

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕФРОНОВ ПОЧЕК ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ В РЕЗУЛЬТАТЕ СВЕРХРАННИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ

Биктимиров Т. Р., Петухова С. Н., Виколов М. О., Виколова Я. С., Анищенко О. А., Алексеева Ю. В., Карпова Я. А.

Научные руководители: профессор, д.м.н. В. Л. Янин, доцент, д.м.н. Т.Н. Углева

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ №18-44-860013/18

Бюджетное учреждение высшего образования Ханты-Мансийского автономного округа – Югры «Ханты-Мансийская государственная медицинская академия», кафедра гистологии, эмбриологии и цитологии, кафедра фармакологии, клинической фармакологии и педиатрии, с курсом иммунологии и аллергологии

Ключевые слова: почка, нефрон, морфометрия, недоношенные дети.

Резюме. С помощью компьютерной морфометрии определены морфометрические параметры нефронов почек детей, рожденных в результате сверхранных преждевременных родов и умерших на сроках 25,5 – 33 недели постконцептуального возраста. Результаты показывают, что в почках этих детей реализуется процесс десинхронного нефроногенеза с ускоренным формированием почечных телец и канальцев, размеры которых превышают соответствующие показатели доношенных детей.

Keywords: kidney, nephron, morphometry, premature kids.

Resume. With the help of computer morphometry defined morphometric parameters of nephrons of the kidneys of children born as a result of preterm births who died at a period of 25.5 to 33 weeks postconceptual age. The results show that in the kidneys of these childrens are being implemented process of desynchronic nephronogenesis with the accelerated formation of renal bodies and renal tubules dimensions which larger than the relevant indices of term infants.

Актуальность. Актуальной медико-биологической проблемой является рост числа детей, рожденных с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ) в результате сверхранных преждевременных родов (СПР) в 22-27 недель гестации [4, 8]. Неонатальный период у таких детей характеризуется адаптацией незрелых органов к атипической нагрузке на фоне незавершенных фетальных органогенезов в условиях преждевременной постнатальной жизни [1]. У детей с ЭНМТ диагностируется нарушение функции почек вплоть до острой почечной недостаточности (ОПН) [7]. Нефроногенез при физиологической беременности завершается к 35-36 неделям [3,5]. Почки детей с ЭНМТ содержат недостаточное количество нефронов, 13,7% клубочков аномальны, что является структурной основой низкого функционального резерва и восприимчивости почек к повреждениям [6,10]. Структурно-функциональная оценка почек детей с ЭНМТ, в основном, происходит с позиций почечной патологии. Недостаточно внимания уделяется анализу нефроногенеза в условиях преждевременной постнатальной жизни, корреляции десинхронного нефроногенеза и функциональной состоятельности почек. В настоящее время очевиден дефицит знаний о морфогенезе и структуре нефронов почек детей с ЭНМТ, рожденных в результате сверхранных преждевременных родов.

Фундаментальная медицина

Цель. Определить морфометрические показатели нефронов почек детей, рожденных с ЭНМТ в результате сверхранных преждевременных родов и умерших на сроках постконцептуального возраста (ПКВ).

Материал и методы. Исследование выполнено на аутопсийном материале почек детей 22-27 недель гестационного возраста (ГВ), умерших на сроках 25,5 – 33 недель ПКВ в 2013-2017 гг. (г. Ханты-Мансийск) (таблица 1). Средняя масса тела при рождении составила $729,03 \pm 24,37$ г. Почки подвергнуты гистологической обработке, световой микроскопии, выполнена компьютерная морфометрия с использованием программы AxioVisions 4.8.2. Определяли площади срезов почечных телец (ПТ), сосудистого клубочка (СК), полости капсулы Шумлянско-Боумэна (ШБ), дистального, проксимального отделов нефрона. Статистическая обработка выполнена с использованием пакетов STATISTICA v.7.0. Критерии острого повреждения почек (ОПП) оценивали по шкале nRIFLE (2013), AKIN (2011) [7,9].

