый размер выборок в сравнительном исследовании снижает мощность статистических критериев, что может служить препятствием к экстраполяции данных на всю популяцию пациентов данного профиля.

### Интерпретация результатов исследования

Результаты исследования показывают, что к факторам риска ранних нефропатий следует отнести низкий уровень соматического здоровья у матерей, в первую очередь отягощенность нефроурологическими заболеваниями, которые часто генетически детерминированы, что совпадает с литературными данными [12]. Также большое значение имеют заболевания ЖКТ, болезни крови (в первую очередь анемии) и сердечно-сосудистой системы (артериальные гипертензии, аритмии), которые осложняют течение беременности и приводят к морфофункциональным нарушениям плаценты [13–15]. Это подтверждается высоким процентом выявления патологии плаценты (неправильное расположение, преждевременное старение, кальцинаты) и ФПН в группе детей с ранними нефропатиями.

Достоверно чаще акушерско-гинекологический анамнез у женщин основной группы осложнялся регрессами

предыдущих беременностей, медицинскими абортми, что создает риски для оптимального течения последующих беременностей. Существенный риск создают воспалительные заболевания генитального тракта, преэклампсия и эклампсия беременных. Также большое значение имел гестационный сахарный диабет, который, как известно, обладает тератогенным действием и приводит к увеличению процента врожденных пороков, в том числе органов мочевой системы, а также к серьезным метаболическим расстройствам [16–18], гипоксии [19, 20], нарушает внутриутробный нефрогенез [21]. Высокий процент оперативных родоразрешений в основной группе может служить косвенным признаком осложненного течения беременности и высоких рисков в родовом периоде.

Анализируя характер течения заболевания в выделенных группах, мы подтвердили, что на раннюю хронизацию нефропатий в первую очередь влияют врожденные пороки развития ОМВС, которые являются органическим фоном для микробно-воспалительных процессов с быстрым развитием склероза почечной ткани в перспективе [22, 23]. При этом мочевой синдром на фоне пороков и дисплазий органов мочевыводящего тракта в среднем появляется в 2 мес, а у 30,4% — уже к концу неонатального периода. Однако следует сказать, что у детей с нефропатиями при отсутствии ВПР мочевой системы, но имеющих неблагоприятное течение внутриутробного периода (ФПН, гипоксия и пр.) также рано реализуется патологический процесс и мочевой синдром появляется в среднем в возрасте 4 мес, а у 30,4% — к трем месяцам жизни. Это может быть обусловлено непосредственным гипоксическим повреждением ткани почки [24].

Дополнительным фактором риска можно считать ранний перевод ребенка на искусственное вскармливание: сроки перевода детей на заменители грудного молока совпадают с появлением мочевого синдрома у детей с нефропатиями, что может усугублять функциональные нарушения. Искусственное вскармливание не только играет роль в формировании соматического фона ребенка, но и является большой нагрузкой на почки, вызывая напряжение метаболических процессов, а также способствуя снижению местного и общего иммунитета [25, 26].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные особенности акушерско-гинекологического анамнеза, течения беременности определяют характер внутриутробного развития ребенка и формирование определенных его рисков. Полученные показатели отношения шансов факторов риска свидетельствуют о сильной связи между ними и возникновением нефропатий на этапе внутриутробного развития и первых лет жизни ребенка.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Здравоохранение в России. 2021: статистический сборник / Росстат.* — М.: 2021. — 171 с. [*Zdravooohranenie v Rossii. 2021: Statistical compendium. Rosstat. Moscow; 2021. 171 p. (In Russ.)*] Доступно по: <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/Zdravooohran-2021.pdf>. Ссылка активна на 20.06.2022.
2. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 10 августа 2017 г. № 514н «О Порядке проведения профилактических медицинских осмотров несовершеннолетних». [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated August 10, 2017 No. 514n “O Poryadke provedeniya profilakticheskikh meditsinskikh osmotrov nesovershennoletnikh”. (In Russ.)] Доступно по: <https://base.garant.ru/71748018>. Ссылка активна на 20.06.2022.

Основываясь на данных анамнеза, анализируя предикторы, на наш взгляд, несложно определить группу риска по формированию нефропатий посредством назначения уже на первых неделях УЗ-скрининга и общего анализа мочи.

При выявлении сочетания факторов риска и лабораторно-инструментальных отклонений следует отнести ребенка к группе направленного риска с привлечением в ранние сроки узких специалистов для определения тактики ведения пациента с первых недель жизни. Такой подход позволит разработать индивидуальные превентивные мероприятия, тем самым существенно увеличить реабилитационный потенциал, а значит, в перспективе — улучшить прогноз и качество жизни.

### ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

Авторы статьи выражают благодарность за содействие в исследовании главному врачу ГАУЗ СО ДГБ № 8 г. Екатеринбурга Дмитрию Олеговичу Праздничкову и заместителю главного врача по лечебной работе Оксане Константиновне Ходько.

