

пациентов в момент постановки диагноза, в то время, как классификация Хьюза не может быть рекомендована в качестве прогностического маркера. Использование морфологических наряду с молекулярно-биологическими характеристиками опухоли позволяет достоверно определять степень риска у пациентов с нейробластомой и проводить селективное риск-адаптированное лечение, добиваясь максимальной эффективности и избегая избыточной токсичности.

Литература:

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. с англ. / С. Гланц. – М.: Практика, 1998., 384 – 394 с.
2. Дурнов Л. А. Детская онкология: учебник / Л. А. Дурнов, Г. В. Голдобенко. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2002, с. 327 – 340
3. Черствой Е. Д. Опухоли и опухолеподобные процессы у детей: классификация, морфология, гистогенез, молекулярная биология / Е. Д. Черствой, Г. И. Кравцова, А. В. Фурманчук / Под ред. Е. Д. Черствого. – М.: ООО «Асар», 2002., с. 125 - 136.
4. Shimada H, Ambros IM, Dehner LP, Hata J, Joshi VV, Roald B. Terminology and morphologic criteria of neuroblastic tumors. Recommendations by the International Neuroblastoma Pathology Committee. Cancer. –1999. – №86: 349 – 363
5. KooperativemultizentrischeTherapieoptimierungsstudiefür die Behandlung von Säuglingen, Kindern and JugendlichenmitNeuroblastom. EndgültigeFassungvom 30.09.1998, p.131

УДК 616.61-008.64

**С. И. Окладников, К.А. Измestьева, Н.Р. Шабунина-Басок
АНАЛИЗ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОЧЕК ПЛОДОВ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ ПОСЛЕ АНТЕНАТАЛЬНОГО
СТЕНТИРОВАНИЯ**

Кафедра патологической анатомии
Уральский Государственный Медицинский Университет
ФГБУ НИИОММ
Екатеринбург, Российская Федерация

**S. I. Okladnikov, K. A. Izmestieva, N. P. Shabunina-Basok.
ANALYSIS OF STRUCTURAL CHANGES OF THE KIDNEY OF FETUSES
OF EXPERIMENTAL ANIMALS AFTER ANTENATAL STENTING**
Department of pathological anatomy
Ural State Medical University

Ural Research Institute of Maternity and Infancy
Ekaterinburg, Russian Federation

Контактный e-mail: s.r.g.91@mail.ru

Аннотация. В статье рассмотрена морфологическая картина почек плодов экспериментальных животных, формирующаяся при установке стентов различной модификации и дана ее сравнительная характеристика.

Annotation. The article describes the morphological picture of kidneys of fetuses of experimental animals, formed during the stent placement various modifications and given its comparative characteristics.

Ключевые слова: пренатальная, почки, стенты, плод, уропатия.

Keywords: prenatal, kidneys, stent, fetus, uropathy.

Введение

По данным отечественных авторов доля врожденных пороков развития мочевыделительной системы (ПМВС) в структуре хронической почечной недостаточности у детей достигает 65%. Постнатальная диагностика позволяет верифицировать 25-50% указанной патологии у детей от 1 года до 5 лет. Результаты исследований показывают, что именно в пери- и неонатальном периодах формируются предпосылки для развития заболеваний почек и дистальных отделов мочевой системы у детей раннего и старшего возраста. Чувствительность пренатального ультразвукового скрининга в отношении диагностики ПМВС колеблется от 78 до 91%, частота верификации составляет 34:1000 [1].

При всем многообразии ПМВС выделена группа «фатальных» пороков, требующих обсуждения вопроса о прерывании беременности [1,2,3,4,5]. «Фатальные» ПМВС, сопровождающиеся нарушением уродинамики у плода (вследствие мочеточниковой или уретральной обструкции) и формированием дисплазий почек, сегодня могут быть скорректированы внутриутробно методами фетальной хирургии [5,6,7,8]. Также внутриутробной коррекции может подвергаться такая патология МВС у плода как гидронефроз III-IV степени.

С 2009 года в ФГБУ «НИИ ОММ» начали внедряться методы пренатальной коррекции обструктивных уропатий посредством стентирования почек плода. В настоящее время, стенты «Cook» (Ирландия), используемые при проведении данной внутриутробной манипуляции, изначально не были предназначены для внутриутробного применения. Таким образом, в ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ был разработан почечно-амниальный стент.

Для апробации стентов различной модификации (отечественного и импортного «Cook» - Ирландия), было осуществлено введение изделий экспериментальным животным (беременным овцам; срок гестации 75-98 дней). Длительность проведения эксперимента составила 1 месяц. По завершению

эксперимента лабораторные животные (беременные овцы) забивались, а их матки с плодом доставлялись для морфологического исследования в отделение патоморфологии и цитодиагностики НИИ ОММ.

Цель исследования - описать морфологическую картину почек плодов экспериментальных животных, формирующуюся при установке стентов различной модификации и дать ее сравнительную характеристику.

