

**М.С.Мирошниченко
В.Д.Марковский
И.В.Сорокина**

Харьковский национальный
медицинский университет

Ключевые слова: хроническая внутриутробная гипоксия, мочевыделительная система, морфология, плод, новорожденный.

Надійшла: 28.04.2013

Прийнята: 24.05.2013

УДК: 616–001.8–036.12–06:616.6–053.13/31–091

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНОВ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДОВ И НОВОРОЖДЕННЫХ

Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы «Патоморфологические особенности формирования плода и новорожденного под влиянием патологии матери» (номер государственной регистрации 0110U001805).

Резюме. Хроническая внутриутробная гипоксия занимает одно из первых мест среди факторов, повреждающих органы мочевыделительной системы плодов и новорожденных. Целью данной работы явилось выявление морфофункциональных особенностей почек, мочеточников и мочевого пузыря у плодов и новорожденных, подвергшихся влиянию хронической внутриутробной гипоксии. Материалом данного исследования послужила ткань почек, мочеточников и мочевого пузыря плодов и новорожденных, которую изучали с помощью различных гистологических и гистохимических методов окраски. В ходе проведенного авторами исследования в органах мочевыделительной системы плодов и новорожденных, подвергшихся влиянию хронической внутриутробной гипоксии, выявлены различные морфофункциональные изменения, которые в дальнейшем онтогенезе могут привести к развитию различной патологии данной системы у таких детей.

Морфологія. – 2013. – Т. VII, № 2. – С. 57-60.

© М.С.Мирошниченко, В.Д.Марковский, И.В.Сорокина, 2013

Myroshnychenko M.S., Markovsky V.D., Sorokina I.V. Influence of chronic intrauterine hypoxia on the morphofunctional features of the urinary system of fetuses and newborns.

Summary. Chronic intrauterine hypoxia is one of the main factors that affects the urinary system organs of fetuses and newborns. The purpose of this study was to identify the morphofunctional features of kidneys, ureters and urinary bladder in fetuses and newborns exposed to the influence of chronic intrauterine hypoxia. The material of this study was the tissue of kidneys, ureters and urinary bladder of fetuses and newborns, which was studied using different histological and histochemical staining methods. In the study conducted by the authors in organs of urinary system of fetuses and newborn, exposed to chronic intrauterine hypoxia, identified various morphological changes, which can lead to the development of various pathologies of such system in these children in future ontogenesis.

Key words: chronic intrauterine hypoxia, urinary system, morphology, fetus, newborn.

Введение

Заболевания органов мочевыделительной системы (МВС) у детей имеют тенденцию к росту, рецидивированию и развитию хронической почечной недостаточности уже в младенческом возрасте. Многие заболевания органов МВС у детей старшего возраста и взрослых возникают в периоде новорожденности или еще до рождения ребенка (Игнатова М.С., 2005; Аушева Ф.Х., Летифов Г.М., 2007). Распространенность различных заболеваний органов МВС, их неблагоприятное воздействие на качество жизни детей, недостаточная эффективность существующих методов профилактики и лечений определяют важность медицинских аспектов проблемы, ее социальную значимость (Чехонацкая М.Л. и соавт.,

2008).

Значительный процент патологии органов МВС у плодов и новорожденных обусловлен сложностью развития данной системы и многими факторами, которые влияют на развитие плода в пренатальном периоде (Игнатова М.С., 2005). Известно, что более 60% перинатальной патологии возникает в антенатальном периоде. Основной причиной ее развития считается плацентарная недостаточность, приводящая к хронической внутриутробной гипоксии (ХВГ). При современной частоте осложненных родов практически у каждого новорожденного отмечается гипоксия той или иной степени тяжести (Погодаева Т.В., Лучанинова В.Н., 2012).

Действуя во время беременности и родов,

гипоксия вызывает системные повреждения, отрицательно влияет на формирование и созревание органов и систем плода. Из всех систем организма плода либо новорожденного органы МВС системы наиболее страдают при гипоксии (Зеленцова В.Л. и соавт., 2003; Игнатова М.С., 2005).

У новорожденных, перенесших ХВГ, маловесных детей отмечаются нарушения функции почек и, как следствие, изменения гомеостаза, характерные для нефрологической патологии (Глыбочко П.В. и соавт., 2008).

