

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ И ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНЬЮ ГИДРОНЕФРОЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

© С.В. Сергеева

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

■ Для цитирования: Сергеева С.В. Диагностика и лечение детей периода новорожденности и грудного возраста с тяжелой степенью гидронефроза (обзор литературы) // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — 2020. — Т. 10. — № 3. — С. 339–352. <https://doi.org/10.17816/psaic681>

Поступила: 12.06.2020

Одобрена: 22.07.2020

Опубликована: 10.09.2020

Введение. На основании анализа отечественной и зарубежной литературы проведена оценка эффективности антенатальной диагностики и постнатального ведения детей периода новорожденности и грудного возраста с гидронефрозом IV степени.

Источники. В анализе литературы использованы базы данных ClinicalKey, Web of Science, Cyberleninka, PubMed, Medline. Поиск не ограничивался по дате опубликования работ, акцент ставился на публикациях последних 10 лет.

Классификация. Для оценки степени тяжести гидронефроза у младенцев разработано несколько систем классификации, но ни одна из предложенных не описывает степень расширения чашечно-лоханочной системы и функциональное состояние почечной паренхимы. В данной работе отображены этапы эмбриогенеза обструкции пиелоуретрального сегмента.

Диагностика. Рассмотрены вопросы антенатальной диагностики, а также прогностически значимых критериев исхода внутриутробно выявленного порока развития мочевыводящей системы плода. Описаны основные методы диагностики в постнатальном периоде.

Морфологические изменения. Изложены варианты патоморфологических изменений в почечной паренхиме, стенке лоханки и мочеточника в условиях длительной обструкции. Проанализирована роль и изменчивость количества интерстициальных клеток Кахаля в стенке лоханки и мочеточника при гидронефрозе.

Лечение. Особое внимание уделено нефропротективной терапии и тактике хирургического лечения порока. Вопросы относительно сроков и выбора методов лечения, необходимости и длительности предварительного отведения мочи у детей периода новорожденности и грудного возраста с гидронефрозом IV степени остаются открытыми.

Заключение. Анализ мировой литературы показывает, что в настоящее время не описано единого протокола внутриутробной диагностики и постнатального ведения детей с гидронефрозом IV степени. Оценить степень гидронефроза, функциональное состояние паренхимы возможно только при комплексном обследовании. Совершенствование ante- и постнатальной диагностики, терапевтического и хирургического лечения детей с тяжелой степенью гидронефроза должно быть основано на сотрудничестве врача специалиста ультразвуковой диагностики, нефролога и детского хирурга.

Ключевые слова: гидронефроз; пиелопластика; антенатальная диагностика; интерстициальные клетки Кахаля; дети; новорожденные.

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF INFANTS WITH SEVERE HYDRONEPHROSIS (LITERATURE REVIEW)

© S.V. Sergeeva

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

■ For citation: Sergeeva SV. Diagnosis and treatment of infants with severe hydronephrosis (literature review). *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2020;10(3):339-352. <https://doi.org/10.17816/psaic681>

Introduction. An assessment of the effectiveness of antenatal diagnosis and postnatal management of infants and infants with grade IV hydronephrosis was performed based on the analysis of domestic and foreign literature.

Literature review. In the literature analysis, we used the databases ClinicalKey, Web of Science, Cyberleninka, PubMed, and Medline. The search was not limited by the publication date; instead, the search's emphasis was placed on publications of the last 10 years.

Classification. Several classification systems have been developed to assess the severity of hydronephrosis in infants. However, none of them describes the degree of expansion of the PCS and the functional state of the renal parenchyma. This work shows the stages of embryogenesis of the obstruction of the pyelourethral segment.

Diagnosis. The issues of antenatal diagnostics and prognostically significant outcome criteria for an intrauterine malformation of the fetal urinary system are considered. The main diagnostic methods in the postnatal period are described.

Morphological changes. Variants of pathomorphological changes in the renal parenchyma, the pelvic wall, and ureter in prolonged obstruction conditions are described. The role and variability of the number of Cajal interstitial cells in the pelvic wall and ureter in hydronephrosis have been analyzed.

Treatment. Particular attention is paid to nephroprotective therapy and surgical treatment tactics of the defect. Questions regarding the timing and choice of treatment methods, the need and duration of preliminary urine diversion in infants and children with grade IV hydronephrosis remain open.

Conclusion. Analysis of the world literature shows that there is no single protocol for intrauterine diagnosis and postnatal management of children with grade IV hydronephrosis. The functional state of the parenchyma is possible only with a comprehensive examination to assess the degree of hydronephrosis. Improving antenatal and postnatal diagnostics, therapeutic and surgical treatment of children with severe hydronephrosis should be based on a doctor's cooperation, a specialist in ultrasound diagnostics, a nephrologist, and a pediatric surgeon.

Keywords: hydronephrosis; pyeloplasty; antenatal diagnosis; Cajal interstitial cells; children; newborns.

ВВЕДЕНИЕ

Пороки развития мочевыделительной системы (МВС) составляют 5–14 % общего числа живорожденных детей (6–8 случаев на 1000 младенцев). В общей структуре перинатально выявленных пороков развития частота патологии мочевыводящей системы составляет 28–35 % [1, 2], из них только 50 % антенатально диагностированных расширений лоханок в постнатальном периоде являются признаками органической обструкции пиело-уретерального сегмента (ПУС) [2]. Одна из актуальных проблем современной детской урологии — антенатальная диагностика и постнатальное ведение новорожденных и детей грудного возраста с тяжелой степенью гидронефроза [3].

Несмотря на массовое проведение скрининга врожденных пороков развития МВС, остаются проблемы оценки размеров чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), толщины паренхимы, кортико-медуллярной дифференцировки и интратренального кровотока. Сохраняется много вопросов относительно оценки степени реализации антенатально диагностированных признаков нарушения стро-

ения МВС, а также клинической значимости маркеров повреждения почечной паренхимы при оценке функционального состояния МВС ребенка после его рождения. В настоящее время нет единого мнения, при каком переднем размере лоханки потребуются активное наблюдение или хирургическое лечение [1]. С учетом изложенного очевидно необходимость усовершенствования антенатальной диагностики, опираясь на совместную работу детского хирурга и специалиста ультразвуковой (УЗ) диагностики.

В настоящий момент известно множество классификаций гидронефроза, но ни одна из предложенных не описывает степень расширения ЧЛС и функциональное состояние почечной паренхимы. В отечественной литературе не обнаружено единого протокола ведения больных гидронефрозом IV степени SFU (по классификации Society for Fetal Urology) в периоде новорожденности и грудном возрасте, не указано четких критериев степени тяжести порока и прогнозирования течения заболевания, а также не установлена корреляция верифицированного диагноза «гидронефроз» в антенатальном и постнатальном периоде.

Не определены четкие сроки выполнения и варианты оперативного лечения при данной патологии.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Врожденный гидронефроз — стойкое и прогрессирующее расширение чашечно-лоханочной системы, возникающее вследствие нарушения оттока мочи на уровне ПУС, что в конечном итоге, приводит к необратимым изменениям в паренхиме и прогрессивному снижению функции пораженной почки [2].

Решающим моментом для диагностики, выбора оптимального терапевтического подхода и последующего наблюдения за врожденным гидронефрозом, связанным с аномалиями ПУС у детей, можно считать степень его тяжести. Для оценки степени тяжести гидронефроза у младенцев разработано несколько систем классификации: APDRP (anteroposterior diameter of renal pelvis), 1986 [4]; SFU (Society for Fetal Urology), 1993 [5] и SFU в модификации А. Onen, 2007 [6], в которой помимо расширения чашечно-лоханочной системы оценивают качество почечной паренхимы (толщину и внешний вид) с градацией степени ее атрофии.

