

Bibliografia

1. Ермишанцев А. К., Губский Д.В., Шерцингер А.Г., Лебедев В.М., Тагмурадова Г.Т. «Нормази» для лечения гепатогенной энцефалопатии у больных с портальной гипертензией. М. 1990 с. 47-51.
2. Ерохина Д.Г., Губский Л.В., Тагмурадова Г.Т. Диагностика и лечение неврологических расстройств при хронических заболеваниях печени, сопровождающихся портальной гипертензией // Материалы республиканской научно-практической конференции, посвящённой 60-ти летию Туркменского гос. мед. Института./ Ашхабад 1991 – с. 196 – 198.
3. Fischer J., Funovies J.M., Agaire A. et. al. The role of plasma aminoacids in hepatic encephalopathy// Surgery 1975, v. 78 N 3 p.276 – 290.
4. Meister A. Metabolism of glutaminic // Physiol. Rev. 1956. V.36 p. 103 – 127.
5. Azonlay D. Castaing D., Ichai P., Soliba F., Bismuth H. // Press Medical 25 (18) – 842-6. 1996 – 25 mar Hospital Paul Borusse, V^{re}elejni (France).
6. Опыт применения лецитина в комплексной гемостатической терапии у больных циррозом печени, осложнённом кровотечением из вен пищевода. М. Дану, Г.Павлюк. IX Международный конгресс хирургов – гепатологов России и СНГ. Санкт-Путурбург, 2002. с. 74.

ROLUL EXPLORĂRILOR MORFOLOGICE ÎN DIAGNOSTICUL ȘI PROGNOSTICUL AFECȚIUNILOR MALFORMATIVE A TRACTULUI URINAR SUPERIOR LA COPII ÎN PRIMII 3 ANI DE VIAȚĂ

Victoria Celac, Vergil Petrovici, Anatol Curajos, Jana Bernic, Ștefan Samciuc

Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”
Catedra de Chirurgie Pediatrică a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „N.Testemițanu”
(Șef catedră – Academician al AȘM, dr.hab.în medicină, prof.universitar-Eva Gudumac),
IMSP Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
(Director – dr.hab.în medicină, prof.cercetător-Ludmila Ețco)

Summary

The role of histological exploration on diagnosis and forecast of children up to 3-x years with the congenital anomalies of superior tract urinary

The authors present the results of morfological study and treatment of 76 patients in the age of 1,5 months-3 years with congenital malformations of superior tract urinary admitted in the National Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery „Natalia Gheorghiu” in the 2005-2007 period of time. The evaluation of the morfological modifications and their role in the malformations of reno-urinary system diagnosis and forecast allows the postoperative complications, mortality and invalidism rates decreasing.

Rezumat

Autorii au prezentat rezultatele studiului morfologic la 76 copii în vârstă 1,5 luni-3 ani cu afecțiuni malformative a tractului urinar superior, care au fost tratați chirurgical în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu” în perioada anilor 2005-2007. Evaluarea modificărilor morfologice și stabilirea rolului lor atât în diagnosticul de certitudine, cât și în prognosticul evoluției patologiei în cauză a contribuit la micșorarea complicațiilor postoperatorii, a mortalității și invalidizării infantile.

Actualitatea temei

Anomaliile congenitale ale tractului urinar conform statisticelor constituie 10-35% din totalul malformațiilor congenitale întâlnite la copii cu o pondere semnificativă a lor pe tractul urinar superior [Лазюк Г.И. (1991), Fuior I. (1995), Адаменко О.Б. (2002)]. În perioada anilor

1998-2007 frecvența anomaliilor tractului urinar înregistrate în secțiile de urologie și chirurgie a nou-născutului a Centrului Național Științifico-Practic „N.Gheorghiu” a oscilat între 30-37% cu o ușoară tendință spre creștere. Conform datelor SAPC profil pediatric și a investigațiilor morfopatologice la copiii decedați în perioada neonatală afecțiunile date s-au înregistrat în 12-15%.