### ACKNOWLEDGEMENTS

The authors express gratitude to Dmitry Olegovich Prazdnichkov, chief physician of Children’s city hospital № 8 of Ekaterinburg, and to Oksana Konstantinovna Khod’ko, deputy chief physician for medical work, for all the assistance in the study.

### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Отсутствует.

### FINANCING SOURCE

Not specified.

### РАСКРЫТИЕ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

### DISCLOSURE OF INTERESTS

Not declared.

### ORCID

**Е.В. Сафина**

<https://orcid.org/0000-0002-7958-6360>

**И.А. Плотникова**

<https://orcid.org/0000-0002-6909-1487>

**В.Л. Зеленцова**

<https://orcid.org/0000-0001-8897-6689>

**О.И. Мышинская**

<https://orcid.org/0000-0002-3283-4582>

3. Kaspar CD, Bholah R, Bunchman TE. A Review of Pediatric Chronic Kidney Disease. *Blood Purif.* 2016;41(1-3):211–217. doi: <https://doi.org/10.1159/000441737>
4. Chesnaye NC, van Stralen KJ, Bonthuis M, et al. Survival in children requiring chronic renal replacement therapy. *Pediatr Nephrol.* 2018;33(4):585–594. doi: <https://doi.org/10.1007/s00467-017-3681-9>
5. Стяжкина С.Н., Черненкова М.Л., Хамитова А.Р., Мирошевская Е.П. Состояние плацент при экстрагенитальной патологии (гестационный пиелонефрит) // *StudNet.* — 2021. — № 5. — 8 с. [Styazhkina SN, Chernenkova ML, Khamitova AR, Miroshvskaya EP. The condition of the placenta in extragenital pathology (gestational pyelonephritis). *StudNet.* 2021;(5):1–8. (In Russ.)]