Выделяют ряд причин данного порока: 1) врожденное сужение ПУС; 2) сегментарная нейромышечная дисплазия ПУС; 3) высокое отхождение мочеточника; 4) уретеровазальный конфликт, в том числе и из-за нижнеполярного aberrантного сосуда почки; 5) уретериальные клапаны мочеточника в зоне лоханочно-мочеточникового соустья; 6) изгибы мочеточника, фиксированные эмбриональными спайками [4]. Для гидронефроза IV степени SFU наиболее характерны нейромышечная дисплазия с развитием стеноза ПУС [5].

В настоящее время наиболее распространенной считается классификация Society Fetal Urology (SFU) 1993 г., основанная на ультразвуковых данных с учетом степени расширения лоханки, деформации чашечек и характера атрофии паренхимы [1, 7, 8].

Выделяют четыре степени гидронефроза, с разделением второй степени на SFU-2a и SFU-2b в зависимости от типа расположения лоханки (интратренальная, экстратренальная): I степень — изолированное расширение лоханки (пиелозктазия); II степень — расширение лоханки и больших чашечек (пиелокалектазия); III степень — расширение лоханки, больших и малых чашечек, паренхима

сохранена; IV степень — дилатация лоханки и всех групп чашечек, паренхима истончена.

Некоторые авторы считают, что данная градация гидронефроза имеет свои недостатки, обусловленные сложностью в различении двух типов расширения чашечек (малых и больших), а также отсутствием конкретных критериев истончения паренхимы. Особенно этот вопрос актуален при IV степени SFU гидронефроза. По системе оценок Onen для данной степени характерно более 50 % потери почечной паренхимы относительно нормы [6]. Несмотря на указанные недостатки, именно классификацию SFU широко используют детские урологи.

Отметив отсутствие единства в описании ультразвуковых признаков гидронефротически измененной почки и недостаточность доказательств в определении алгоритма клинического ведения Н.Т. Nguyen и соавт. [9] в 2014 г. на междисциплинарном консенсусе по классификации пренатального и постнатального расширения мочевыводящих путей поставили перед собой цель разработать единую систему классификации с принятой стандартной терминологией для диагностики и лечения пренатального и постнатального расширения МВС. Авторы объединили существующие классификации и рекомендации, адаптировали их под различные варианты лечения. Кроме этого, была определена логика дальнейших исследований для сопоставления классификаций и клинических результатов, определена необходимость хирургического вмешательства, изучения почечной функции в динамике и риска инфекции мочевыводящих путей [9].

ЭМБРИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Рассматриваемый вариант порока развития МВС обусловлен нарушением гистогенеза и органогенеза производных промежуточной мезодермы, а также их индуктивно-интегративного взаимодействия с урогенитальным сегментом клоаки — энтодермы, окружающей мезенхимой. Главными структурами, из которых формируется мочеполовая система, принято считать промежуточную мезодерму — нефрогонотом, энтодерму урогенитального синуса вентрального отдела клоаки, частично аллантоис и окружающую мезенхиму.

Начало развития МВС начинается на 3–4-й неделе гестации (1 мес.). В процессе эмбриогенеза человека последовательно фор-

мируются три парных выделительных органа: предпочка или передняя почка (пронефрос), первичная почка (мезонефрос) и постоянная почка (метанефрос) [10, 11].

Васкулогенез — один из ключевых процессов в формировании органов мочеполовой системы [11]. Он занимает очень важную роль в нефрогенезе. Процесс формирования сосудов происходит под влиянием проангиогенных факторов, вырабатываемых гломерулярным и тубулярным эпителием, мезенхимальными клетками. Таким образом нефрогенез и васкулогенез очень тесно связаны [10, 12].

Наиболее значимыми периодами эмбриогенеза в формировании пороков МВС являются 9–13-я недели гестации. На 9–12-й неделе могут сформироваться такие дизэмбриогенетические варианты, как ретрокавальный или ретроилиакальный мочеточник, дистопия почек, эктопия устьев мочеточников, возникновение сужений или клапанов на разных уровнях мочеточника, недостаточность складок слизистой мочеточника, недоразвитие или отсутствие мышечного слоя, высокое отхождение мочеточника. В период с 13-й недели может формироваться извилистость мочеточника, изменение его длины (укорочение/удлинение), нарушение перистальтической способности, недостаточность иннервации и тканевая дисплазия [11, 13, 14].

В литературе отмечена генетическая предропределенность и многофакторность пороков развития мочевых путей. Рядом авторов выделено три направления влияния на эмбриогенез ПУС и почек, которые могут объяснять развитие обструкции. Первая группа факторов определяет нарушение развития гладкомышечных клеток мочеточника и лоханки, а также избыточное накопление коллагена в этой зоне (Ace, ADAMTS-1, AGTR1, Calcineurin, Dlg1, Id2, NFIA, Tshz3). Вторая обуславливает дисплазию уротелия (UrkII, UrkIII). Факторы, входящие в третью группу (Ren1, Nkcc2, AQP2), отвечают за развитие полиурии и формирование гидронефроза за счет нарушения перистальтики ПУС [2, 15].

В настоящее время очевидно, что врожденные обструктивные заболевания мочевых путей обусловлены нарушением активности генов, экспрессируемых в верхних и нижних мочевых путях и ответственных за развитие той или иной структуры [13, 15]. Однако остается неизвестным, на каком сроке гестации можно точно определить вариант порока и прогноз его развития в третьем триместре.

ДИАГНОСТИКА

В связи с внедрением ультразвука в качестве скринингового метода обследования всех беременных, частота выявления врожденных пороков развития мочевыделительной системы у плода стала гораздо эффективнее — от 5 до 14 %. Расширение собирательной системы почек у плода на ранних стадиях развития — 1:800, к более поздним срокам этот показатель уменьшается вдвое — 1:1500 [1, 16, 17].

Почки и мочевой пузырь плода можно достоверно визуализировать к концу первого триместра, а уточнить топик порока возможно ко второму скринингу (18–21-я неделя гестации). Частота выявления расширения МВС к концу первого триместра составляет 1–5 % [17, 18].

Большинство специалистов для оценки степени выраженности расширения МВС отдают предпочтение измерению переднезаднего диаметра (ПЗД) лоханки [1, 19]. Предельное значение ПЗД лоханки, применяемое для диагностики расширений МВП, вариативно в зависимости от гестационного возраста плода. Дополнительными УЗ-признаками, важными для определения степени тяжести и клинического значения пренатального расширения МВП могут быть: степень расширения чашечек, патология паренхимы, патология мочевого пузыря, мочеточников, пол, объем амниотической жидкости, а также наличие аномалий других органов и систем. Расширение чашечек — важный предиктор клинически значимого расширения мочевыводящих путей [1, 9, 18].

Шкала SFU включает в себя пять позиций, оценивающих расширение лоханки, центральной и периферической групп чашечек, толщину почечной паренхимы в течении второго триместра и повторно в третьем [8, 20]. Во втором триместре, согласно классификации SFU, легкая степень тяжести определяется при ПЗД лоханки от 4 до <7 мм, средняя — от 7 до 10 мм и тяжелая — при >10 мм. В третьем триместре ПЗД лоханки от 7 до <9 мм расценивают как легкую степень тяжести, от 9 до 15 мм — среднюю и более 15 мм — как тяжелую.

