

© ПОРТНЯГИНА Э.В., ЮРЧУК В.А., ТИТОВА С.В., ДЕРГАЧЕВ Д.А.,
ПОРТНЯГИН Е.В., ЭЮБОВ И.Т., ЯКИМОВА С.И.

УДК 616.613-007.63-053.2:616.61

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕК ПРИ ВРОЖДЕННОМ ГИДРОНЕФРОЗЕ У ДЕТЕЙ

Э.В. Портнягина, В.А. Юрчук, С.В.Титова, Д.А. Дергачев, Е.В.Портнягин,
И.Т. Эюбов, С.И. Якимова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.

Войно – Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов; Городская
клиническая больница № 20, гл. врач – к.м.н., доцент В.А.Фокин.

Резюме. В статье представлены результаты морфологического исследования почек у детей с врожденным гидронефрозом. Показана зависимость нарушений почечной гемодинамики, гемостаза от тяжести диспластических изменений почечной паренхимы. Анализ и сопоставление результатов неинвазивных методов исследования позволяет определить тяжесть морфологических изменений почечной ткани без применения инвазивных методов диагностики, обосновать тактику ведения и сроки оперативного вмешательства.

Ключевые слова: гидронефроз, морфология, мезенхимальная дисплазия, почечная гемодинамика, гемостаз.

Портнягина Эльвира Васильевна – к.м.н., доц. каф. детской хирургии с курсом ПО им. проф. В.П. Красовской КрасГМУ; e-mail: Yakimova-sviv@yandex.ru.

Юрчук Владимир Андреевич – д.м.н., проф., зав. каф. детской хирургии с курсом ПО им. проф. В.П. Красовской КрасГМУ; e-mail: Yakimova-sviv@yandex.ru.

Титова Светлана Васильевна – к.м.н., врач – гематолог Центра гемостаза МУЗ ГKB №20 им. И.С.Берзона, Красноярск; тел. 8(391) 2643697.

За последние 10 лет существенно увеличилась выявляемость гидронефроза, особенно у детей раннего возраста, в связи с широким применением УЗИ в пренатальной диагностике, декретированных ультразвуковых исследований брюшной полости и забрюшинного пространства детям первого года жизни [1,4,10,11]. В этой связи операции по поводу данного заболевания заняли первое место в структуре хирургических вмешательств в детских урологических отделениях. На основании приобретенного опыта и ретроспективного анализа оперированных больных отмечено, что оперативное вмешательство не всегда приводит к устранению гидронефроза, а в некоторых случаях происходит его прогрессирование [5,6,9].

Целью нашего исследования явилось улучшение результатов лечения больных гидронефрозом. Для достижения цели были поставлены следующие задачи: установить роль диспластических изменений почечной паренхимы в развитии и исходе гидронефроза, изучить состояние почечной гемодинамики и системы гемостаза у больных гидронефрозом и определить степень их нарушений в зависимости от диспластических изменений в почках.

Материалы и методы

Нами проведен анализ лечения 307 детей в возрасте от 3-х месяцев до 15 лет с врожденным гидронефрозом, находившихся в клинике детской хирургии ГKB № 20 им. И.С. Берзона в период с 1998 по 2010 гг. Контрольную группу составили 109 условно здоровых детей в возрасте от 3-х месяцев до 15 лет. Поступавшие в клинику больные обследовались по стандартной схеме. Для оценки ренальной гемодинамики детям проводили полипозиционное сканирование почек, включающее исследование в В-режиме, цветное доплеровское картирование и импульсную доплерометрию. Методы оценки параметров гемостаза включали в себя следующие показатели: оценка коагуляционного звена проводилась с помощью тестов каолинового времени

рекальцификации плазмы (КВП), активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ), протромбинового времени, тромбинового времени плазмы, коагулазы определяли лебетоксовым и эхитоксовым тестами по З.С. Баркагану [2]. Концентрация фибриногена исследовалась по Р.А. Рутбергу (1961) [8], активность антитромбина – III (АТ - III) оценивалась по методике К.М. Бишевского. Аденозиндифосфат агрегацию тромбоцитов (АДФ) исследовали по G.V. Born (1963). Определение внутреннего (XII – зависимого) фибринолиза проводили по Г.Ф. Еремену (1991) [8], ортофенантролинового теста – по В.А. Елыкову (1987) [8].