Материалы и методы исследования

- 1.Макроскопический метод исследования почек с органомерией;
- 2.Микроскопическое исследование структур почечной паренхимы;
- 3.Морфометрическое исследование структур почечной паренхимы;
- 4.Статистические методы исследования;

Аппаратура: набор инструментов для секционного исследования, бытовые весы (цена деления 1гр), ученическая линейка (цена деления 0,1см), микроскопа «Axio Scope A1» (Carl Zeiss, Германия), цифровая фотокамера «Axio Cam 5S» (Carl Zeiss, Германия), компьютерная программа анализа цифровых изображений «Axio Vision» (Rel. 4.8.6) (Carl Zeiss, Германия);
-программное обеспечение STATISTICA 7.0.

Морфологическое исследование почек ягнят, проводилось с соблюдением принципов «системного подхода» [Автандилов Г.Г., 1994].

Общее количество объектов исследования составило 19 почек ягнят с продолжительностью внутриутробной жизни от 75 до 98 дней.

В соответствии с задачами исследования были сформированы 3 группы:

- 1 группа (n=5) – почки эндопротезированные стентом, разработанным в ФГБУ «НИИ ОММ» МЗ РФ;
- 2 группа (n=4) – почки, эндопротезированные стентом COOK;
- 3 группа (n=10) – контрлатеральные почки, не подвергшиеся процедуре эндопротезирования (контроль).

На макроморфологическом этапе исследования при вскрытии брюшной полости ягнят было выявлено, что стенты, модели которых были разработаны в НИИ ОММ, сохранили свое первоначальное расположение в почках, непосредственно в толще паренхимы. В то же время стенты «Cook» свободно лежали в брюшной полости. После извлечения почек проводилась их органомерия (масса, длина, ширина, толщина). Для последующего микроскопического исследования из почек 1 группы забиралась область, прилегающая к эндопротезу. Принимая во внимание отсутствие стентов в почках во всех наблюдениях 2 и 3 групп, для микроскопического исследования забиралась область органа, аналогичная области эндопротезирования от ягнят 1 группы. Данная область находилась на расстоянии 1,5-2см от верхнего полюса почки, проходила через всю толщину органа от капсулы до лоханки почки. Изъятые кусочки фиксировались в 10% растворе нейтрального формалина. Изготовление гистопрепаратов проводилось по стандартной гистологической методике. Были использованы окраски: гематоксилин-эозин, пикрофуксин по ван Гизону [10].

При просмотре гистопрепаратов регистрировались морфологические признаки, характеризующие типовую реакцию тканей организма на повреждение: местная воспалительная реакция, дистрофические/некротические изменения паренхимы, склеротические изменения паренхимы (Хмельницкий О.К.2004, Пальцев М.А. 2003). В качестве повреждающего фактора рассматривался стент как инородное тело. Для объективизации результатов исследования гистопрепаратов применялись морфометрические методы, традиционно используемые в научно-исследовательских работах по количественному определению структурных элементов в отдельных органах [11-17] и прежде всего - в почках [11-15].

При морфометрии в качестве учетных структурных единиц рассматривались почечное тельце и система канальцев коркового и мозгового вещества – составные морфологические элементы нефрона. За единицу площади ткани принималось одно поле зрения (ок.10, об. 20), в котором производился подсчет структурных единиц. Для описания степени выраженности повреждений нефрона использовались три градации уровней поврежденности структур – неповрежденность, частичная поврежденность (минимальная степень повреждения) и тотальная поврежденность (максимальная степень повреждения). Определение соотношения площади поврежденной ткани (в %) к общей площади гистопрепарата проводилось по стандартной формуле [17].

Результаты, полученные на всех этапах исследования, вводились в электронную базу данных и подвергались статистической обработке. Для количественных параметров при помощи методов описательной статистики были определены медианы и стандартные отклонения. Определение достоверности параметров между группами осуществлялось при помощи U-теста Манна-Уитни. Корреляционный анализ с определением непараметрического коэффициента Спирмена позволил выявить наличие взаимосвязи между несколькими параметрами в группах, а также ее достоверность [18].

Результаты исследования и их обсуждение

Статистическая обработка органомерических параметров почек в трех группах показала отсутствие достоверных различий между ними. Отсутствие нарушений на органном уровне позволило осуществить дальнейшее исследование материала на тканевом уровне.

При обзорном микроскопическом исследовании воспалительные и склеротические изменения в капсуле и в почечной паренхиме области эндопротезирования в гистопрепаратах 2-ой группы отсутствовали. При обзорном микроскопическом исследовании гистопрепаратов почек 1-ой группы выявлены очаговые склеротические изменения капсулы органа в сочетании с перифокальной воспалительной инфильтрацией. Воспалительный инфильтрат был представлен лимфоцитами, плазмócитами с небольшой примесью

нейтрофильных лейкоцитов. В большинстве наблюдений воспалительные и склеротические изменения в паренхиме органа отсутствовали.