В ряде исследований проведена оценка исходов на основании измерений ПЗД лоханки в антенатальном периоде и было установлено, что чем больше размер лоханки, тем вероятнее, что это обусловлено обструкцией [18], тем выше риск необходимости хирургического лечения постнатально [19] и ниже шансы

на самостоятельное разрешение [21]. Однако стоит при этом отметить, что данные исследований сильно различаются по применяемым нормам ПЗД лоханки, диапазонам гестационного возраста и окончательной диагностике.

В настоящий момент существует еще одна довольно перспективная методика детальной оценки особенностей врожденных пороков развития мочевыводящей системы плода — трехмерная эхография. Данное исследование дает возможность в автоматическом режиме оценить контуры и измерить объем структур, заполненных жидкостью, а также индекс почечной паренхимы, позволяет определить абсолютные размеры собирательной системы почки, что может быть перспективным маркером состояния мочевыделительной системы.

С целью оценки функции почек внутриутробно принято определять интратанальную кровотоков. При наличии обструкции в пиелоретральном сегменте происходит атрофия почечной паренхимы и нарушение васкуляризации, которое оценивают визуально посредством энергетического доплеровского картирования. В такой ситуации кровотоков в паренхиме почки обедненный, до капсулы не прослеживается, а расширенные элементы собирательной системы раздвигают сегментарные и междольевые ветви. Импульсно-волновая доплерометрия дает возможность оценить интратанальную гемодинамику, а с помощью трехмерной доплерографической ангиографии можно точно оценить структуру почки и распределение сосудов в ней [19].

В неонатальном периоде выбор срока первого УЗИ очень важен. УЗИ МВП новорожденного следует проводить не ранее чем через 48 ч после рождения, за исключением случаев маловодия, двустороннего поражения, уретральной обструкции [9]. Из-за дегидратации есть высокий риск получения ложноотрицательных результатов и недооценки степени расширения мочевыводящих путей. Оцениваются продольный и поперечный размеры почки, толщина и структура почечной паренхимы, размеры чашечно-лоханочной системы, а также интратанальная кровотоков и индексы резистентности на все уровнях почечных артерий.

В 2008 г., в качестве альтернативного метода оценки степени расширения собирательной системы почек, S. Shapiro и соавт. [22] было предложено использовать гидронефротический индекс (ГИ) — отношение площади паренхимы почки к площади всей почки,

умноженное на 100 %. В норме он должен равняться 100 %. K. Venkatesan и соавт. определили наличие корреляции ГИ со шкалой SFU и говорят о его большей чувствительности в определении степени гидронефроза [23]. ГИ используют при длительном мониторинге пациентов с гидронефрозом в пред- и послеоперационном наблюдениях. Учитывая толщину почечной паренхимы, ГИ является более чувствительным показателем, который позволяет принимать более обоснованные клинические решения, оценивая изменения, которые не отмечены системой классификации SFU.

Таким образом, анализ вышеизложенного позволяет утверждать, что существует необходимость продолжения работы по совершенствованию антенатальной диагностики.

Однако, несмотря на возможности современного УЗИ, оценить степень гидронефроза, функциональное состояние паренхимы можно только при комплексном обследовании.

К обязательным методам постнатального обследования следует отнести микционную цистографию, которую выполняют с целью исключения сопутствующего пузырно-мочеточникового рефлюкса, антеградную пиелографию (при наличии нефростомы у ребенка), статическую нефросцинтиграфию (СНСГ).

Статическую нефросцинтиграфию применяют для оценки функционального состояния почечной паренхимы, локальных или диффузных изменений, а полученный результат исследования становится одним из определяющих факторов при выборе варианта хирургического лечения после предварительного отведения мочи [7].

Наиболее часто при проведении СНСГ используют радиофармпрепарат Техне-мек, 99mTc -комплекс с димеркаптоянтарной кислотой, который медленно выводится почками посредством гломерулярной фильтрации 35 % и клубочковой секреции 65 % [24, 25]. Поэтому принципиальное отличие статической нефросцинтиграфии от динамической — возможность оценить изображение почки в течение от 1 до 6 ч после введения радиофармпрепарата. На сцинтиграммах определяют положение, контуры, форму, размеры почки, а также интенсивность и равномерность включения радиометки в паренхиму, что позволяет качественно и количественно определить функциональное состояние паренхимы. С помощью нефросцинтиграфии возможно установить степень нарушения почечной функции.

Статическая нефросцинтиграфия обладает более высокой чувствительностью при выявлении склеротических процессов (84–88 %) в сравнении с УЗИ (61–66 %). Однако известен факт, что при оценке жизнеспособности паренхимы по двухчасовому скану могут быть получены ложные данные о ее функции при наличии значительной обструкции ПУС за счет длительной задержки радиофармпрепарата в собирательной системе почки [7], поэтому рекомендуется проведение СНСГ не ранее чем через месяц после адекватного дренирования почечной лоханки [26].

К недостаткам СНСГ относят наличие ионизирующего излучения и ограничение в ее выполнении детям в возрасте до одного месяца жизни. По некоторым данным проведение нефросцинтиграфии целесообразно с трехмесячного возраста, так как именно к этому возрасту происходит стабилизация функции нефронов. Возникает вопрос: каким же образом оценивать состояние почечной функции у ребенка в возрасте до одного месяца? В данном случае следует ориентироваться на показатели импульсно-волновой доплерометрии и уровни биохимических маркеров почечного повреждения.

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ ПАРЕНХИМЫ

В настоящий время, несмотря на наличие широкого спектра диагностических методов, все же остается открытым вопрос раннего выявления отклонений структурно-функционального состояния почечной паренхимы и прогнозирование риска развития обструктивной нефропатии у детей с гидронефрозом [27]. В этой связи ученые уделяют большое внимание поиску неинвазивных маркеров клеточного повреждения почек в условиях обструкции, которое у детей периода новорожденности и грудного возраста клинически не проявляется [28]. Активность ферментов в моче указывает на степень повреждения структурно-функциональных частей нефронов, что позволяет предположить прогноз и уточнить локализацию процесса.

По данным ряда авторов, к основным мочевым маркерам повреждения тубулоинтерстициальной ткани почек следует относить: трансформирующий фактор роста β_1 (TGF- β_1), эпидермальный фактор роста (EGF), эндотелин-1 (ET-1), моноцитарный хемоаттрактан-

ный протеин-1 (MCP-1), низкомолекулярный β_2 -микроглобулин (β_2 M), гаммаглутамилтрансферазу, щелочную фосфатазу, N-ацетил- β -D-глюкозаминидазу (NAG) [27].

Определение в моче низкомолекулярных белков, таких как β_2 -микроглобулин, ретинол-связывающий белок, α_1 -микроглобулин, а также почечных ферментов с высокой молекулярной массой (из цитоплазмы, лизосом и мембран нефротелия), — важный показатель дисфункции проксимальных канальцев [28–31].

В доступной литературе достаточно много информации о трансформирующем факторе роста β_1 — профиброгенном цитокине, который регулирует клеточную пролиферацию и дифференцировку, апоптоз и ремоделирование экстрацеллюлярного матрикса, что приводит к нефрофиброзу и прогрессу почечных нарушений [13, 29]. Существует прямая связь между повышением мочевого TGF- β_1 и наличием обструкции, после устранения последней уровень маркера значительно снижается. Доказано, что высокий уровень TGF- β_1 свидетельствует о развитии нефросклероза и диспластических изменениях в почечной ткани [32].

F. Almodhen и соавт. заметили, что уровень мочевого TGF- β_1 у детей первых трех месяцев жизни с пренатально диагностированным гидронефрозом имеет чувствительность 82 % и прогностическую точность 86 % в прогнозировании необходимости хирургического лечения [33].

