

Uzbek journal of case reports. 2022. T.2, №2.

Научная статья

УДК 616.6–091.8–053.2

<https://doi.org/10.55620/ujcr.2.2.2022.6>*Иммуногистопатологическая характеристика
обструктивных уропатий у детей (обзор литературы)*С.П. Яцык¹, Ф.Ш. Мавлянов², Ш.Х. Мавлянов²Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей, Москва, Россия¹
Самаркандский государственный медицинский университет, Самарканд, Узбекистан²

Автор, ответственный за переписку: Фарход Шавкатович Мавлянов, farhod_m@rambler.ru

Аннотация.

Несмотря на достижения в ранней диагностике врожденных обструктивных уропатий, особенно в пренатальной диагностике, и ранней хирургической коррекции этой патологии, проблема прогноза обструктивных уропатий у детей по своей актуальности в настоящее время выходит на первое место. В повседневной клинической практике постоянно встает вопрос, почему при одном и том же виде уропатии у одних детей функция почек после оперативного лечения довольно быстро восстанавливается, а у других продолжает прогрессивно снижаться до развития хронической почечной недостаточности.

Ключевые слова: дети, обструктивные уропатии, гистология, цитокинины

Для цитирования: Яцык С.П., Мавлянов Ф.Ш., Мавлянов Ш.Х. Иммуногистопатологическая характеристика обструктивных уропатий у детей (обзор литературы). Uzbek journal of case reports. 2022;2(2):29–32. <https://doi.org/10.55620/ujcr.2.2.2022.6>*Immunohistopathological characteristics of obstructive uropathy in children (literature review)*S.P. Yatsyk¹, F.Sh. Mavlyanov², Sh.Kh. Mavlyanov²National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia¹
Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan²

Corresponding author: Farkhod Sh. Mavlyanov, farhod_m@rambler.ru

Abstract.

Despite advances in the early diagnosis of congenital obstructive uropathy, especially in prenatal diagnosis, and early surgical correction of this pathology, the problem of prognosis of obstructive uropathy in children currently comes out on top in terms of its relevance. In everyday clinical practice, the question constantly arises why, with the same type of uropathy in some children, kidney function recovers rather quickly after surgical treatment, while in others it continues to progressively decrease to the development of chronic renal failure.

Keywords: children, obstructive uropathy, histology, cytokinins

For citation: Yatsyk SP, Mavlyanov FSh, Mavlyanov ShKh. Immunohistopathological characteristics of obstructive uropathy in children: review. Uzbek journal of case reports. 2022;2(2):29–32. <https://doi.org/10.55620/ujcr.2.2.2022.6>

Важным объективным методом изучения состояния почечной ткани при обструктивных уропатиях и прогнозирования течения заболевания является морфологическое исследование биоптатов почек. Морфологические изменения органов мочевой системы при врожденных обструктивных уропатиях у детей (врожденном гидронефрозе, первичном пузырно-мочеточниковом рефлюксе, первичных формах нерефлюксирующего мегауретера) характеризуются сочетанием врожденных нарушений развития почек и мочеточников с последующим формированием вторичных изменений, обусловленных прогрессирующим нарушением уродинамики, присоединением инфекции мочевых путей и развитием нефросклероза.

Изучение пункционных и инцизионных биоптатов почек детей с различными видами обструктивных уропатий показало наличие широкого спектра врожденных и приобретенных почечных изменений, патогенетически связанных с врожденной обструкцией мочевого тракта. Найденные изменения не только в мочеточнике, но и в паренхиме почек в большинстве случаев сводились к морфологическим признакам той или иной степени дисплазии или гипоплазии.

При всех изученных врожденных уропатиях были выявлены признаки гипопластической дисплазии, которая относится к безкистозному типу нарушения развития почек. Морфологические признаки гипопластической дисплазии отчетливо выявлялись в биоптатах почек на светооптическом уровне и при прицельном ультразвуковом исследовании. Сосудистое русло почек при

врожденных обструктивных уропатиях претерпевает глубокие изменения как врожденного, так и приобретенного характера. Сопоставления изменений в мочеточнике и нарушений формирования почечной ткани предполагают наличие прямой коррелятивной зависимости между этими явлениями.

Исследование биоптатов почек, наряду с диффузным и (или) очаговым нефросклерозом выявили также выраженные склеротические изменения внутридольковых, междольковых, дуговых артериальных и венозных сосудов, что также обуславливало нарушение почечного кровотока и усугубляло тяжесть поражения органа. Гломерулярный и сосудистый склероз ведут к снижению функции почки и способствуют ее сморщиванию.