Depistarea precoce al patologiilor congenitale reno-urinare în perioadele nou-născutului, sugarului și copilului este justificat prin gravitatea clinică persistentă și evoluția fatală a unui mare număr de cazuri, atât ca consecință a unor malformații ale tractului urinar, cât și a complicațiilor asociate, cu acțiuni de durată deosebit de drastică asupra parenchimului renal și consecințe nefaste asupra organismului copilului [S.Persu (2002), Curajos.B și coaut. (2007), Gonzáles et al. (2007), E.Gudumac și coaut. (2007)].

Variatatea formelor anatomo-clinice care este cu atât mai mare, cu cât vârsta copilului este mai mică, impune necesitatea cunoașterii profunde a particularităților structurale și morfo-funcționale ale anomaliilor date prin efectuarea unui studiu morfopatologic complex.

Scopul studiului

Stabilirea particularităților anatomo-structurale ale tractului urinar superior în cadrul afecțiunii malformative la copii pentru elaborarea unui management medico-chirurgical optim, stabilirea unui diagnostic cert al complicațiilor preoperatorii, precum și a prognosticului postoperator.

Material și metode

Studiul a inclus un lot de 76 copii în vârstă 1,5 luni-3 ani cu malformații la divers nivel al tractului urinar superior ca: hidronefroza-29 copii, megaureterohidronefroza-35, hipo- și aplazia renală-5, rinichi dublu-3, rinichi ”multichistic”- 4, confirmate prin metode clinico-paraclinice și imagistice, tratați chirurgical în secțiile de urologie pediatrică și chirurgie a nou-născutului ale CN ȘPCP „Natalia Gheorghiu” în perioada anilor 2005-2007 (tabelul 1).

Explorările morfopatologice s-au efectuat intraoperator și mai frecvent postoperator pe complexe reno-ureterale, rinichi, segmente de rinichi și uretere etc., prelevate în intervențiile chirurgicale și biopsia pelvisului renal la distanță prin aplicarea metodelor de *macroscopie* (organometrie, macrometrie) și *microscopie* a specimenilor tisulari. Soluția fixatorie aplicată a fost Sol. Formol neutru 10%. Metodele de procesare histologică au inclus metoda prin criotomie și metoda histochimică uzuală. S-au utilizat metodele de colorație cu hematoxilină-eozină, picrofuxină după Van Gieson, metoda prin argintare cu $ArNO_3$ după Бильшовский-Гросс.

Tabelul 1

Repartizarea tipurilor de intervenție chirurgicală în perioada anilor 2005-2007 la copii în vârstă 1,5 luni-3 ani:

Caracterul intervențiilor chirurgicale	Repartizarea pe ani			Total
	2005	2006	2007	
Lumbotomia. Rezecția și plastia segmentului pielo-ureteral, procedeul Andersen-Hynes. Aplicarea ureteropielonefro- și pielonefrostomelor	10	3	6	19
Rezecția treimeii inferioare a ureterului cu ureterocistoneoanastomoza, procedeul Mobyly	16	9	7	32
Nefrectomie dextra/sinistra	11	9	2	21
Heminefrectomie	2	1	0	3
Total	39	22	15	76

Rezultate și discuții

Explorările morfopatologice au permis evaluarea particularităților anatomo-structurale și proceselor patologice în cadrul patologiilor malformative la nivel de complex reno-ureteral,

organ, țesut, celulă, constatând o diversitate macro-microscopică a modificărilor structurale cu implicarea în divers raport și a parenchimului renal. De menționat, că la toți pacienții au fost prezente manifestări clinice de pielonefrită de diversă gravitate.

În cadrul examinărilor macroscopice s-au verificat și s-au apreciat caracterul malformațiilor, fiind depistate diverse variante anatomo-structurale malformative ale căilor urinare, ca ectazii, stenoze, atreziile și ectopii ale joncțiunii pielo-ureterale și vezico-ureterale, proeminări pseudodiverticuloase ale peretelui ureteral și pelvic, dublicitate de ureter și aspect fuziform și geniculat ș.a. Totodată au fost stabilite diverse grade de hipoplazie, aplazie și hipertrofie, ele adesea fiind atestate în cadrul rinichiului malformat înlăturat, precum și modificări anatomo-structurale ale parenchimului de tip atrofic, hipoplazic, retractil-cicatriceal sau chistic, divers grad de dilatare hidronefrotică cu reducerea diferențierii structurale în focar sau difuz. În cadrul studiului s-au estimat unele malformații ca megapolicalicoza, anomalii de ramificare a vaselor, vas arterial aberant al polului inferior, rinichi suplimentar concreșcut asimetric pe orizontală, pelvis bifid segmentar cu joncțiune pelvio-ureterală comună, hidrocalicoză segmentară.