Весь цифровой материал подвергался статистической обработке с построением вариационных рядов, определением крайних форм, вычислением средней арифметической, ошибки средней арифметической ($M \pm m$), среднего квадратичного отклонения и коэффициента вариации. Статистические данные, образующие вариационный ряд, соответствовали закону нормального распределения. Использован метод множественных сравнений при помощи критерия Стьюдента, с поправкой Бонфирони (при сравнении не более 8 групп).

Морфологические исследования почечной паренхимы проведены у 86 больных на 90 почках. Для изучения морфоархитектоники и морфометрии мы исследовали фрагменты почечной ткани, полученные путем биопсии во время оперативного вмешательства или препаратов при нефрэктомии. Оценку морфологического состояния почек проводили по качественным и количественным критериям (гистологическим и морфометрическим). Все больные обследованы и оперированы согласно требованиям, принятым в клинике. Следует отметить, что эти больные не имели сопутствующих заболеваний других органов и систем. Оценка нулевой гипотезы и нормальности распределения осуществлялась согласно критериям Колмогорова-Смирнова.

Результаты и обсуждение

Морфологические исследования гистологических препаратов почек показали, что у 96,4% детей с гидронефрозом в почечной паренхиме определялись изменения различной степени выраженности, характерные для дисплазии почечной ткани (рис.1).

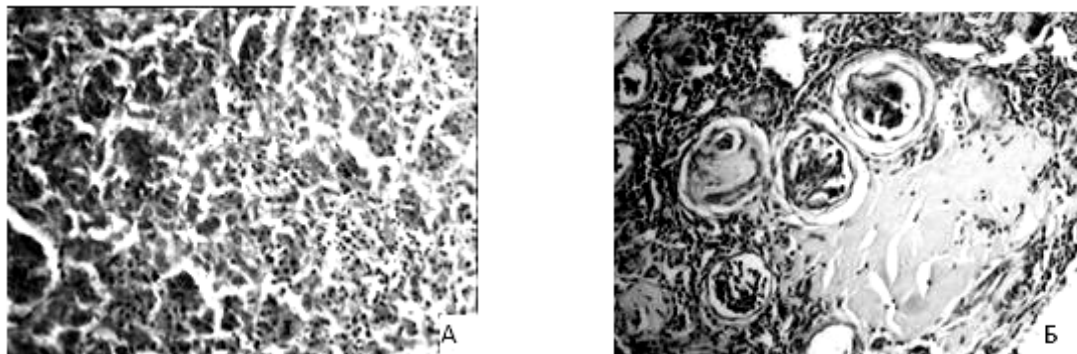


Рис. 1. Признаки дисплазии почечной ткани: А - слабо дифференцированные канальцы, небольшие участки ткани, имеющей признаки мезенхимы; Б - очажки мезенхимальной ткани.

В своей работе мы основывались на классификации дисплазии паренхимы почек, предложенной R.A. Risdon (1971) в модифицированной И.В. Казанской (1987) [11]. В зависимости от степени выраженности дисплазии в почечной ткани все больные были разделены на 3 группы. В первой группе больных диспластические изменения были выражены умеренно: дистрофические изменения нефротелия, слабо дифференцированные канальцы, небольшие участки ткани, имеющей признаки мезенхимы. Вторичные изменения, характерные для гидронефроза, также были минимальными: расширение просвета капсул Шумлянско-Боумана и перитубулярных капилляров, стаз эритроцитов. В некоторых препаратах выявлено слущивание апикальных полюсов нефротелия и щеточных каемок. При морфометрии объем почечного тельца и комплиментарного с ним клубочка составил $18,89 \pm 1,7 \text{ мкм}^3$ ($p < 0,05$), процент соотношения почечных телец и канальцев к строме – $28,3 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$). У второй группы больных в биоптатах определялись выраженные диспластические изменения почечной ткани, проявляющиеся дезорганизацией почечных структур, выводные протоки примитивные, канальцы незрелые, базальная мембрана одно-двуслойная, в некоторых препаратах отмечалось наличие фетальных гломерул, очажков мезенхимальной ткани. На фоне