Хроническая фетоплацентарная недостаточность и сопутствующая ей ХВГ ведет к отклонению гистогенеза почек плода, что может проявиться пороками развития и другими достоверными критериями морфофункциональной незрелости почек: уменьшением массы почек, асинхронным развитием сосудистого и эпителиального компонентов нефрона, нарушением дифференцировки нефрогенной ткани с персистенцией эмбриональных структур (органный дисплазия) (Погодаева Т.В., Лучанинова В.Н., 2012).

Наиболее частым проявлением повреждения почек в неонатальном периоде является ишемическая нефропатия. Клинические проявления ишемической нефропатии обычно маскируются общим тяжелым состоянием ребенка и часто диагностируются лишь при максимальных степенях тяжести, в то время как исход заболевания напрямую зависит от своевременности и адекватности терапии (Михеева И.Г. и соавт., 2011).

Согласно современным концепциям, ХВГ играет значительную роль в патогенезе расстройств мочеиспускания у плода и новорожденного. Установлено, что хроническая плацентарная недостаточность, приводящая к ХВГ и внутриутробному страданию плода, сопровождается нарушением продукции мочи и функциональной способности мочевого пузыря (Аушева Ф.Х., Летифов Г.М., 2007).

Необходимо отметить, что данные литературы о влиянии ХВГ на органы МВС плодов и новорожденных в большинстве случаев имеют клиническую направленность и не подтверждены морфологически. Все это обуславливает актуальность и необходимость настоящего исследования.

Цель – выявить морфофункциональные особенности почек, мочеточников и мочевого пузыря у плодов и новорожденных, подвергшихся влиянию хронической внутриутробной гипоксии.

Материалы и методы

Материалом данного исследования послужила ткань почек, мочеточников и мочевого пузыря плодов и новорожденных. Во время проведения аутопсий плодов и новорожденных брали один кусочек с правой и левой почки, два кусочка с каждого мочеточника и два кусочка с моче-

вого пузыря. После фиксации материала в 10% формалине, спиртовой проводке и парафиновой заливке изготавливались срезы толщиной 5–6 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон, по Ли и Рего. Весь исследуемый материал разделен на две группы: 1 группа – контрольная группа (6 случаев) – плоды и новорожденные, смерть которых наступила в результате острого нарушения маточно-плацентарного кровообращения; 2 группа – исследуемая группа (11 случаев) – плоды и новорожденные, подвергшиеся влиянию ХВГ, возникшей в результате хронической плацентарной недостаточности, которая обусловлена наличием у матери таких осложнений беременности, как преэклампсия, железодефицитная анемия, инфекции.

Результаты и их обсуждение

Анализ микроскопических препаратов органов МВС плодов и новорожденных группы контроля указывает на то, что острые нарушения маточно-плацентарного кровообращения с развитием острой плацентарной недостаточности, как причины смерти, проявляются в виде незначительных альтеративных изменений, без нарушений морфофункционального состояния органов МВС.

При микроскопическом исследовании гистологических препаратов выявлялись существенные морфологические изменения в органах МВС плодов и новорожденных, подвергшихся влиянию ХВГ, по сравнению с группой контроля.

Общепризнанным критерием оценки зрелости новорожденного в целом и почек в частности является определение количества эмбриональных клубочков (Зеленцова В.Л. и соавт., 2003). В исследуемой группе отмечалось преобладание количества эмбриональных клубочков (по сравнению с контрольной группой), которые располагались не только под капсулой или по ходу борозд, но и в более глубоких отделах коркового слоя почек. Иногда они неправильно сформированы, имели вид скоплений гиперхромных клеток или удвоенных и уродливых почечных телец. Некоторые из них подвергались сегментарному или тотальному склерозу. С нашей точки зрения, преобладание количества эмбриональных клубочков у детей второй группы можно объяснить негативным влиянием ХВГ, которая, как известно, приводит к незрелости и нарушениям адаптивных процессов во всех внутренних органах (Попов С.В., Облазницкий В.Н., 2008).

Некоторыми учеными в почках у плодов и новорожденных, перенесших ХВГ, отмечено наличие клубочковых и канальцевых кист (Зеленцова В.Л. и соавт., 2003).