Examinările microscopice ale specimenilor tisulari prelevați în cadrul nefrectomiilor, heminefrectomiilor, inclusiv și în intervențiile de reconstrucție și plastie au prezentat o gamă largă de modificări structurale, atât patologice de tip displazic și inflamator cu diverse grade de intensitate, localizare și consecutivitate, cât și compensator-adaptive. În aprecierea manifestărilor morfopatologice s-a ținut cont de afirmațiile unor cercetători [Поранова И.Н. (1987), Лазюк Г.И. (1991), Fuior I. (1995)], că patologia malformativă este un proces în cascadă, evoluat în ontogeneză sub acțiunea diferiților factori teratogeni pe parcursul căruia pot apărea diverse stări patologice determinante [Curajos.B și coaut. (2007)], cât și de particularitățile compensatorii și capacității reacțiilor imunocelulare la copii.

În cadrul examinărilor specimenilor prelevați din segmentele ureterale și pelvisului renal în atreziile și stenozele joncțiunilor pielo-ureterale, s-au constatat procese displazice fibromusculare prezentate în cordon pe parcursul a 0,1-0,4 cm, dezorganizări ale tunicilor musculare manifestate prin reducerea miofibrilelor, repartizare haotică, hipertrofii asimetrice și segmentare, predominarea țesutului conjunctiv imatur. Mult mai frecvent s-au constatat hipertrofii ale tunicii musculare externe, în unele cazuri prezența displaziilor de tip fibro-epitelial prezente și la nivel de pelvis. În biopsiile din peretele pelvisului la distanță au fost constatate diverse grade de hipertrofii asimetrice ale tunicilor musculare, displazii de vase. În segmentele din porțiunea medie și treimea inferioară, în paralel, s-au depistat displazii neuromusculare, ce au pus în evidență prin colorația după Бильшовский-Гросс reducerea componentelor nervoase sau lipsa totală a acestora, displazii vasculare de tip angiomas sau structuri cavernoase vasculare. În unele cazuri s-au atestat fenomene de hiperelastoză a laminei proprii a mucoasei la nivel de ureter și bazinet. În paralel, s-au relevat diferite variante de hipoplazie de un caracter focal și difuz prin reducerea tuturor elementelor structurale sau lipsa unuia din straturile musculare, cu predilecție a celui intern, având un caracter segmentar în secțiuni longitudinale și o orientare oblică sau spiralată. În majoritatea cazurilor s-au atestat procese inflamatorii de caracter limfoid în infiltrate sau difuze în zona subepitelială, uneori cu aspect folicular și prezența centrelor germinative reactive de divers grad la nivele diferite ale sistemului reno-urinar.

Explorările histologice ale parenchimului renal în malformațiile ca rinichi dublu, hipoplazia renală și rinichiul multichistic au relevat modificări displazice ale componentului structural nefronal (tubulo-glomerular), manifestate prin prezența structurilor primitive, imature de origine mezonefrogenică cu aspect pseudoglandular sau chistic, repartizate haotic în stroma mezenchimal-celulară și internefronală (interstițială) manifestate prin prezența mezenchimului nediferențiat, neuniform celularizate cu prezența unor fibre musculare sau stromă mezenchimală cu modificări sclerogene și diverse aspecte sclero-cicatriceale, insulițe cartilajinoase, formațiuni displazice tubulare și glomeruli imaturi sau monstruoși, hialinizați parțial sau total. Dispozitivul vascular sanguin și limfatic de asemea a prezentat manifestări displazice de tip angiomas,