выраженных диспластических процессов почечной ткани выявлены тяжелые вторичные изменения. В корковом веществе определялись массивные поля некротизированных канальцев, забитых детритом, щеточная кайма не контурировалась, слущена в просвет, что свидетельствовало о структурных функциональных нарушениях. Выражен кариорексис и кариолизис, «лапчатость» клубочков. Отдельные почечные тельца некротизированы полностью. Объем почечного тельца и комплиментарного с ним клубочка составил $8,77 \pm 0,9 \text{ мкм}^3$ ($p < 0,05$), процент соотношения почечных телец и канальцев к строме – $9,1 \pm 0,4\%$ ($p < 0,05$). У третьей группы больных гидронефрозом в биоптатах мы не нашли изменений, подтверждающих дисплазию почечной ткани. Морфологическая картина характеризовалась вторичными признаками гидронефроза. В результате проведенных морфологических исследований нами установлено, что при врожденном гидронефрозе у детей в подавляющем большинстве случаев (87,8%) имела место дисплазия почечной паренхимы различной степени тяжести – умеренная или выраженная (рис.2).

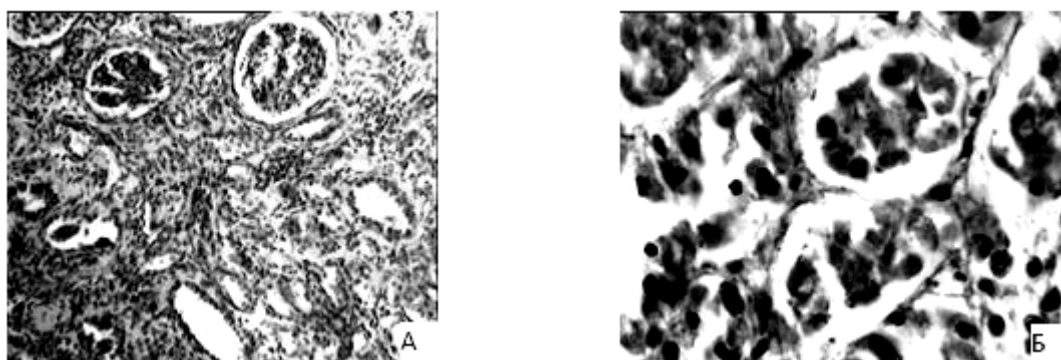


Рис. 2. Морфологическая картина ткани почки при гидронефрозе: А - очаги некроза, «лапчатость» клубочка; Б – кариорексис, кариолизис.

Характер вторичных морфологических изменений зависел от степени дисплазии почечной ткани – чем выше степень дисплазии, тем тяжелее вторичные морфологические изменения почечной паренхимы. На основании этого можно утверждать, что глубина функционального повреждения почки при одинаковой степени обструкции зависит от степени выраженности дисплазии.

Ультразвуковое исследование почек проводилось всем больным. В первой группе больных с умеренной дисплазией почечной ткани при УЗИ в В-режиме выявлялось расширение лоханки до 30% от возрастной нормы, без признаков гидрокаликоза. При цветном доплеровском картировании цветового доплеровского картирования (ЦДК) сосудистый рисунок выявлялся до периферии с сохранением нормальной архитектоники. В единичных случаях отмечено обеднение сосудистого рисунка по периферии коркового вещества. Индекс резистивности (RI) достоверно увеличен до $0,83 \pm 0,02$ (при норме $0,67 \pm 0,03$) ($p < 0,05$) на магистральных артериях, что свидетельствовало о повышении периферического сопротивления. Во второй группе больных с выраженной дисплазией почечной ткани при УЗИ в В-режиме лоханка и чашечки резко расширены (более 50% от возрастной нормы), толщина почечной паренхимы уменьшена. При ЦДК – обеднение сосудистого рисунка. Определение индекса резистивности выявило как достоверное его повышение до $0,83 \pm 0,02$ ($p < 0,05$) на магистральных артериях и до $0,7 \pm 0,08$ (при норме $0,5 \pm 0,07$) ($p < 0,05$) – на дуговых артериях, так и отсутствие достоверных изменений, что было гораздо чаще (69,6%), а также в 18% – снижение его ниже нормы ($0,42 \pm 0,02$). Наличие нормального или сниженного значения RI при глубоких нарушениях ангиоархитектоники можно объяснить механизмом внутрипочечного артерио-венозного шунтирования. Это является неблагоприятным прогностическим признаком.