Наряду с этим, активно продолжается поиск возможностей использования простых, объективных и неинвазивных методов клинической диагностики обструктивных уропатий у детей.

Экспериментальными и клиническими исследованиями последних лет установлена роль биологически активных соединений в развитии и прогрессировании обструктивных уропатий у детей. В настоящее время интерес исследователей все больше привлекают цитокины и факторы роста, которые являются ключевыми в течение эмбрионального развития и постнатального роста тканей, контролируют процессы клеточной пролиферации, дифференцировки, апоптоза, продукции и деградации внеклеточного матрикса, участвуют в процессах воспаления, иммуносупрессии и регенерации тканей.

В последнее время рядом исследователей предлагается в качестве диагностического теста у детей с обструктивной уропатией определение мочевого TGF В. Высказывается мнение, что величина мочевого TGF В коррелирует с обструкцией как верхнего, так и нижнего отделов мочевыводящих путей. Однако практически отсутствуют работы, в которых была бы отражена зависимость уровня мочевого TGF В от степени выраженности морфологических и функциональных изменений почек.

Разноречивы сведения, касающиеся участия про- и противовоспалительных цитокинов при формировании обструктивных уропатий. В литературе имеются лишь единичные публикации, посвященные изучению процессов нефросклероза у детей с врожденной обструкцией верхнего мочевыводящего тракта, в основном они посвящены морфологическим изменениям.

Для клинической практики, определение активности процессов апоптоза может иметь решающее значение при выборе лечебной тактики, особенно, при заболеваниях, характеризующихся медленным снижением функции пораженного органа, или, протекающих до момента развития осложнений незаметно, например, при ОУ. Yang Y. et al., используя электронную микроскопию, обнаружил четкую корреляцию между увеличением числа апоптотических клеток канальцев, стадией гидронефроза и выраженностью склеротических изменений в интерстиции.

Суммируя данные литературы об исследованиях особенностей иммунитета, важно отметить, что в настоящее время оценка иммунного статуса предусматривает комплексный подход, позволяющий охарактеризовать различные стороны патологического процесса. Особое значение при этом имеет изучение цитокиновой сети, функционирование которой определяет направленность

противоинфекционного иммунитета, что имеет большое значение при развитии уроинфекции. Однако, эти исследования немногочисленны, основаны на небольшом числе наблюдений и во многом противоречивы.

Особенность течения ОУ состоит в том, что ранние клинические проявления, в силу своей неспецифичности, могут быть нераспознаны до момента развития осложнений, особенно при одностороннем поражении. Структурные нарушения долгое время компенсируются гиперfiltrацией оставшихся нефронов, несмотря на продолжающееся повреждение клеток канальцев, и клубочков в случае сохраняющейся обструкции. Существует мнение, что в некоторых случаях даже после оперативного лечения ОУ полного восстановления уродинамики не происходит, т.е. сохраняются условия для продолжающегося повреждения клеток и медленного снижения функции почки. Учитывая тот факт, что почка не обладает способностью к регенерации, изучение механизмов повреждения клеток и поиски методов их эффективного предотвращения являются крайне важной задачей.