Альтернативный показатель почечной функции у новорожденных — это определение в моче лизосомального фермента N-ацетил- β -D-глюкозаминидазы. В связи с тем, что этот фермент преимущественно находится в эпителии проксимальных канальцев почек, его наличие в моче свидетельствует о повреждении эпителия канальцев [34].

В исследовании [28] отмечается повышение в моче уровня низкомолекулярного β_2 -микроглобулина и маркера воспаления — MCP-1. С помощью иммуноферментного метода было доказано, что высокие концентрации MCP-1 в почечной ткани и моче у детей с гидронефрозом коррелируют со степенью повреждения почечных канальцев по данным нефросцинтиграфии и выраженностью инфилтративных изменений в интерстиции почечной ткани. Таким образом, MCP-1 можно считать маркером ранних атрофических изменений в почечных канальцах, однако определять его необходимо в образцах мочи из почечной лоханки [33].

Экскреция с мочой низкомолекулярных белков (микроальбумина, β_2 -микроглобулина) является маркером повреждения тубулярного аппарата почечной ткани. В ходе многочисленных исследований было установлено, что микроальбуминурия в пределах 20–200 мг/сут — ранний маркер развития нефропатии на доклиническом этапе [1, 29].

Микроальбумин — низкомолекулярный белок, фильтрующийся в клубочках и реабсорбирующийся в проксимальных канальцах. При нарушениях реабсорбции в канальцах и фильтрации в клубочках происходит его значительное повышение раньше, чем рост креатинина. Следовательно, чем больше нарушается концентрационная функция почек, тем больше поражен нефротелий канальцев и выше микроальбуминурия [1, 29].

Повышение экскреции белка с мочой, в том числе и низкомолекулярного, особенно при повреждении нефрона, ведет к повышению реабсорбции белка в проксимальных канальцах и выходу лизосомальных ферментов, хемоаттрактантов, цитокинов, профиброзирующих факторов роста и, в конечном счете, к развитию тяжелых повреждений почечной паренхимы. Поэтому исследование факта повышения низкомолекулярных белков представляется важным критерием ранней диагностики нефропатии [13, 29]. Однако повышение β_2 -микроглобулина у новорожденных может также указывать и на незрелость канальцевого аппарата почек [35].

В настоящее время большой интерес вызывает цистатин С, как маркер снижения фильтрационной функции почки. Данный маркер является негликозилированным белком и принадлежит к ингибиторам цистеиновых протеиназ. Впервые был выявлен у пациентов с почечной недостаточностью в моче и ликворе. Он свободно фильтруется через мембрану клубочков, полностью метаболизируется в почках и не выделяется в почечных канальцах [36]. Цистатин С — надежный маркер нарушений почечной фильтрации, который может быть основным показателем в клинической практике для новорожденных с внутриутробно диагностированными пороками развития мочевыделительной системы.

Ряд исследователей признают, что ни один из биохимических маркеров фиброзирования не может быть универсальным в определении степени повреждения почечной паренхимы при гидронефрозе, но их появление и рост предшествуют фактическому ухудшению функции

паренхимы почки (чувствительность составляет от 74,3 до 100 %, специфичность — от 80 до 90 % в определении обструктивной уропатии, точность прогнозирования клинического течения гидронефроза — 81,5–94 %) [35].

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛОХАНКЕ, ПИЕЛОУРЕТРАЛЬНОМ СЕГМЕНТЕ, ПАРЕНХИМЕ ПОЧКИ ПРИ ВРОЖДЕННОМ ГИДРОНЕФРОЗЕ

При морфологическом изучении резецированных пиелоуретральных сегментов у детей с гидронефрозом выявлено, что в основе обструкции ПУС лежат структурные изменения, преимущественно врожденного характера, даже в тех случаях, когда визуально ПУС не был изменен.

Ведущими компонентами структурных изменений ПУС можно считать следующие виды врожденной патологии прилоханочного отдела мочеточника [37, 38]:

1. Гипоплазия преимущественно продольно ориентированных мышечных пучков с гиперплазией стромы и развитием концентрического склероза, в том числе на фоне гипоплазии прилоханочного отдела мочеточника.

2. Гипоплазия продольно ориентированных мышечных пучков сегментарного и фрагментарного характера.

3. Склероз стенки мочеточника с особенно выраженным склерозом подслизистой оболочки за счет гиперплазии коллагеновых волокон.

4. Субтотальная дезорганизация мышечной оболочки с дистопией мышечных пучков в наружную оболочку на фоне диффузного склероза всех слоев стенки прилоханочного отдела мочеточника.

Вышеописанные врожденные изменения ПУС иногда сочетаются с наличием хронического фолликулярного уретерита. Проксимальнее зоны стеноза наблюдается выраженная компенсаторная гипертрофия в сочетании с атрофией мышц лоханки и резко выраженными склеротическими изменениями в ее стенке. Доказано, что степень гидронефротической трансформации и тяжесть нарушения уродинамики находятся в прямой зависимости от выраженности структурных изменений ПУС [37, 38].

При исследовании резецированных измененных участков мочеточников под электронным микроскопом выявляется дезорганизация и дезориентация гладкомышечных волокон как во внутреннем, так и в наруж-

ном мышечных слоях, неравномерное их расположение, присутствие большого количества коллагеновых волокон [34]. Сосуды часто располагаются группами, имеют широкий просвет, повышенную извилистость, в артериях значительно утолщена мышечная оболочка. В некоторых случаях определяются лишь единичные мышечные волокна, вкрапленные в поля грубых коллагеновых волокон, что приводит к разрыву контактов между мышечными клетками и нарушению динамики мышечных сокращений мочеточника [37].

При изучении биоптатов почек, резецированных пиелоуретральных сегментов, найденные изменения в большинстве случаев сводятся к морфологическим признакам той или иной степени дисплазии и гипоплазии [12, 37].

Общим для всех видов дисплазии почек при гидронефрозе является уменьшение количества гломерул вплоть до выраженной олигонефронии, когда количество генераций гломерул составляет от 1 до 4 слоев. Самый частый вид дисплазии почек у детей при гидронефрозе — простая и кистозная дисплазия кортикальной и кортико-медуллярной локализации. Тяжелая степень дисплазии нередко выявляется антенатально при УЗИ-исследовании [39–41].

Степень изменений сосудов коррелирует не только с выраженностью атрофии почечной ткани и нефросклероза, но и с врожденной почечной дисплазией [12, 37]. Полагается, что при ангиодисплазии нарушение кровотока в магистральных сосудах приводит к гипоксии и нарушению капиллярного кровообращения, в том числе на уровне клубочков, что обуславливает развитие склеротического процесса в паренхиме почки. Характер морфологических изменений сосудистого русла и иммуногистохимических реакций при врожденной обструкции мочевых путей определяет изменение почечного кровотока при энергетическом доплеровском картировании [12].

Таким образом, определены изменения трех составных частей развивающейся почки при гидронефрозе: мочеточника, метанефрогенной бластемы и сосудов. Сопоставление изменений в мочеточнике и нарушений формирования почечной ткани предполагает наличие прямой коррелятивной зависимости между этими явлениями.

Вопросы биоэнергетики мочевыводящих путей представляют особую актуальность в свете рассматриваемого врожденного по-

рока развития мочевой системы новорожденных. В мочевыводящих путях обнаружено два типа пейсмейкерной активности за счет атипичных гладкомышечных клеток (ГМК) и интерстициальных клеток Кахаля (ИКК).

Модулирующая роль ИКК значительно возрастает при патологических состояниях. Они могут состоять в патогенетической цепи формирования патологического процесса или же принимать участие в компенсации возникших нарушений [41–44].