6. Sun D, McLeod A, Gandhi S, et al. Anemia in Pregnancy: A Pragmatic Approach. *Obstet Gynecol Surv.* 2017;72(12):730–737. doi: <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000510>
7. Dorot A, Wainstock T, Sheiner E, et al. Isolated oligohydramnios and long-term neurological morbidity of the offspring. *J Dev Orig Health Dis.* 2020;11(6):648–652. doi: <https://doi.org/10.1017/S2040174419000795>
8. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2S):S745–S761. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.11.577>
9. Suman Gök E, Ayvaci A, Ağbaş A, et al. The Frequency of Familial Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: Should We Screen Asymptomatic First-Degree Relatives Using Urinary Tract Ultrasonography? *Nephron.* 2020;144(4):170–175. doi: <https://doi.org/10.1159/000505402>
10. Simões E Silva AC, Oliveira EA, Mak RH. Urinary tract infection in pediatrics: an overview. *J Pediatr (Rio J).* 2020;96(Suppl 1):65–79. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2019.10.006>
11. Gao A, Cachat F, Faouzi M, et al. Comparison of the glomerular filtration rate in children by the new revised Schwartz formula and a new generalized formula. *Kidney Int.* 2013;83(3):524–530. doi: <https://doi.org/10.1038/ki.2012.388>
12. Искендерова Б.Е., Мусабекова Ж.А., Кабдрахманова А.Ж. и др. Генетические предикторы хронической болезни почек у детей // *Медицина. Социология. Философия. Прикладные исследования.* — 2022. — № 2. — С. 12–15. [Iskenderova BE, Musabekova ZH, Abdrakhmanova AZh, et al. Genetic predictors of chronic kidney disease in children. *Medicine. Sociology. Philosophy. Applied research.* 2022;(2):12–15. (In Russ).]
13. Woodman AG, Mah R, Keddie DL, et al. Perinatal iron deficiency and a high salt diet cause long-term kidney mitochondrial dysfunction and oxidative stress. *Cardiovasc Res.* 2020;116(1):183–192. doi: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvz029>
14. Сорокина И.В., Мирошниченко М.С., Капустник Н.В. и др. Морфометрическая оценка состояния почек плодов и новорожденных, развивавшихся в условиях материнской железодефицитной анемии // *Wiadomosci Lekarskie.* — 2018. — Т. 71. — № 7. — С. 1222–1230. [Sorokina IV, Myroshnychenko MS, Kapustnyk NV, et al. Morphometrical evaluation of fetuses and newborns kidneys status developing under maternal iron deficiency anaemia conditions. *Wiadomosci Lekarskie.* 2018;71(7):1222–1230. (In Russ).]
15. Брагина Т.В., Петров Ю.А. Особенности течения беременности, состояния плода и новорожденного у матерей с железодефицитной анемией // *Главный врач Юга России.* — 2021. — № 2. — С. 46–48. [Bragina TV, Petrov YuA. The features of pregnancy, condition of fetus and newborn in mothers with iron deficient anemia. *Chief doctor of the South of Russia.* 2021;(2):46–48. (In Russ).]
16. Franzago M, Fraticelli F, Stuppia L, Vitacolonna E. Nutrigenetics, epigenetics and gestational diabetes: consequences in mother and child. *Epigenetics.* 2019;14(3):215–235. doi: <https://doi.org/10.1080/15592294.2019.1582277>
17. Aisa MC, Cappuccini B, Barbati A, et al. Renal Consequences of Gestational Diabetes Mellitus in Term Neonates: A Multidisciplinary Approach to the DONaD Perspective in the Prevention and Early Recognition of Neonates of GDM Mothers at Risk of Hypertension and Chronic Renal Diseases in Later Life. *J Clin Med.* 2019;8(4):429. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm8040429>
18. Логинова Е.В., Аракелян Г.А., Савенкова И.В. и др. Современные представления о здоровье детей, рожденных матерями с сахарным диабетом // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение.* — 2019. — Т. 7. — № 3. Приложение. — С. 56–62. — doi: <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2019-13907> [Loginova EV, Arakelyan GA, Savenkova IV, et al. Modern view of the health of infants born to mothers with diabetes mellitus. *Akusherstvo i ginekologiya: novosti, mneniya, obuchenie = Obstetrics and Gynecology: News, Opinions, Training.* 2019;7(3 Suppl):56–62. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.24411/2303-9698-2019-13907>]
19. Петров Ю.А., Оздоева И.М.-Б., Султыгова Л.А. Особенности гестационного периода и его исходы при сахарном диабете // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований.* — 2019. — № 5. — С. 93–97. [Petrov YuA, Ozdueva IM-B, Sultygova LA. Features of the gestational period and its outcomes in diabetes mellitus. *International journal of applied and fundamental research.* 2019;(5):93–97. (In Russ).]
20. Капустин Р.В., Оноприйчук А.Р., Аржанова О.Н. и др. Патология плаценты и плода при сахарном диабете // *Журнал акушерства и женских болезней.* — 2018. — Т. 67. — № 6. — С. 79–92. — doi: <https://doi.org/10.17816/JOWD67679-92> [Kapustin RV, Onoprychuk AR, Arzhanova ON, et al. Pathophysiology of placenta and fetus in diabetes mellitus. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2018;67(6):79–92. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.17816/JOWD67679-92>]
21. Brennan S, Kandasamy Y, Rudd DM, et al. The effect of diabetes during pregnancy on fetal renal parenchymal growth. *J Nephrol.* 2020;33(5):1079–1089. doi: <https://doi.org/10.1007/s40620-020-00815-z>
22. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Куршина М.В. и др. Врожденные anomalies почек и мочевыводящих путей у детей — актуальная проблема педиатрии // *Практическая медицина.* — 2021. — Т. 19. — № 6. — С. 38–42. — doi: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2021-6-38-42> [Makovetskaya GA, Mazur LI, Kurshina MV, et al. Congenital anomalies of kidneys and urinary tract in children as an urgent problem in pediatrics. *Practical medicine.* 2021;19(6):38–42. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2021-6-38-42>]
23. Кутырло И.Э., Савенкова Н.Д. САКУТ-синдром у детей // *Нефрология.* — 2017. — Т. 21. — № 3. — С. 18–24. [Kutyrla I, Savenkova N. САКУТ-syndrome in children. *Nephrology.* 2017;21(3):18–24. (In Russ).]
24. Морозов С.Л., Миронова Б.К., Длин В.В. Постгипоксическое поражение почек у детей раннего возраста // *Практическая медицина.* — 2021. — Т. 19. — № 2. — С. 28–33. [Morozov SL, Mironova VK, Dlin VV. Post-hypoxic lesion of kidneys in babies. *Practical medicine.* 2021;19(2):28–33. (In Russ).]
25. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Гордеева Е.А. Совершенствование детских молочных смесей — на пути приближения к женскому молоку // *Медицинский Совет.* — 2016. — № 1. — С. 90–97. — doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-90-97> [Zakharova IN, Dmitrieva YA, Gordeeva EA. Improving infant formulas: on the way to approaching breast milk. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2016;(1):90–97. (In Russ). doi: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-90-97>]
26. Матвеева Е.В., Легонькова Т.И., Войтенкова О.В., Штыкова О.Н. Влияние различных видов вскармливания на соматическую и инфекционную заболеваемость детей первого года жизни // *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* — 2016. — Т. 15. — № 2. — С. 32–35. [Matveeva EV, Legonkova TI, Voytenkova OV, Shtykova ON. Influence of different types of nutrition on somatic and infectious morbidity of infants. *Vestnik of the Smolensk State Medical Academy.* 2016;15(2):32–35. (In Russ).]