В нашем исследовании в почках, мочеточниках и мочевом пузыре плодов и новорожденных обеих групп при окраске микропрепаратов

гематоксилином и эозином отмечалось появление нежно-волоконистой эозинофильной субстанции, окрашенной пукрофуксином по ван Гизон в различные оттенки от светло-розового до красного. Обращало на себя внимание большее развитие стромального компонента в органах МВС у детей второй группы по сравнению с детьми группы контроля, что свидетельствует о наличии склеротических процессов, в развитии которых большое значение придается ХВГ, которая выступает в качестве основного механизма стимуляции фиброзирующих факторов роста (Игнатова М.С., 2005). По данным литературы, выявленное нами увеличение соединительнотканного компонента в почках детей, подвергшихся влиянию ХВГ, может быть одним из морфогенетических звеньев в развитии нефросклероза (Зеленцова В.Л. и соавт., 2003; Игнатова М.С., 2005; Аушева Ф.Х., Летифов Г.М., 2007).

В органах МВС у детей исследуемой группы во всех случаях отмечалось сочетание склеротических процессов со значительными нарушениями гемодинамики (в некоторых сосудах микроциркуляторного русла отмечались признаки стаза форменных элементов крови, выраженное их расширение и полнокровие, формирование мелкоочаговых кровоизлияний), которые, по данным литературы, играют существенную роль в развитии многих заболеваний органов МВС у детей (Михеева И.Г. и соавт., 2011; Титов Д.В., 2012). В нашем исследовании на фоне дисциркуляторных нарушений в органах МВС у плодов и новорожденных, подвергшихся влиянию ХВГ, отмечались признаки умеренно выраженного отека.

Нами в ходе изучения гистологических препаратов, окрашенных по Ли и Рего, выявлены ишемически измененные участки красновато-коричневатого (при окраске по Ли) либо черноватого (при окраске по Рего) цвета в органах МВС у плодов и новорожденных, количество которых преобладало у детей второй группы. Полученные нами результаты совпадают с целым рядом проведенных клинических исследований, в которых показано, что ХВГ плода и новорожденного приводит к ишемии органов МВС (Глыбочко П.В. и соавт., 2008; Кирпатовский В.И. и соавт., 2012).

У плодов и новорожденных, подвергшихся влиянию ХВГ, в органах МВС на фоне признаков незрелости, ишемических изменений, дисциркуляторных нарушений, увеличения удельного объема соединительной ткани отмечались дистрофические изменения. Так, у детей второй группы в проксимальных и дистальных канальцах почек выявлялась зернистая и гидропическая дистрофия отдельных эпителиоцитов, а в единичных участках определялась десквамация эпителиоцитов.

При исследовании гистологических препаратов мочеточника и мочевого пузыря плодов и

новорожденных исследуемой группы определялись единичные участки с умеренно выраженной дистрофией уротелиоцитов – вакуолизация и опустошенность цитоплазмы, отсутствие пристеночного защитного слоя. Кроме того, выявлялись участки с десквамацией эпителиальной выстилки слизистой оболочки мочеточника и мочевого пузыря. Повреждение эпителия слизистой оболочки мочеточника и мочевого пузыря у детей некоторые ученые связывают с действием гипоксии, что сопровождается ухудшением АТФ-синтезирующей способности митохондрий и развитием энергодефицитного состояния, негативно влияющего на эпителий слизистой оболочки данных органов, в результате чего развивается повреждение эпителиоцитов и потеря ими барьерных свойств, что может приводить к попаданию мочи в интерстициальное пространство и развитию воспаления (Кирпатовский В.И. и соавт., 2012).

У плодов и новорожденных, подвергшихся влиянию ХВГ, в мочеточнике и мочевом пузыре в некоторых участках отмечалось нарушение миоархитектоники в виде истончения мышечного слоя, разобщения мышечных пучков соединительнотканью волокнами, развитие межмышечного склероза, что, по данным литературы, может привести к повреждению биомеханизма мышечного сокращения и нарушениям мочеиспускания (Титов Д.В., 2012). Так, в ряде проведенных клинических исследований отмечено, что прогрессирование ХВГ плода сопровождается пропорциональным увеличением объема остаточной мочи и нарушением частоты мочеиспускания, в результате чего нарушается гидродинамическая антибактериальная защита мочевого пузыря, способствуя формированию уростаза и созданию условий для развития изменений со стороны верхних мочевых путей, что облегчает инфицирование и развитие воспаления со стороны МВС в целом (Чехонацкая М.Л. и соавт., 2008).