Анализируя результаты исследования системы гемостаза, нами выявлены нарушения различной степени тяжести, которые были тесно взаимосвязаны с морфологическими изменениями почечной паренхимы (табл.1).

Таблица 1

Показатели системы гемостаза у больных гидронефрозом, $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа (n = 30)	Исследуемая группа I (n= 32)	Исследуемая группа II (n= 24)
МА в АКТ, (%)	$97 \pm 2,1$	$93 \pm 1,1$	$85 \pm 2,2^{**}$
Активированное частичное тромбопластическое время, (сек)	$39 \pm 1,6$	$34,5 \pm 1,2$	$47,4 \pm 1,2^{**}$
Протромбиновый индекс, (%)	$98,5 \pm 2,2$	$90,5 \pm 1,1^*$	$82,0 \pm 2,1^{**}$

Тромбиновое время, (сек)	14,2±0,2	15,3±0,2	18±0,2**
Эхитоксовое время, (сек)	26,9±1,1	34,0±0,6*	43,5±0,4***
Лебетоксовое время, (сек)	28,5±0,9	28,6±0,4	30,0±0,6
Коалиновое время плазмы, (сек)	57±2,2	60,1 ±2,0	69±2,4**
Ортофенантеновый тест, (мг%)	1,75±0,5	12,1±1,5***	4,33±0,1**
Фибриноген, (г\л)	3,0±0,2	4,69±0,2**	3,2±0,2
Тромбоциты, (x10 ⁹)	243±21	249±19,9	258±22,7
АДФ агрегация тромбоцитов, (сек)	44±3,1	41,7±3,5	29,14±3,2**
Антитромбин-III, (%)	100,8±1,3	106,1±4,4	97±3,2
ХПа-зависимый фибринолиз, (мин.)	9,6±0,25	39±3,7***	23,11±3,9***

*Примечание: при сравнении с контролем ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.*

Так, у детей с умеренной дисплазией почечной ткани (I исследуемая группа) наблюдалось напряженное функционирование системы гемостаза, характеризующееся появлением в кровотоке умеренного уровня растворимых фибрин – мономерных комплексов (РФМК), повышением в 1,56 раза концентрации фибриногена, указывающего на активность воспалительного процесса. Кроме того, в этой группе больных выявлено незначительное снижение активности протромбинового комплекса (по протромбиновому индексу (ПИ)), характеризующее наличие легкого дефицита витамин К - зависимых факторов свертывания. Это подтверждалось и удлинением эхитоксового времени при нормальном конечном этапе свертывания. У всех детей данной группы отмечалось угнетение фибринолитической активности крови, что характерно для воспалительных изменений. Конечный этап свертывания не нарушен. У детей с выраженной формой дисплазии почечной ткани (II исследуемая группа) имело место комбинированное нарушение коагуляционного и тромбоцитарного звеньев гемостаза, проявившееся сочетанием тромбоцитопатии с нарушением АДФ – агрегации тромбоцитов, диспротромбинемии и дисфибриногенемии. Такой комплекс нарушений гемостаза укладывается (согласно классификации нарушений гемостаза З.С. Баркагана) [3] в геморрагическую мезенхимальную дисплазию. Главным патогенетическим механизмом данной патологии является выработка аномального фибриногена, обуславливающего нарушение агрегации тромбоцитов. На основании полученных данных можно предположить, что степень выраженности диспластического процесса (не синдромный вариант

мезенхимальной дисплазии с нарушением в развитии и структуре коллагена) сочетается с геморрагической мезенхимальной дисплазией. Это подтверждалось и клинически. При проведении оперативного лечения у этих детей отмечалась склонность к кровоточивости по микроциркуляторному типу, замедление заживления послеоперационной раны. Выявленная взаимообусловленность между выраженностью диспластических изменений почечной паренхимы и степенью нарушения в системе гемостаза подтверждает, что одним из факторов развития этих процессов является геморрагическая мезенхимальная дисплазия.