sclero-stenozante și de tip fibro-muscular. Adesea puteau fi întâlnite câmpuri de țesut conjunctiv anefronial cu celularitate neuniformă sau cu prezența a diferitelor formațiuni chistice de origine tubulară sau glomerulară, tapetate cu epitelii cuboid, prismatic sau endoteliform, microcalcificate cu predilecție în multichistoza renală. Parenchimul renal funcțional este prezentat prin mici focare dezordonate ce includeau procese inflamatorii infiltrative discrete sau moderate tubulo-interstițiale. În cadrul rinichiului dublu, procesele displazice aveau un caracter focal sau difuz de rând cu care se atestau, uneori, particularități morfo-structurale funcționale normale sau cu leziuni minime tubulo-interstițiale.

Un alt tablou morfologic s-a atestat în cadrul rinichiului hidronefrotic, indiferent de nivelul și caracterul obstructiv (anatomo-structural sau funcțional), cu evoluție în perioada antenatală sau postnatală datorată capacităților proceselor compensatorii ale nou-născutului. Studiul efectuat a stabilit diverse particularități morfo-funcționale nu numai de caracter compensator-adaptiv, dar și de compresie și atrofie a parenchimului nefronial renal, modificări dilatative ale nefronului cu devieri minime sau ireversibile, având un caracter generalizat și de focar. În special, predominau modificări lezionale tubulo-nefroniale sau de caracter tubulo-interstițial cu prezența unui proces sclerogen accentuat, uneori cu aspect mozaic în zona corticală. Modificările menționate erau secundate de colaps atrofic cu modificări pseudoendoteliale ale nefroteliului, ceea ce conferea un aspect „pseudochistic” sau de tip „hidronefroză intrarenală”, precum și manifestări lezionale de tip interstițial-vasculare. Ultimile, în paralel cu procesele sclerozive, marcau și modificări vasculare intralobulare de tip sclero-stenozant sau displazic cu antrenarea în proces a arterelor glomerulare. Glomerulii renali de asemenea prezentau procese sclero-hialine focale sau globale. De menționat, că adesea în aria parenchimului renal s-au depistat procese displazice sus menționate în focare solitare sau dispersate medular și cortical. Pe fundalul proceselor fibroplastice, evolua scleroza cicatriceală și atrofia tubilor zonei medulare, se atestau depozitări peritubulare și intratubulare ale sărurilor de calciu și infiltrare dispersă limfo-fibroblastică. De rând cu cele menționate s-au constatat diverse procese displazice și în segmentele papilo-caliciale și pielo-caliciale.

De remarcat, că în majoritatea cazurilor s-au constatat modificări inflamatorii de divers caracter și grad de intensitate, indiferent de nivelul modificărilor hidronefrotice sau prezența proceselor displazice. Infiltratul inflamator era divers după caracter (fibroblastic, limfoplasmocitar și limfocitar) și intensitate, preponderent interstițial și interstițial-peritubular, inclusiv cu substituirea structurilor nefronale, fiind atestată și o infiltrare polimorfocelulară, adesea având în componența sa eozinofile cu localizare focală sau difuză, secundată de scleroză interstițială, peri- și intraglomerulară, dilatări și atrofii ale nefronului tubular, ce mimează aspectul de „tiroidizare” adesea în focarele de inflamație.

Așadar, în baza rezultatelor constatate prin explorările morfologice susținem părerea autorilor Yoshiara S.(1993), Volcan B et.al. (2003), Curajos B. (2007) că în implementarea de noi tehnologii de diagnostic și tratament ce vor facilita stabilirea algoritmului medico-chirurgical și unui diagnostic cert precoce și aplicarea unui tratament adecvat sunt necesare investigații morfopatologice aprofundate și complexe.

Rezultatele studiului efectuat ne demonstrează, că o valoare incontestabilă în stabilirea naturii și intensității modificărilor structurale în sistemul reno-ureteral, o are atât perioada de evoluție vicioasă a patologiei în ontogeneză, cât și reacția structurilor nefronale și internefronale datorate presiunii mecanice expansive progresante în sistemul excretor, leziunilor infiltrativ-distructive și inflamatorii-infecțioase, fie prin acțiunea directă a acestora sau în urma alterării parenchimului, manifestându-se adesea prin diverse forme de nefropatii sau determinând tabloul clinico-morfologic al pielonefritei în patologia malformativă.