Впервые о снижении концентрации ИКК в пиелоуретральном сегменте на фоне обструкции обнаружено V. Solarì и соавт. [45]. Тогда авторы предположили, что уменьшение концентрации этих клеток в зоне обструкции приводит к снижению сократительной способности ГМК мочеточника.

M. Kuvel и соавт. [43] показали, что при обструкции ИКК в лоханочно-мочеточниковом сегменте определяется значительно больше по сравнению с контрольными участками ПУС, полученными при нефрэктомии. Тем самым доказывая, что функциональная слабость ИКК компенсируется ростом их количества. P. Koleda и соавт. [42] выявили большую концентрацию ИКК в области обструкции. Анализируя полученные результаты, ученые пришли к выводу, что повышение количества ИКК — это компенсаторный ответ на имеющееся препятствие оттоку мочи, который постепенно исчерпывается на фоне длительного существования обструкции.

В аналогичном исследовании X. Yang и соавт. [46], изучая резецированные фрагменты ПУС у пациентов с врожденной обструкцией в этом отделе, выявили достоверное уменьшение суммарного количества ИКК со снижением интенсивности их окраски. Таким образом, авторы предположили о возможной роли ИКК в этиологии и патогенезе врожденной обструкции ПУС.

В одном из более поздних исследований [43] авторы сообщают об отсутствии различий в концентрации ИКК у пациентов с наличием обструкции ПУС и без нее, что ставит под сомнение ранее опубликованные данные.

Однако имеющиеся данные в литературе о количественном и структурном изменении в системе ИКК при наличии обструкции в пиелоуретральном сегменте остаются противоречивыми. Вышеописанную морфологическую картину авторы работ [42–46] наблюдали при наличии стеноза в пиелоуретральном сегменте, однако не обнаружено опи-

сания изменения количества ИКК конкретно при гидронефрозе IV степени, что требует более детального изучения данного вопроса.

W.J. Kim и соавт. [47] в ходе изучения данных электронно-микроскопического исследования соотношения коллагена к мышцам (К/М) в ПУС обнаружили, что данное соотношение является важным параметром в прогнозировании степени сокращения лоханки после пиелопластики. Исследователи определили, что чем ниже коэффициент К/М, тем лучше послеоперационное восстановление гидронефроза. Однако выводы авторов не показывают сильной корреляции, так как они оценивали прогностическую ценность только пиелоретрального сегмента с клиническим улучшением.

О. Issi и соавт. [48] в группах с хорошим и плохим результатом после пиелопластики сравнили гистологические маркеры в пиелоретральном сегменте и не выявили существенной разницы между коллагеном, эластином, фиброзом или интерстициальными клетками Кахаля.

R. Vabu и соавт. [49] обнаружили, что патологические изменения в пиелоретральном сегменте напоминают морфологию мочеточника плода. Выявлено, что в фетальных мочеточниках, по мере развития беременности, происходило увеличение количества ИКК и гладких мышц, тогда как содержание коллагена уменьшалось, получена сильная отрицательная корреляция между увеличением срока беременности и коэффициентом отношения нейронов и коллагена к мышцам. Авторы сравнили эффективность патологических маркеров, таких как ИКК, отношение К/М в прогнозировании результатов пиелопластики. Патологические изменения в анстомозированном конце мочеточника имели лучшую корреляцию с клиническим исходом, чем в стенозированном. Коэффициент К/М показал более сильную корреляцию и, следовательно, был лучшим предиктором прогноза, чем ИКК или нейроны. Хотя некоторые исследователи [42, 43] не смогли показать связь между патогистологическими маркерами и исходом оперативного лечения и считали, что хирургическая техника более важна. R. Vabu с соавторами полагают, что они пропустили данную зависимость, так как изучали только пиелоретральный сегмент.

Несмотря на хорошо изученные морфологические изменения в почке, мочеточнике, пиелоретральном сегменте при наличии обструкции, отсутствуют клинико-морфологи-

ческие закономерности, определяющие характер и степень поражения почечной паренхимы конкретно при гидронефрозе IV степени.

ЛЕЧЕНИЕ ДЕТЕЙ ПЕРИОДА НОВОРОЖДЕННОСТИ И ГРУДНОГО ВОЗРАСТА С ГИДРОНЕФРОЗОМ IV СТЕПЕНИ

Вопрос о сроках и вариантах оперативного лечения гидронефроза IV степени у детей периода новорожденности и грудного возраста дискуссионный [3].

В мировой литературе описаны лишь единичные клинические случаи лечения новорожденных с изучаемым вариантом порока, нет групповых исследований и единого протокола ведения [27, 50]. Однако все чаще встречается мнение о необходимости этапного лечения гидронефроза IV степени, основанного на определении резервных и функциональных возможностей почки вне условий обструкции. Цель данной тактики — динамический клинический контроль с дальнейшим определением более верифицированных показаний к проведению пластической или органосохраняющей операции [27].

Первый этап хирургического лечения заключается в предварительном отведении мочи путем нефростомии. Показаниями к наложению нефростомы являются данные ультразвукового исследования в энергетическом и В-режиме:

- 1) значительное увеличение переднезаднего диаметра лоханки;
- 2) толщина паренхимы 1–3 мм;
- 3) нарушение кортико-медуллярной дифференцировки;
- 4) ослабление интрааренального кровотока, повышение индекса резистентности на дуговых артериях.

Чрескожная нефростомия — хорошо зарекомендовавший себя метод дренирования собирательной системы почки, и по многим данным процент успеха достигает 98–100% [50–53]. Процедуру наложения нефростомы могут проводить как открытым доступом, так и пункционно под визуальным контролем с помощью рентгеноскопии или ультразвукографии [50, 54], однако в последнее время все чаще данную процедуру выполняют под УЗ-навигацией. В среднем, по мировым данным, длительность стояния нефростомической трубки составляет около 25 дней [51–53].

Предварительное отведение мочи позволяет разгрузить почку, оценить ее резервные возможности, селективно определить биохимические маркеры фиброзирование и в дальнейшем — выполнить реконструктивно-пластическую операцию.

По данным контрольного УЗИ оценивают прирост толщины паренхимы, состояние кортико-медуллярной дифференцировки, оценку состояния интратанального кровотока, с помощью статической нефросцинтиграфии определяют функцию почки (снижение функции почки не более 85 %). Оценивают биохимический состав мочи, уровень альбуминурии, микроальбуминурии, плотность и объем выделяемой мочи за сутки.

Отсутствие прироста толщины паренхимы, снижение функции почки на 85 % и более, малое количество мочи и выраженное снижение ее плотности определяют показания к проведению оргоаноуносящей операции.

Несмотря на широкий спектр предложенных методов лечения обструкции пиелоуретрального сегмента, главным принципом является создание нормального проходимого пиелоуретрального анастомоза [7]. В настоящий момент все реже проводятся операции без иссечения измененного ПУС, так как достоверно доказано, что в суженном пиелоуретральном сегменте имеются диспластические нервно-мышечные изменения, циркулярное истончение мышечных волокон, разрастание соединительной ткани [36–38], что не может обеспечивать в послеоперационном периоде адекватное восстановление уродинамики.

С целью адекватного дренирования мочи в послеоперационном периоде широкое применение нашла установка внутренних мочеточниковых JJ-стентов. Преимущество стентов над нефростомическим вариантом дренажа состоит в «закрытом» способе дренирования, что существенно снижает число инфекционных осложнений, и возможность длительного нахождения стента в просвете ЧЛС, мочеточника, что способствует адекватному заживлению и формированию широкого анастомоза [55].

НЕФРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Использование нефропротекции подразумевает применение вариантов сопроводительной терапии, способствующей восстановлению или же более длительному сохранению

функции почек до и после устранения обструкции ПУС [56].

Для достижения максимальной эффективности нефропротективная терапия должна быть начата как можно раньше и направлена на ключевые звенья патофизиологических механизмов, происходящих в почках при гидронефрозе. Независимо от варианта первичного поражения почечная ткань подвергается адаптивным гемодинамическим, биохимическим, клеточным и молекулярным перестройкам, которые ведут к ремоделированию тубулоинтерстициальной ткани с возможным исходом в нефросклероз [29, 56].

Более всего развитию нефросклероза способствует повышение внутрилоханочного давления, редукция внутрпочечного кровотока, перераспределение венозного оттока, инвазия интерстиция почек активированными клетками иммунной системы. Присоединение инфекции мочевыводящих путей — один из факторов, усложняющих течение уропатии [57].

Пусковым фактором в процессе формирования нефросклероза считают нарушение интратанальной гемодинамики под воздействием вазоконстрикторов и вазодилататоров, регулирующих почечный кровоток, а именно простагландины, тромбоксан A_2 , оксид азота. Возникающая ишемия вызывает повышение активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, в результате чего происходит образование ангиотензина II, что ведет к спазму эфферентной артериолы, повышению внутригломерулярного давления, росту гидростатического давления в капиллярах, в результате чего происходит снижение скорости клубочковой фильтрации. Наряду с этим, ангиотензин II способствует развитию профибротических реакций. При этом почка становится мишенью для активированных клеток иммунной системы, цитокинов, факторов роста, компонентов ренин-ангиотензиновой системы, которые участвуют в перестройке тканей поврежденного органа.

Становится очевидным, что суть нефропротекции заключается в расширении возможностей восстановления внутриорганного кровотока в системе микроциркуляции ишемизированной почки [58]. Такими свойствами обладают ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов к ангиотензину II; помимо снижения внутрисклубочковой гипертензии они также обладают антипротеинурическим

действием, устраняют ишемию тубулоинтерстициального почечного эпителия, подавляют процессы воспаления и фиброгенеза [59].

Часто первым проявлением наличия обструкции мочевыводящих путей становится инфекция, которая может иметь хроническое бессимптомное течение. В ряде случаев, хронический пиелонефрит у детей обуславливает выраженное снижение активности ряда митохондриальных ферментов, что может указывать на развитие тканевой гипоксии и вторичного дефицита L-карнитина. Некоторые авторы рекомендуют включать в терапию следующие энерготропные препараты: левокарнитин, капли «Береш плюс», витамин B₆ месячным курсом [58–60].

Необходимо помнить также, что в раннем возрасте пиелонефрит протекает на фоне выраженной нестабильности цитомембран и дисметаболических нарушений, поэтому уже через 3–4 дня после начала антибактериальной терапии целесообразно назначение антиоксидантов и мембраностабилизаторов курсом не менее месяца (витамины E и B₆, ксидифон, препараты-катализаторы природного происхождения) [59, 60].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ мировой литературы показывает, что в настоящее время отсутствует единый протокол внутриутробной диагностики и постнатального ведения детей с гидронефрозом IV степени. Остается неясным, какая степень дилатации лоханки, диагностированная антенатально, реализуется в гидронефроз IV степени постнатально. В зарубежных источниках публикуются лишь единичные клинические случаи изучаемой категории детей. Однако и там не обнаружено единого алгоритма ведения данной группы больных, а также описания взаимосвязи морфологических изменений паренхимы почек при данном пороке с клинической картиной и прогнозом заболевания.

Таким образом, анализ вышеизложенного позволяет утверждать о необходимости продолжения работы по совершенствованию ante- и постнатальной диагностики, терапевтического и хирургического лечения детей с тяжелой степенью гидронефроза на основании творческого сотрудничества врачей ультразвуковой диагностики, нефрологов и детских хирургов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Павлова В.С., Крючко Д.С., Подуровская Ю.Л., Пекарева Н.А. Врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей: анализ современных принципов диагностики и прогностически значимых маркеров поражения почечной ткани // Неонатология: новости, мнения, обучение. — 2018. — Т. 6. — № 2. — С. 78–86. [Pavlova VS, Kryuchko DS, Podurovskaya YL, Pekareva NA. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: an analysis of modern diagnostic principles and prognostically significant markers of renal tissue damage. *Neonatology: News, Opinions, Training*. 2018;6(2):78–86. (In Russ.)]
2. Сизонов В.В. Диагностика обструкции пиелуретрального сегмента у детей // Вестник урологии. — 2016. — Т. 4. — С. 56–120. [Sizonov VV. Diagnostics segment pyeloureteral obstruction in children. *Urology herald*. 2016;4:56–120. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2016-0-4-56-120>
3. Бекназаров Ж.Б., Агзамходжаев С.Т., Абдуллаев З.Б., Сангинов Ш.Ф. Результаты хирургической коррекции врожденного гидронефроза у детей раннего возраста // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — 2018. — Т. 8. — № 1. — С. 31–35. [Beknazarov DB, Agzamkhodjaev SD, Abdullaev ZB, Sanginov ShA. Results of congenital hydronephrosis surgical correction in infants. *Russian Journal of Pediatric Surgery, Anesthesia and Intensive Care*. 2018;8(1):31–35. (In Russ.)] <https://doi.org/10.30946/2219-4061-2018-8-1-31-35>
4. Grignon A, Filion R, Filiatrault D, et al. Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical applications. *Radiol*. 1986;160:645–647. <https://doi.org/10.1148/radiology.160.3.3526402>
5. Fernbach SK, Maizels M, Conway JJ. Ultrasound grading of hydronephrosis: Introduction to the system used by the Society for Fetal Urology. *Pediatr Radiol*. 1993;23:478–480. <https://doi.org/10.1007/BF02012459>
6. Onen A. An alternative grading system to refine the criteria for severity of hydronephrosis and optimal treatment guidelines in neonates with primary UPJ-type hydronephrosis. *J Pediatr Urol*. 2007;3(3):200–205. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2006.08.002>
7. Губарев В.И., Зоркин С.Н., Шахновский Д.С. Современные подходы к лечению обструкции лоханочно-мочеточникового сегмента у детей // Детская хирургия. — 2017. — Т. 21. — № 5. — С. 262–266. [Gubarev VI, Zorkin SN, Shakhnovsky DS. Modern approaches to the treatment of obstructed ureteropelvic junction in children. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2017;21(5):262–266. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2017-21-5-262-266>
8. Braga L, McGrath M, Farrokhyar F, et al. Associations of Initial Society for Fetal Urology Grades and Urinary Tract Dilatation Risk Groups with Clinical Outcomes in Patients with Isolated