Продукция мочи и поступление ее в почечную лоханку, некоторая реабсорбция гломерулярного фильтрата происходит даже при далеко зашедшем процессе. После исчезновения форниксов, рубцового перерождения их стенок реабсорбция гломерулярного фильтрата происходит путем тубулоvenозного рефлюкса. Эти компенсаторные механизмы приводят к некоторому снижению давления в ЧЛС и способствуют сохранению почечной секреции. В тех редких случаях, когда врожденный порок мочеточника не осложняется инфицированием почечной паренхимы, почка сравнительно долго может сохранять функциональную способность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айнакулов А.Д., Шпоть Е.В. Морфологическое исследование лоханочно-мочеточникового сегмента при врожденном гидронефрозе у детей. Клиническая нефрология. 2013; 4:62–64.
2. Акатова Е.В., Аникин В.В., Арсентьев В.Г. и др. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани (проект клинических рекомендаций). Терапия. 2019; 5 (7):9–42.
3. Акилов Х.А., Бекназаров Ж.Б., Хаккулов Э.Б., Байбеков И.М. Сканирующая электронная микроскопия резцированных мочеточников при уретерогидронефрозе у детей. Урология. 2014; 1:44–47.
4. Ботвиньев О.К., Ахмедов Ю.М., Ель-Шазли Х.Х., Иванова Ю.В., Авдеенко Н.В., Будакова Л.В. Особенности развития склероза лоханочно-мочеточникового сегмента у детей с врожденным гидронефрозом. Архив патологии. 2012; 1:34–38
5. Васильева И.Г., Шарков С.М., Сафронов Б.Г. и др. Динамика фенотипических проявлений дисплазии соединительной ткани у детей с уроандрологической патологией в возрастном аспекте. Детская хирургия. 2019; 23(4):188–192.
6. Павленко И.В. и др. Дисплазия соединительной ткани при врожденной патологии почек и мочевыводящей системы в детском возрасте. Инновационные технологии в детской хирургии, эндоскопии, анестезиологии и реаниматологии: материалы Северо-Кавказской научно-практической конференции с международным участием. 2016; 2:83–86.
7. Краснова Е.И., Морозова О.Л., Дерюгина Л.А. Недифференцированная дисплазия соединительной ткани в этиопатогенезе врожденного мегауретера у детей. Детская хирургия, 2010; 3:42–44.
8. Леонова Л.В., Севергина Э.С., Попова О.П., Коновалов Д.М., Петрухина Ю.В., Симонова Н.А. Трансформирующий фактор роста β как маркер нарушения нефрогенеза при врожденных обструктивных уропатиях. Архив патологии. 2007; 69(4):35–38.
9. Морозова О.Л., Морозов Д.А., Захарова Н.Б. Причины и ключевые звенья патогенеза локального воспаления в мочевыводящих путях у детей с обструктивными уропатиями. Педиатрия. 2014; 2:117–123.
10. Морозов Д.А., Морозова О.Л., Захарова Н.Б., Лакомова Д.Ю. Патогенетические основы и современные проблемы диагностики хронического обструктивного пиелонефрита у детей. Урология. 2013; 2:129–134.
11. Морозов Д.А., Морозова О.Л., Захарова Н.Б., Лакомова Д.Ю. Биомаркеры воспаления в ранней диагностике и мониторинге осложнений у детей с обструктивными уропатиями. Детская хирургия. 2013; 2:40–45.
12. Ростовская В.В., Хватынец Н.А., Морозова О.Л. и др. Морфология нарушений уродинамики при врожденном гидронефрозе у детей грудного и раннего возраста. Педиатрия, журнал им. Г.Н. Сперанского. 2019; 98(2):80–87.
13. Русаков А.А. Маркеры воспаления, склерозирования и регенерации почечной ткани при односторонних обструктивных уропатиях у детей до и после оперативного восстановления уродинамики: автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.19. Русаков Артем Ашотович — Москва, 2016; 23.
14. Севергина Л.О., Севергина Э.С., Леонова Л.В., Рапопорт Л.М. Влияние TGF- β 1 и VEGF на процессы ангио- и нефрогенеза. Андрология и генитальная хирургия. 2013; 4:45–48.
15. Сизонов В.В., Коган М.И. Результаты расчлняющей лоскутной пиелопластики при гидронефрозе у детей.

- Казанский медицинский журнал. 2012; 2:261–265.
16. Сизонов В.В., Коган М.И. Трансформирующий фактор роста бета – роль в диагностике гидронефроза на фоне обструкции пиелoureterального сегмента у детей. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2012; 1:101–103.
 17. Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г., Шарков С.М., Яцьк С.П., Шамов Б.К. Биомаркеры в ранней диагностике мегауретера у детей. Российский педиатрический журнал. 2011; 3:31–36.
 18. Страхов С.Н., Косырева Н.Б., Бондар З.М., Босин В.Ю. Особенности ангиоархитектоники почки при гидронефрозе и уретерогидронефрозе у детей раннего возраста. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012; 6:62–66.
 19. Шарков С.М., Васильева И.Г., Стрельников А.И., Полозов В.В. Сравнительная характеристика морфологических изменений и фенотипических маркеров дисплазии соединительной ткани у детей с различной уроандрологической патологией. Детская хирургия. 2018; 22(3):120–123.
 20. Шарков С.М., Русаков А.А., Семикина Е.Л., Яцьк С.П., Буркин А.Г. Нарушение структуры лоханочно-мочеточникового сегмента при его обструкции. Урология. 2015; 2:82–86
 21. Peru YH, Yilmaz et al FH. Association of vesicoureteral reflux and renal scarring in urinary tract infections. Arch Argent Pediatr. 2018; 116(4):542–547.
 22. Canning DA, Re MD. Hypertension in Pediatric Patients with Renal Scarring in Association with Vesicoureteral Reflux. The Journal of Urology. 2013; 190(5):1893
 23. Şekerci ÇA, Banu İşbilen, Ferruh İşman, Cem Akbal, Ferruh Şimşek, Tufan Tarcan. Urinary NGF, TGF-β1, TIMP-2 and Bladder Wall Thickness Predict Neurourological Findings in Children with Myelodysplasia. The Journal of Urology. 2014; 191(1):199–205
 24. Khairoun M, Pol van der P, Vries et al DK. Renal ischemia–reperfusion induces a dysbalance of angiopoietins, accompanied by proliferation of pericytes and fibrosis. Am J Physiol Renal Physiol. 2013; 305(6):901–10.
 25. Izol V, Acikalin AA, Kuyucu Y, Deger M, Aridogan IA, Polat S, Satar N. Ultrastructural and Immunohistopathological Evaluation of Intravesical Ureters via Electron and Light Microscopy in Children with Vesicoureteral Reflux. The Journal of Urology. 2014; 191(4):1110–1117