Таким образом, проведенные нами исследования почечной гемодинамики и системы гемостаза, а также морфологические и морфометрические исследования биоптатов почечной паренхимы, гидронефротически измененных почек у детей свидетельствует, что при врожденном гидронефрозе в почке возникают вторичные однотипные морфологические изменения.

При этом тяжесть вторичных поражений почечной ткани при гидронефрозе зависит от характера и выраженности диспластических изменений: чем выше степень дисплазии, тем тяжелее вторичные морфологические изменения.

Изменения почечной гемодинамики при гидронефрозе находятся в тесной взаимосвязи с тяжестью поражения почечной ткани, обусловленной диспластическими изменениями и вторичным поражением в результате обструкции.

Нарушения гемостаза при гидронефрозе носят разноплановый характер: при умеренной дисплазии – умеренные признаки хронометрической гипокоагуляции; при выраженной дисплазии – диспротромбинемия, дисфибриногенемия и тромбоцитопатия, (геморрагическая мезенхимальная дисплазия).

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN KIDNEYS DURING CONGENITAL HYDRONEPHROSIS IN CHILDREN

E.V. Portnyagina, V.A. Yurchuk, S.V. Titova, D.A.Dergachev, E.V. Portnyagin,
I.T. Eyubov, S.I. Yakimova

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. The paper presents morphological study of kidneys in children with congenital hydronephrosis. Relation among renal hemodynamics, hemostasis and severity of dysplastic changes in kidney's parenchyma were shown. Analysis and comparison of non-invasive methods determining severity of morphological changes in kidneys without invasive diagnostics methods and justifying time of surgical treatment.

Key words: hydronephrosis, morphology, mesenchimal dysplasia, renal hemodynamic, hemostasis.

Литература

1. Адаменко О.Б. Врожденный гидронефроз у детей // Детская хирургия. –2002. – №4. – С.21-24.
2. Баркаган З.С. Момонт А.П. Диагностика и контролирующая терапия нарушений гемостаза. – М.: – 2000. – 150с.
3. Баркаган З.С., Суханова Т.А. Геморрагические мезенхимальные дисплазии: новая классификация нарушений гемостаза // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2004. – №1.– С.14-16.
4. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед. – 2001. – 213 с.
5. Данилова З.Б. Лечение обструктивных уropатий у детей первых месяцев жизни // Детская урология и перспективы ее развития: матер. научн.-практ. конф. – М., 2001. – 51 с.
6. Донцов Б.М., Аутов Б.В, Ванчиков Б.Л. Врожденный гидронефроз у детей // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. 5 Российского Конгресса. – М., 2006. – 519 с.

7. Зоркин С.Н., Гусарова Т.Н., Борисова С.А. Возможности ренопротективной терапии у детей с обструктивными уropатиями// Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. 6 Рос. Конгресса. – М., 2007. – С.389-390.
8. Меновщикова Л.Б., Гуревич А.И., Севергин Э.С. и др. Новые критерии оценки функционального состояния почек у детей с гидронефрозом // Современные технологии в педиатрии и детской хирургии: матер. VI Рос. конгресса. – М., 2007. – 399с.
9. Ростовская В.В., Вишневский Е.Л., Казанская И.В. и др. Современные подходы к лечению гидронефроза у детей // Современные технологии в оценке отдаленных результатов лечения урологической патологии у детей: материалы научн. – практ. конф. детских урологов. – М., 2001. – С. 120-124.
10. Хворостов И.Н., Зоркин С.Н., Смирнов И.Е. Обструктивная уropатия // Урология. – 2005. – №4. – С.73-76.
11. Kazanskaya I.V., Rostovskaya V.V., Babanin I.L. The internal of pelvis – the new approach to the diagnosis and treatment of hydronephrosis of children // 3-rd International Symposium on Urological Stents. – Glasgow, Scotland, 2001. – P.71.