- Prenatal. *J Urol.* 2017;197(3 Pt 2):831–837. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.08.099>
9. Nguyen HT, Carol BB. Multidisciplinary consensus on the classification of prenatal and postnatal urinary tract dilation (UTD classification system). *J Pediatr Urol.* 2014;10:982–999. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2014.10.001>
 10. McAleer I. Renal Development. In: Gleason CA, Juul SE, eds. *Avery's Diseases Of The Newborn*. 10th Ed. Elsevier, 2018. P. 1238–1249. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-40139-5.00086-3>
 11. Хитрик А.И. Актуальные вопросы развития мочевыделительной системы в пренатальном онтогенезе // Актуальні проблеми сучасної медицини. — 2016. — Т. 16. — № 4. — С. 291–296. [Hitrik AI. Topical issues in the urinary system during prenatal ontogenesis. *Acta Prob Mod Med.* 2016;16(4):291–296. (In Russ.)]
 12. Севергина Л.О., Гуревич С.И. Ультраструктурная оценка роли дизангиогенеза при врожденном гидронефрозе // Архив патологии. — 2014. — Т. 6. — С. 51–55. [Severgina LO, Gurevich SI. Ultrastructural assessment of the role of dysangiogenesis in congenital hydronephrosis. *Arkhiv Patologii.* 2014;6:51–55. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17116/patol201476651-55>
 13. Todd A, Licht C, Smoyer WE, et al. Diseases of the Kidney and Upper Urinary Tract in Children. In: Yu ASL, Chertow GM, Luyckx VA, et al. *Brenner and Rector's The Kidney*. 11th Ed. Elsevier, 2019. P. 2306–2377.
 14. Yulia A, Winyard P. Management of antenatally detected kidney malformations. *Early Hum Dev.* 2018;126:38–46. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2018.08.017>
 15. Capone VP, Morello W, Taroni F, et al. Genetics of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: The Current State of Play. *Int J Mol Sci.* 2017;18(796):1–14. <https://doi.org/10.3390/ijms21020487>
 16. Balthazar A, Herndon A. Prenatal Urinary Tract Dilatation. *Urol Clin N Am.* 2018;45:641–657. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2018.06.011>
 17. Cheung K, Morris R, Kilby M. Congenital urinary tract obstruction. *Res Clin Obst Gyn.* 2019;58:78–92. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.01.003>
 18. Favorito L, Costa W, Lobo M, et al. Morphology of the fetal renal pelvis during the second trimester: Comparing genders. *J Pediatr Surg.* 2019;55(11):2492–2496. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.12.029>
 19. Herndon A, Zee R. Perinatal Urology. In: Partin AW, Dmochowski RR, et al., eds. *Campbell-Walsh Urology*. 12th Ed. Canada: Elsevier; 2020. 4168 p.
 20. Kaspar C, Lo M, Bunchman T, et al. The antenatal urinary tract dilation classification system accurately predicts severity of kidney and urinary tract abnormalities. *J Pediatr Urol.* 2019;13(5):485.e1–485.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.03.020>
 21. Hodhod A, Capolicchio J-P, Jednak R, et al. Evaluation of Urinary Tract Dilation Classification System for Grading Postnatal Hydronephrosis. *J Urol.* 2016;195:725–730. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2015.10.089>
 22. Shapiro SR, Wahl EF, Silberstein MJ, Steinhardt G. Hydronephrosis index: a new method to track patients with hydronephrosis quantitatively // *Urology.* 2008;72(3):536–538.
 23. Venkatesan K, Green J, Shapiro SR, Steinhardt GF. Correlation of hydronephrosis index to society of fetal urology hydronephrosis scale // *Adv. Urol.* 2009;1–4. <https://doi.org/10.1155/2009/960490>
 24. Paltiel H, Babcock D. The Pediatric Urinary Tract and Adrenal. In: Rumack C, Levine D, eds. *Diagnostic Ultrasound*. 5th Ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. P. 1775–1832.
 25. Taylor AT. Radionuclides in nephrourology, part 1: Radiopharmaceuticals, quality control, and quantitative indices. *J Nucl Med.* 2014;55(4):608–615. <https://doi.org/10.2967/jnumed.113.133447>
 26. Ростовская В.В., Матюшина К.М., Казанская И.В., Фомин Д.К. Возможности индивидуального прогнозирования развития гидронефроза у детей грудного и раннего возраста методом статической нефросцинтиграфии // Детская хирургия. — 2016. — Vol. 20. — №. 3. — P. 116–122. [Rostovskaya VV, Matyuashina KM, Kazanskaya IV, Fomin DK. Possibilities for individual prediction of hydronephrosis in breast-fed and young children by static nephrosцинтиграфии. *Russian Journal of Pediatric Surgery.* 2016;20(3):116–122. (In Russ.)] <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2016-20-3-116-122>.
 27. Massicot RE, Ferraccic S, Uzel A.-P. Malrotated kidney causing prenatal giant hydronephrosis. *Morphologie.* 2017;102(337):91–96. (In French.) <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2017.08.002>
 28. Yu L, Zhou L, Li Q, et al. Elevated urinary lipocalin-2, interleukin6 and monocyte chemoattractant protein-1 levels in children with congenital ureteropelvic junction obstruction. *J Pediatr Urol.* 2019;15:44.e1–44.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.10.007>
 29. Matsell D. Congenital Urinary Tract Obstruction — Diagnosis and Management in the Fetus. In: Oh W, Baum M. *Nephrology and Fluid/Electrolyte Physiology: Neonatology Questions and Controversies*. 3rd Ed. Philadelphia: Elsevier, 2019. P. 391–409. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-53367-6.00021-2>.
 30. Mian AN, George JS. Tests of Kidney Function in Children. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, eds. *Pediatric Critical Care*. 5th Ed. China: Elsevier, 2017. P. 1026–1039.
 31. Karakus S, Oktar T, Kucukgergin C, et al. Urinary IP-10, MCP-1, NGAL, Cystatin-C, and KIM-1 Levels in Prenatally Diagnosed Unilateral Hydronephrosis: The Search for an Ideal Biomarker. *Urol.* 2016;87:185–192. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2015.09.007>