Табл. 1 - Гестационный и постконцептуальный возраст детей, рожденных с ЭНМТ в результате сверхранных преждевременных родов

ГВ детей с ЭНМТ, недели (n=38)	Количество детей		ПКВ, недели, (M±m)
	абс.	%	
22-23	5	13,2	29,60±0,54
24-25	17	44,7	26,95±0,50
26-27	16	42,1	29,38±0,36
Всего	38	100,0	28,28±0,41

Результаты и обсуждение. Частота острого повреждения почек у детей с ЭНМТ по критериям стратификации в соответствии с модифицированной шкалой nRIFLE (стадии R, I, F), основанной на снижении диуреза без учета скорости клубочковой фильтрации, составила 50,0% и 47,6% по повышенному уровню креатинина (выше 110 мкмоль/л). Потеря почечной функции свыше 4-х недель постнатальной жизни наблюдалась у 34,2%. При микроскопии выявлено различия дифференцировки суперфициальных и кортикальных нефронов. Для суперфициальной части характерна картина незавершенного фетального морфогенеза. Почечные тельца кортикальных нефронов сформированы, но характеризуются вариабельностью размеров, формы, неравномерностью кровенаполнения гломерулярных капилляров, в канальцах определяются признаки дистрофии эпителия. Результаты морфометрии представлены в таблицах 2,3,4.

Табл. 2 - Площади почечных телец кортикальных нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

Смерть, ПКВ, нед.	Рождение, ГВ, нед.	Длит-сть постнат. жизни, нед./сут.	Площадь ПТ		Площадь СК		Площадь полости капсулы ШБ	
			X(мкм ²) ± S(x)	Доля (%)	X(мкм ²) ± S(x)	Доля (%)	X(мкм ²) ± S(x)	Доля (%)
25,5	25	0,5/3	8336,92 ±122,65	100	5186,09±97,39	62,21	3150,83±90,06	37,79
27	25	2/15	13121,90±119,72	100	7343,55±101,51	55,96	5778,35±99,21	44,04
27,5	26	1,5/15	10340,09±190,10	100	6847,44±135,01	66,22	3492,65±170,12	33,78
31	23	7/54	5524,35±123,63	100	3376,11±64,76	61,11	2148,25±79,97	38,89
31	26	5/33	12779,79±120,39	100	8734,40±83,80	68,35	4045,39±97,59	31,65

Фундаментальная медицина

33		7/50	14184,14±125,76	100	9451,01±115,46	66,63	4737,13±104,47	33,39
----	--	------	-----------------	-----	----------------	-------	----------------	-------

Табл.3- Площади проксимальных канальцев почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

Смерть, ПКВ, нед.	Рождени е, ГВ, нед.	Длит-сть постнат. жизни, нед./сут.	Площадь канальца		Площадь просвета		Площадь эпителия	
			X(мкм ²) ± S(x)	Доля (%)	X(мкм ²) ± S(x)	Доля (%)	X(мкм ²) ± S(x)	Доля (%)
25,5	25	0,5/3	974,20±23,95	100	185,32±5,42	19,02	788,89±12,44	80,98
27	25	2/15	1725,47±22,83	100	172,28±4,35	9,98	1553,21±18,48	90,02
27,5	26	1,5/15	1492,41±25,70	100	125,02±5,89	12,57	1367,39±19,96	87,43
31	23	7/54	1558,64±26,29	100	885,35±19,07	56,80	673,29±7,24	43,20
31	26	5/33	1081,44±23,38	100	191,32±5,27	16,29	890,11±18,14	83,71
33	26	7/50	1587,19±28,35	100	295,52±6,82	18,62	1291,67±22,46	81,38

Табл. 4 - Площади дистальных канальцев кортикальных нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ

Смерть, ПКВ, нед.	Рождение, ГВ, нед.	Длит-сть постнат. жизни, нед./сут.	Площадь канальца		Площадь просвета		Площадь эпителия	
			X(мкм ²) ± S(x)	Доля (%)	X(мкм ²) ± S(x)	Доля (%)	X(мкм ²) ± S(x)	Доля (%)
25,5	25	0,5/3	956,55±16,32	100	229,56±5,98	24,00	726,99±10,85	76,00
27	25	2/15	1600,87±28,93	100	339,32±5,37	21,20	1261,55±21,58	78,80
27,5	26	1,5/15	919,79±20,39	100	210,18±7,31	22,85	709,61±13,11	77,15
31	23	7/54	762,92±20,04	100	337,34±6,05	44,22	425,58± 18,99	55,78
31	26	5/33	1074,37±24,55	100	331,32±4,35	30,84	743,05±20,23	69,16
33	26	7/50	1193,04±27,52	100	389,31±6,38	32,63	803,73±21,15	67,37