REFERENCES

1. Aynakulov AD, SHtop EV. Morphological study of the ureteropelvic segment in congenital hydronephrosis in children. Clinical Nephrology, 2013; 4:62–64. (in Russ)
2. Atakova EV, Anikin VV. Undifferentiated connective tissue dysplasia (draft clinical guidelines). Therapy. 2019; 5(7):9–42. (in Russ)
3. Akilov KhA, Beknazarov ZhB, Khakkulov EB, Baibekov IM. Scanning electron microscopy of resected ureters in ureterohydronephrosis in children. Urology. 2014; 1:44–47. (in Russ)
4. Botviniev OK, Akhmedov YuM, El-Shazli KhKh, Ivanova YuV, Avdeenko NV, Budakova LV. Features of the development of sclerosis of the ureteropelvic segment in children with congenital hydronephrosis. Pathology Archive. 2012; 1:34–38 (in Russ)
5. Vasil'eva IG, Sharkov SM, Safronov BG. Dynamics of phenotypic manifestations of connective tissue dysplasia in children with uroandrogenic pathology in the age aspect. Children's surgery. 2019; 23(4):188–192. (in Russ)
6. Pavlenko IV. Connective tissue dysplasia in congenital pathology of the kidneys and urinary system in childhood. Innovative technologies in pediatric surgery, endoscopy, anesthesiology and resuscitation: materials of the North Caucasian scientific and practical conference with international participation. – 2016; 2:83–86. (in Russ)
7. Krasnova EI, Morozova OL, Deryugina LA. Undifferentiated connective tissue dysplasia in the etiopathogenesis of congenital megaureter in children. Pediatric surgery. 2010; 3:42–44 (in Russ)
8. Leonova LV, Severgina ES, Popova OP, Konovalov DM, Petrukhina YuV, Simonova NA. Transforming growth factor β as a marker of impaired nephrogenesis in congenital obstructive uropathy. Archive of pathology. 2007; 69(4):35–38 (in Russ)
9. Morozova OL, Morozov DA, Zakharova NB. Causes and key links in the pathogenesis of local inflammation in the urinary tract in children with obstructive uropathy. Pediatrics, 2014; 2:117–123 (in Russ)
10. Morozov DA, Morozova OL, Zakharova NB, Lakomova DYU. Pathogenetic bases and modern problems of diagnosing chronic obstructive pyelonephritis in children. Urology. 2013; 2:129–134 (in Russ)
11. Morozov DA, Morozova OL, Zakharova NB, Lakomova DYU. Biomarkers of inflammation in early diagnosis and monitoring of complications in children with obstructive uropathy. Pediatric surgery. 2013; 2:40–45 (in Russ)
12. Rostovskaya VV, Khvatynets NA, Morozova OL. Morphology of urodynamic disorders in congenital hydronephrosis in infants and young children. Pediatrics, journal them GN Speransky. 2019; 98 (2):80–87 (in Russ)
13. Rusakov AA. Markers of inflammation, sclerosis and regeneration of renal tissue in unilateral obstructive uropathy in children before and after surgical restoration of urodynamics: author. dis. ... cand. honey. Sciences: 14.01.19. Artem A. Rusakov shotovich – Moscow, 2016; 23 (in Russ)
14. Severgina LO, Severgina ES, Leonova LV, Rapoport LM. Influence of TGF-beta1 and VEGF on the processes of angio- and nephrogenesis. Andrology and genital surgery. 2013; 4:45–48 (in Russ)
15. Sizonov VV, Kogan MI. Results of dissecting patchwork pyeloplasty for hydronephrosis in children. Kazan Medical Journal. 2012; 2:261–265 (in Russ)
16. Sizonov VV, Kogan MI. Transforming growth factor beta – a role in the diagnosis of hydronephrosis against the background of obstruction of the pyeloureteral segment in children. Medical Bulletin of the North Caucasus. 2012; 1:101–103 (in Russ)
17. Smirnov IE, Kucherenko AG, Sharkov SM, Yatsyk SP, Shamov BK. Biomarkers in the early diagnosis of megaureter in children. Russian pediatric journal. 2011; 3:31–36 (in Russ)
18. Strakhov SN, Kosyeva NB, Bondar ZM, Bosin VYu. Features of angioarchitectonics of the kidney in hydronephrosis and ureterohydronephrosis in young children. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2012; 6:62–66 (in Russ)
19. Sharkov SM, Vasil'eva IG, Strelnikov AI, Polozov VV. Russ. Comparative characteristics of morphological changes and phenotypic markers of connective tissue dysplasia in children with various uroandrogenic pathologies. Children's