32. Ростовская В.В., Матюшина К.М., Казанская И.В., и др. Диагностика нарушений тубулярных функций почки при гидронефрозе у детей первых лет жизни // *Детская хирургия*. — 2012. — № 4. — С. 6–12. [Rostovskaya VV, Matyushina KM, Kazanskaya IV, et al. Diagnostics of tubular function disorders in young children with hydronephrosis. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2012;(4):6–12. (In Russ.)]
33. Almodhen F, Loutochin O, Capolicchio JP. The role of bladder urine transforming growth factor-beta1 concentrations in diagnosis and management of unilateral prenatal hydronephrosis // *J. Urol*. 2009;182(1):292–298.
34. Wu B, Gong X, Kennedy WA, et al. Identification of transcripts associated with renal damage due to ureteral obstruction as candidate urinary biomarkers. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2018;315:F16–F26. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00382.2017>
35. Минаев С.В., Павленко И.В., Чумаков П.И., и др. Особенность морфологических проявлений дисплазии соединительной ткани у детей с аномалиями мочевыделительной системы // *Вестник урологии*. — 2017. — Т. 5. — № 3. — С. 22–29. [Minaev SV, Pavlenko IV, Chumakov PI, et al. Influence of morphological manifestations of connective tissue dysplasia in children with anomalies of the urinary system. *Herald Urology*. 2017;5(3):22–29. (In Russ.)] <https://doi.org/10.21886/2306-6424-2017-5-3-22-29>
36. Kostic D, Beozzo GS, Couto SB, et al. The role of renal biomarkers to predict the need of surgery in congenital urinary tract obstruction in infants. *J Pediatr Urol*. 2019;15:242.e1–242.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.03.009>
37. Леонова Л.В. Патологическая анатомия врожденных обструктивных уропатий у детей. — М., 2009. — 137 с. [Leonova LV. Pathological anatomy of congenital obstructive uropathies in children. Moscow, 2009. (In Russ.)]
38. Меновщикова Л.Б., Гуревич А.И., Севергина Э.С., и др. Клинико-морфологическая характеристика состояния почек у детей с гидронефрозом // *Детская хирургия*. — 2007. — Т. 6. — С. 17–19. [Menovshchikova LB, Gurevich AI, Severgina ES, et al. Clinical morphological characteristics of the kidneys in children with hydronephrosis. *Russian Journal of Pediatric Surgery*. 2007;6:17–19. (In Russ.)]
39. Мавлянов Ф.Ш. Возможности методов визуализации уродинамики и функционального состояния почек при обструктивных уропатиях у детей // *Журнал биомедицины и практики*. — 2018. — Т. 1. — С. 4–8. [Mavlyanov FS. Possibilities of visualization methods of urodynamics and functional state of kidneys in obstructive uropathies in children. *Journal of biomedicine and practice*. 2018;1:4–8. (In Russ.)] <https://doi.org/10.26739/2181-9300-2018-1>
40. Яковцова И.И., Стецишин Р.В., Данилюк С.В. Патоморфологические изменения структуры стенки мочеточника после ликвидации экспериментальной обструкции // *Вісник морської медицини*. — 2016. — Т. 23. — № 4. — С. 143–150. [Yakovtsova II, Stetsyshin RV, Danilyuk SV. Pathomorphological changes of ureter's walls after liquidation of experimental obstruction. *Visnik mors'koï medicini*. 2016;23(4):143–150. (In Russ.)]
41. Kambham N. Kidney: Non-Neoplastic Diseases. In: Goldblum JR, Lamps LW, Kenney JK, et al., eds. *Rosai and Ackerman's Surgical Pathology*. 11th Ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. P. 2142.
42. Koleda P, Apoznanski Z, Wozniak RL, et al. Changes in interstitial cell of Cajal-like cells density in congenital ureteropelvic junction obstruction. *Urol Nephrol Int*. 2012;44(1):7–12. <https://doi.org/10.1007/s11255-011-9970-5>
43. Kuvel M, Canguen O, Murtazaoglu M, et al. Distribution of Cajal like cells and innervations in intrinsic urutropelvic junction obstruction. *Acta Ital Urol Androl*. 2011;83(3):128–132.
44. Apoznanski W, Koleda P, Wozniak Z, et al. The distribution of interstitial cells of Cajal in congenital ureteropelvic junction obstruction. *Urol Nephrol Int*. 2013;45(3):607–612. <https://doi.org/10.1007/s11255-013-0454-7>
45. Solari V, Piotrowska AP, Puri P. Altered expression of interstitial cells of Cajal in congenital ureteropelvic junction obstruction. *J Urol*. 2003;170(6):2420–2422. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000097401.03293.f0>
46. Yang X, Zhang Y, Hu J. The expression of Cajal cells at the obstruction site of congenital pelviureteric junction obstruction and quantitative image analysis. *J Pediatr Surg*. 2009;44(12):2339–2342. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2009.07.061>
47. Kim WJ, Yun SJ, Lee TS, et al. Choi, Collagen-to-smooth muscle ratio helps prediction of prognosis after pyeloplasty. *J Urol*. 2000;163(4):5–7. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)67759-2](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)67759-2)
48. Issi O, Deliktas H, Gedik A, et al. Does the histopathologic pattern of the ureteropelvic junction affect the outcome of pyeloplasty. *Urol J*. 2015;12(1):2028–2031.
49. Babu R, Vittalraj P, Sundaram S, et al. Comparison of different pathological markers in predicting pyeloplasty outcomes in children. *J Pediatr Surg*. 2020;55(8):1616–1620. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.08.015>
50. Masarwa I, Bahouth Z, Halachmi S. Giant Congenital Hydronephrosis Obstructing the Gastro Intestinal System and the Contralateral Kidney in a New Born. *Urol Case Rep*. 2016;8:1–3. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2016.04.017>
51. Колесниченко И.В. Дренажное лечение почек у детей и взрослых при гидронефрозе // *Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета*. — 2013. — Т. 13. — № 1. — С. 158–161. [Kolesnichenko IV. Drenirovanie pochetk u detei

- i vzroslykh pri gidronefroze. *Vestnik KRSU*. 2013;13(1):158–161. (In Russ.)]
52. Shellikeri S, Sertic M, Connolly B, et al. Pediatric Percutaneous Nephrostomy: A Multicenter Experience. *J Vasc Interv Radiol*. 2018;29(3):328–334. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.09.017>
 53. Ozbek O, Kaya HE, Nayman A, et al. Rapid percutaneous nephrostomy catheter placement in neonates with the trocar technique. *Diagn Interv Imaging*. 2017;98(4):315–319. <https://doi.org/10.1016/j.diii.2016.08.010>
 54. Koral K, Saker MC, Morello FP, et al. Conventional versus modified technique for percutaneous nephrostomy in newborns and young infants. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14:113–116. <https://doi.org/10.1097/01.RVI.0000052301.26939.20>
 55. Румянцева Г.Н., Карташёв В.Н., Бурчёнкова Н.В., и др. Внутреннее дренирование верхних мочевых путей в лечении врожденного гидронефроза у детей // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. — 2017. — Т. 7. — № 4. — С. 31–37. [Rumyantseva GN, Kartashyov GN, Burchyonkova NV, et al. Upper urinary tract internal draining as a component of complex treatment of congenital hydronephrosis in children. *Russian journal of pediatric surgery, anesthesia and intensive care*. 2017;7(4):31–37. (In Russ.)]
 56. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Балашова Е.А., и др. Актуальные проблемы детской урологии в практике врача-нефролога: междисциплинарный подход // Педиатрия. — 2014. — Т. 93. — № 2. — С. 6–10. [Makovetskaya GA, Mazur LI, Balashova YA, et al. Aktual'nye problemy detskoj urologii v praktike vrachnefrologa: mezhdistsiplinarnyi podkhod. *Pediatria*. 2014;93(2):6–10. (In Russ.)]
 57. Gilbert R, Advani A. Vasoactive Molecules and the Kidney. In: Yu ASL, Chertow GM, Luyckx VA, et al, eds. *Brenner and Rector's The Kidney*. 11th Ed. Philadelphia: Elsevier, 2020. 2899. P. 303–334.
 58. Хармиш О.С., Смирнова Я.В., Фомченко К.А., и др. Нефропротекция в оперативной урологии // Медицина невідкладних станів. — 2018. — Т. 92. — № 5. — С. 119–122. [Harmish OS, Smirnova YaV, Fomchenko KA, et al. Nephroprotection in operative urology. *Medicina nevidkladnih staniv*. 2018;92(5):119–122. (In Russ.)] <https://doi.org/10.22141/2224-0586.5.92.2011.143243>
 59. Khalid M, Andreoli SP. Kidney Injury in the Neonate. In: Oh W, Baum M, eds. *Nephrology and Fluid/Electrolyte Physiology: Neonatology Questions and Controversies*. 3rd Ed. Philadelphia: Elsevier, 2019. P. 291–314.
 60. Неудахин Е.В. Патогенетическое обоснование применения энерготропных препаратов при заболеваниях органов мочевой системы у детей // Педиатрия (Прил. к журн. Consilium Medicum). — 2018. — Т. 2. — С. 68–73. [Neudakhin EV. Pathogenetic substantiation of the application energotropic drugs in diseases of the urinary system organs in children. *Pediatria. (Suppl. Consilium Medicum)*. 2018;2:68–73. https://doi.org/10.26442/2413-8460_2018.2.68-73 (In Russ.)]

Информация об авторах

Светлана Валериевна Сергеева — аспирант кафедры детской хирургии педиатрического факультета ФГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва. E-mail: ss181219@mail.ru.

Information about the authors

Svetlana V. Sergeeva — Postgraduate student, Department of Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia. E-mail: ss181219@mail.ru.