Исходя из цели исследования, требовалось оценить протяженность «зоны повреждения», т.е. оценить глубину залегания и удаленность поврежденных структур по отношению к «ложу» стента. Под зоной повреждения понималась совокупность полей зрения, в которых диагностировались морфологические признаки компрессии тканей с центром в области «ложа» стента. Оценка степени «компрессионного» повреждения структур паренхимы почек осуществлялась по критериям, представленным в разделе «Методы». По мере удаления от «ложа» стента в глубь органа увеличивалось количество неповрежденных структурных элементов нефрона в сочетании с уменьшением количества поврежденных структур. Были выявлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи между степенью повреждения структуры и ее локализацией относительно «ложа» стента. Непосредственно в «ложе» стента (как в самых поверхностных слоях, так и в глубине органа), количество интактных структур нефрона во 2-ой группе больше, чем в 1-ой: общее количество неповрежденных почечных телец (1,45 против 1,15 $SD \pm 0,004-0,003$; $p=0,0001-0,0008$), общее количество неповрежденных канальцев коркового вещества (9,9 против 5,88; $SD \pm 7,5-8,5$; $p=0,002-0,004$), общее количество неповрежденных канальцев мозгового вещества (14,5 против 13,3 $SD: \pm 9,5-10,2$; $p=0,03-0,04$ и 18,33 против 16,06; $SD: \pm 10,05-12,8$; $p=0,02-0,008$). В гистопрепаратах почечной паренхимы 2-ой группы не было выявлено «компрессионных» повреждений структур нефрона, локализующихся в мозговом веществе. Одновременно с этим в гистопрепаратах 1-ой группы наблюдались морфологические признаки «компрессионного» повреждения структур нефрона, локализующихся в мозговом веществе, минимальной степени выраженности. Общее количество поврежденных структур нефрона в мозговом веществе по мере удаления от «ложа» стента уменьшалось: 30,26-0,6; $SD: \pm 9,02$; $p=0,006$ (по мере удаления от «ложа» стента), 24,85-3,6; $SD: \pm 7,86$; $p=0,006$ (при увеличении глубины залегания структур от «ложа» стента). Максимальной степени выраженности «компрессионного» повреждения структур мозгового вещества почки в гистопрепаратах обеих групп не было выявлено. Удельная площадь поврежденной ткани по отношению к общей площади гистопрепарата в 1-ой группе составила 33,2%, во 2-ой группе – 12,5%.

Выводы:

1. Наличие инородного тела (стент) в паренхиме почек не вызывает изменений на органном и тканевом уровнях (количество структурных элементов органа соответствует норме, определенной в обозначенный гестационный срок).

2. При длительном (1 месяц) нахождении стента в почке формируются морфологические признаки воспалительной инфильтрации и репарации тканей

только в области капсулы органа. В большинстве наблюдений в почечной паренхиме воспалительные изменения отсутствовали.

3. Длительное (1 месяц) пребывание стента в паренхиме органа не сопровождалось выраженным повреждением структур мозгового вещества почек.

Литература:

1. Молчанова Е.А., Валов А.Л., Каабак М.М. Первые результаты формирования Российского регистра хронической почечной недостаточности у детей // Нефрология и диализ. – 2003. – Т.5. - №1.
2. Дерюгина Л.А. Пренатальная диагностика патологии мочевыводящей системы и обоснование тактики ведения детей в постнатальном периоде: дисс...докт. мед. наук. – М., 2008. – 307с.
3. Дерюгина Л.А. Пренатальная диагностика урологических заболеваний / Л.А. Дерюгина, Е.Л. Вишневский, И.В. Казанская, Д.А. Морозов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2007. – Т. 52. - №4. – С. 50-54.
4. Дерюгина Л.А. Пренатальная пиелозктазия, критерии выбора диагностической тактики / Л.А. Дерюгина, Т.Н. Куликова, Б.В. Долгов // Детская хирургия. – 2005. - №6. – С. 24-30.
5. Дерюгина Л.А. Расстройство уродинамики нижних мочевых путей у плодов / Л.А. Дерюгина // Детская хирургия. – 2007. - №3. – С. 30-34.
6. Дерюгина Л.А. Пренатальные критерии выбора диагностической тактики при наличии пиелозктазии плода / Л.А. Дерюгина, Л.А. Лернер, С.А. Карпов, Ю.А. Ильичева // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2006. - № 4 (14). – С. 51-57.
7. Bernstein J. Developmental abnormalities of the renal parenchyma-renal hypoplasia and dysplasia // Pathol. Annu 1958; 3: 213-247.
8. Rubenstein M, Meyer R, Bernstein J. Congenital abnormalities of the urinary system I. A postmortem survey of developmental abnormalities and acquired congenital lesions in a children's hospital. // J. Pediatr. 1961; 5: 356-366.
9. Автандилов Г.Г. Основы патологоанатомической практики. Руководство. М.; РМАПО, 1994, - 512с. ил. цв. вкл.
10. Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой, 2-е изд. / О.В. Волкова, Ю.К. Елецкий. - М.: Медицина, 1982. – 304 с. ил.

УДК 616.98

С. И. Окладников, Л. М. Гринберг ЛЕТАЛЬНЫЕ СЛУЧАИ ВРОЖДЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В РАННЕМ ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Кафедра патологической анатомии
Уральский Государственный Медицинский Университет
ЦПАО Детская городская клиническая больница №9