Результаты морфометрии свидетельствует о том, что размеры почечных телец, проксимальных и дистальных отделов нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ значительно превышают размеры нефронов почек доношенных детей. Органотипический интервал морфометрических параметров почечных телец нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ 25,5-33 недели составляет 5156,08-12732,39 мкм², что соответствует размерам почечных телец на сроках 1 - 12 лет постнатального возраста [2]. Органотипический интервал морфометрических параметров проксимальных и дистальных канальцев нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках ПКВ от 25,5-33 недель составляет 679,75-2269,95 мкм² и 927,82-1539,66 мкм² соответственно, что превышает морфометрические показатели канальцев нефронов почек в течение всего постнатального периода развития. Сравнительная оценка морфометрических показателей почечных телец, проксимальных и дистальных канальцев и их динамики выявляет превалирование морфогенетических процессов в почечных тельцах над аналогичными процессами в канальцах нефронов. Так, с 25,5 до 33 недель ПКВ наблюдается существенное увеличение показателей средних площадей почечных телец, сосудистых клубочков, полости мочевого пространства. В целом, в динамике постнатальной жизни в указанные сроки, размеры почечных телец, сосудистых клубочков, мочевого пространства увеличиваются с 8336,92 ±122,65 мкм², 5186,09± 97,39 мкм²,

Фундаментальная медицина

3150,83±90,06 мкм² до 14184,14±125,76 мкм², 9451,01±115,46 мкм², 4737,13±104,47 мкм² соответственно.

Выводы.

1. Структурная организация почек детей с ЭНМТ, рожденных в результате сверхранных преждевременных родов, на сроках ПКВ характеризуется ускоренным формированием почечных телец и канальцев, размеры которых значительно превышают соответствующие показатели доношенных детей.

2. В почках детей с ЭНМТ, рожденных в результате сверхранных преждевременных родов, реализуется процесс десинхронного нефрогенеза, являющийся структурной основой функциональной несостоятельности почек на сроках постнатальной жизни.

Литература

1. Алексеенко Л.А., Углева Т.Н., Колмаков И.В. Синдром полиорганной недостаточности у новорожденных с экстремально низкой массой тела при рождении // Фундаментальные и прикладные проблемы здоровьесбережения человека на Севере: мат-лы конф. (Сургут, 29 октября 2016). Сургут, 2016. С. 140-144.
2. Пантелеев С. М. Морфометрическая характеристика нефрона почки в онтогенезе и эксперименте. Автореферат дис.... докт. мед. наук. М. 1994. 39с.
3. Пантелеев С.М., Вихарева Л.В., Соловьев Г.С., Янин В.Л. Метанефрос (нефрогенез). Тюмень: Феликс. 2006. 164с.
4. Здравоохранение в России 2017. М., 2017. 686 с.
5. Янин В.Л., Дунаев П.В., Соловьев Г.С., Пантелеев С.М., Матаев С.И. Мезонефрос. Екатеринбург: УрО РАН. 2000. 131с.
6. Faa G., Gerosa C., Fanni D., Nemolato S. et al. Marked interindividual variability in renal maturation of preterm infants: lessons from autopsy // The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine. 2010. Vol. 23, № 3. P.129–133.
7. Koralkar R., Ambalavanan N., Levitan E.B. et al. Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants // *Pediatr. Res.* 2011. Vol. 69. № 4. P. 354–358.
8. Numerato D., Fattore G., Tediosi F., Zanini R., Peltola M., et al. Mortality and Length of Stay of Very Low Birth Weight and Very Preterm Infants: A EuroHOPE Study // *PLoS ONE*. 2015. Vol. 10 № 6. P. 1–12.
9. Ricci Z., Ronco C. Neonatal RIFLE // *Nephrol. Dial. Transplant.* 2013. Vol. 28. № 9. P. 2211–2214.
10. Sutherland M. R., Gubhaju L., Moore L. et al. Accelerated Maturation and Abnormal Morphology in the Preterm Neonatal Kidney // *J Am Soc Nephrol.* 2011. № 22. P. 1365–1374.