- surgery. 2018; 22 (3):120–123 (in Russ)
20. Sharkov SM, Rusakov AA, Semikina EL, Yatsyk SP, Burkin AG. Violation of the structure of the ureteropelvic segment during its obstruction. *Urology*. 2015; 2:82–86
 21. Peru YH, Yilmaz et al FH. Association of vesicoureteral reflux and renal scarring in urinary tract infections. *Arch Argent Pediatr*. 2018; 116(4):542–547.
 22. Canning DA, Re MD. Hypertension in Pediatric Patients with Renal Scarring in Association with Vesicoureteral Reflux. *The Journal of Urology*. 2013; 190(5):1893
 23. Şekerci ÇA, Banu İşbilen, Ferruh İşman, Cem Akbal, Ferruh Şimşek, Tufan Tarcan. Urinary NGF, TGF-β1, TIMP-2 and Bladder Wall Thickness Predict Neurourological Findings in Children with Myelodysplasia. *The Journal of Urology*. 2014; 191(1):199–205
 24. Khairoun M, Pol van der P., Vries et al DK. Renal ischemia–reperfusion induces a dysbalance of angiopoietins, accompanied by proliferation of pericytes and fibrosis. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2013; 305(6):901–10.
 25. Izol V, Acikalin AA, Kuyucu Y, Deger M, Aridogan IA, Polat S, Satar N. Ultrastructural and Immunohistopathological Evaluation of Intravesical Ureters via Electron and Light Microscopy in Children with Vesicoureteral Reflux. *The Journal of Urology*. 2014; 191(4):1110–1117

Статья поступила в редакцию 18.04.2022; одобрена после рецензирования 30.05.2022; принята к публикации 06.06.2022.
The article was submitted 18.04.2022; approved after reviewing 30.05.2022; accepted for publication 06.06.2022.

Информация об авторах:

Яцык Сергей Павлович — д.м.н., профессор. Руководитель Института детской хирургии ФГАУ НИЦЗД МЗ России. Москва, Россия.
Мавлянов Фарход Шавкатович — д.м.н., доцент кафедры детской хирургии №2 Самаркандского государственного медицинского университета. Самарканд, Узбекистан. E-mail: farhod_m@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2650-4445>
Мавлянов Шавкат Ходжамкулович — к.м.н., доцент кафедры детской хирургии №2 Самаркандского государственного медицинского университета. Самарканд, Узбекистан. <https://orcid.org/0000-0001-5433-4602>

Information about the authors:

Yatsyk Sergey Pavlovich — doctor of medical sciences, Head of the Institute of pediatric surgery of the federal state agrarian university of the scientific center for health care of the ministry of health of Russia.
Mavlyanov Farhod Shavkatovich — doctor of medical sciences, associate professor of the department of pediatric surgery №2 of Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan. E-mail: <https://orcid.org/0000-0003-2650-4445>
Mavlyanov Shavkat Khodzhamkulovich — PhD, associate professor of the department of pediatric surgery №2 of Samarkand state medical university, Samarkand, Uzbekistan. E-mail: <https://orcid.org/0000-0001-5433-4602>

Источники финансирования: Работа не имела специального финансирования.

Конфликт интересов: Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.