Prin urmare remarcăm că complexitatea morfogenezei, gravitatea și polimorfismul leziunilor evolute în complexul reno-ureteral determinate de procesele displazice și hipoplazice, fiind însoțite de tulburări ale urodinamicii și secundate de modificări structural-funcționale ale parenchimului renal, conduc în timp la remodelarea componentelor anatomo-structurale renale cu manifestări clinico-morfopatologice ale nefro- și uropatiilor și pot fi privite

prin prisma noțiunii terminologice comune de „*uronefropatii malformative*” [Переверзев А.С. (2000), Cataldi L. (2005)].

Concluzii

1. Rezultatele investigațiilor morfopatologice în patologiile malformative ale segmentului reno-ureteral superior ne-au permis de a stabili mecanismele leziunilor la nivel de celulă, țesut, organ, ce solicită noi soluții în alegerea metodelor eficiente de diagnostic și a nivelului intervențiilor chirurgicale, ceea ce are o importanță decisivă în alegerea managementului chirurgical.

2. Modificările morfologice atestate, ne oferă informații ce contribuie la optimizarea diagnosticului, prognosticului complicațiilor și pot servi drept indici de bază în evaluarea noilor scheme terapeutice în tratamentul copiilor cu patologii malformative.

Bibliografie

1. **Cataldi L, Agostiniani R, Fanos V.** Urinarz tract malformation and infection. *Pediatr Med Chir.* 2005. 27(5):67-70.
1. **Curajos B, Curajos A., Bernic J** și coaut. Diagnosticul precoce a anomaliilor congenitale ale aparatului urogenital la nou-născuți și copii de vârstă fragedă. AȘ a ACPU RM. Chișinău 2007, vol IX. pah.53-54.
2. **Fuior I., Samciuc Ș.** Patologia ereditară și malformațiile congenitale în structura letalității copiilor perioadelor pre- și perinatale și rolul lor în diagnoza anatomopatologică. / Probleme actuale în obstetrică și pediatrie. Chișinău. 1995. –p.112-113.
3. **Fuior I., Petrovici V., Curajos B** și coaut. Diagnosticul morfopatologic intravital în caz de hidronefroză la copii. *Buletinul AȘM (științe medicale).* Chișinău 2007, Nr.2(11) p.89-93
4. **Gonzáles, Celedón C, Bitsori M, Tullus K.** Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys. *Pediatr Nefrol.* 2007. 22(7): 1014-20.
5. **Gudumac Eva, Roller V., Curajos B.** și coaut. Rolul malformațiilor congenitale ale sistemului reno-urinar în dezvoltarea insuficienței renale cornice terminale la copii// *Anale Științifice .ACPU.* Chișinău 2007. vol.VIII p 12-14.
6. **Stelian Persu.** Ureterul normal și patologic. *Lumina lex.,* București 2002 p- 255.
7. **Volkan B, Cezlan E, Kiratli PO** Radionuclide imaging of rare congenital renal fusion anomalies. *Clin. Nucl.Med.* 2003. 28(3):204-7.
8. **Yoshiara S., White R.H., Raafat F., et al.** Glomerular morphometry in reflux nephropathy: functional and radiological correlations. // *Pediatric Nephrology.* -1993. -V.7(1). -p.15-22.
9. **Адаменко О.Б.** Врожденный гидронефроз у детей.// *Детская хирургия.* 2002. № 4. с 21-24
10. **Лазюк Г.И.** Пороки развития мочевой системы // *Тератология человекаю, руководство для врачей.* Второе издание Москва « Медицина» 1991 с. 276- 310.
11. **Переверзев А.С.** Обструктивная уронефропатия у детей. Материалы трудов 8 Международного конгресса урологов «Актуальные проблемы детской урологии». Харьков. 2000. с 3-28.
12. **Потапова И.Н.** *Прижизненные морфологические исследования в педиатрии,* //Архив патологии, том. XLVIII, №9, 1987, с.25-30.