Выводы

1. В ходе проведенного авторами исследования в органах МВС плодов и новорожденных, подвергшихся влиянию ХВГ, выявлены различные морфофункциональные изменения, которые в дальнейшем онтогенезе могут стать предпосылкой к развитию патологии данной системы у таких детей.

2. Сроки возникновения различной патологии органов МВС у детей, подвергшихся влиянию ХВГ, определяются, с одной стороны, глубиной повреждения данных органов у таких детей, а, с другой стороны, – индивидуальными адаптационно-компенсаторными возможностями организма.

3. Полученные авторами данные о морфофункциональных особенностях органов МВС плодов и новорожденных, подвергшихся влия-

нию ХВГ, должны формировать настороженность у врачей-неонатологов и педиатров по нефрологической заболеваемости и свидетельствуют о необходимости динамического контроля состояния органов МВС у таких детей.

Литературные источники

Аушева Ф. Х. Развитие почек и процессы свободнорадикального окисления у новорожденных и детей раннего возраста, рожденных у матерей с неблагоприятным течением беременности / Ф. Х. Аушева, Г. М. Летифов // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 6. – С. 15–20.

Глыбочко П. В. Состояние уродинамики мочевых путей плода при задержке внутриутробного развития / П. В. Глыбочко, М. Л. Чехонацкая, Л. В. Пискунова // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – № 3(21). – С. 513–517.

Диагностика микроциркуляторных расстройств у детей грудного возраста с острым пиелонефритом / И. Г. Михеева, Е. В. Кайтукова, Т. Г. Верещагина [и др.] // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, № 3. – С. 17–21.

Зеленцова В. Л. Морфологические особенности почек у плодов и новорожденных, перенесших гипоксию / В. Л. Зеленцова, В. И. Шилко, С. Ю. Медведева // Архив патологии. – 2003. – № 6. – С. 40–44.

Игнатова М. С. Проблема прогрессирования болезней почек у детей и современные возможности ренопротекции / М. С. Игнатова // Нефрология и диализ. – 2005. – Т. 7, № 4. – С. 428–433.

Инфекции мочевой системы новорожден-

Перспективой дальнейших исследований является проведение морфометрического исследования почек, мочеточников и мочевого пузыря плодов и новорожденных, подвергшихся влиянию ХВГ.

ных: особенности уродинамики нижних мочевых путей в периоде внутриутробного развития / М. Л. Чехонацкая, П. В. Глыбочко, Л. К. Василевич [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2008. – № 3(21). – С. 101–106.

Ишемия мочевого пузыря как причина его дисфункции после острой задержки мочи / В. И. Кирпатовский, Е. Ю. Плотников, И. С. Мудрая [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – № 3. – С. 9–14.

Погодаева Т. В. Исследование гомеостатической функции почек для прогнозирования нефропатий у новорожденных / Т. В. Погодаева, В. Н. Лучанинова // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 10. – С. 290–295.

Попов С. В. Особенности нарушения функции мочевого пузыря у новорожденных с гипоксическим поражением ЦНС тяжелой степени / С. В. Попов, В. Н. Облазницкий // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2008. – Т. 2, № 2. – С. 88–91.

Титов Д. В. Микроциркуляторные, гемореологические и уродинамические нарушения у детей с гиперактивным мочевым пузырем / Д. В. Титов // Бюллетень сибирской медицины. – 2012. – № 2. – С. 77–80.

Мирошниченко М.С., Марковський В.Д., Сорокіна І.В. Вплив хронічної внутрішньоутробної гіпоксії на морфофункціональні особливості органів сечовидільної системи плодів та новонароджених.

Резюме. Хронічна внутрішньоутробна гіпоксія займає одне з перших місць серед чинників, що ушкоджують органи сечовидільної системи плодів та новонароджених. Метою даної роботи є виявлення морфофункціональних особливостей нирок, сечоводів і сечового міхура у плодів та новонароджених, які зазнали впливу хронічної внутрішньоутробної гіпоксії. Матеріалом даного дослідження є тканина нирок, сечоводів і сечового міхура плодів та новонароджених, яку вивчали за допомогою різних гістологічних та гістохімічних методів забарвлення. В ході проведеного авторами дослідження в органах сечовидільної системи плодів та новонароджених, які зазнали впливу хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, виявлено різні морфофункціональні зміни, які в подальшому онтогенезі можуть призвести до розвитку різної патології даної системи у таких дітей.

Ключові слова: хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, сечовидільна система, морфологія, плід, новонароджений.