

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕФРОНОГЕНЕЗА В ПОЧКАХ НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ С ЭКСТРЕМАЛЬНО НИЗКОЙ МАССОЙ ТЕЛА НА ЭТАПАХ ПОСТКОНЦЕПТУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

© Владимир Леонидович Янин¹, Георгий Сергеевич Соловьев³, Татьяна Николаевна Углева¹, Тимур Рафаэльевич Биктимиров¹, Светлана Николаевна Петухова¹, Елена Дмитриевна Хадиева², Михаил Олегович Виколов¹, Яна Сергеевна Виколова¹, Наталья Александровна Сазонова¹, Оксана Михайловна Бондаренко¹

¹Ханты-Мансийская государственная медицинская академия. 628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Мира, 40

²Окружная клиническая больница. 628011, г. Ханты-Мансийск, ул. Калинина, 40

³Тюменский государственный медицинский университет. 625003, г. Тюмень, ул. Володарского, 6

Контактная информация: Тимур Рафаэльевич Биктимиров — студент 6 курса лечебного факультета.
E-mail: timurl826@mail.ru

РЕЗЮМЕ: Цель. Выявить особенности нефроногенеза в почках детей с экстремально низкой массой тела, рожденных в результате сверхранных преждевременных родов, на сроках постконцептуального возраста. **Материалы и методы.** Изучены почки детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), родившихся в результате сверхранных преждевременных родов на сроках гестации 23–27 недель, умерших в последующем на разных сроках постконцептуального возраста (аутопсийный материал, 2013–2017 гг., г. Ханты-Мансийск). Полученный материал подвергли стандартной гистологической обработке, гистологические срезы окрашивались обзорными и иммуногистохимическими методами с последующими световой микроскопией и компьютерной морфометрией с использованием микроскопа Axio Imager.Z1 (Zeiss, Германия) и программы AxioVisions 4.8.2. Определяли средние показатели площадей срезов почечных телец, сосудистых клубочков, полостей капсулы Шумлянско–Боумена, а также дистального, тонкого, проксимального отделов нефрона. Проведен подсчет индекса пролиферативной активности (маркер Ki 67) стандартным методом подсчета на 100 клеток в 10 полях зрения, определена степень экспрессии цитокератина 7 полуколичественным методом по 3-балльной шкале (0 баллов — нет реакции; 1 балл — слабая реакция; 2 балла — средней силы; 3 балла — сильная реакция). **Результаты.** Нефроны почек детей с ЭНМТ характеризуются атипичным увеличением размеров почечных телец, канальцев, значительно превышающих соответствующие показатели нефронов почек доношенных детей. Наблюдается клубочково-канальцевая диссоциация, проявляющаяся неравномерностью развития отделов нефронов, повышенной клеточной пролиферацией суперфициальной зоны почек в сравнении с интракортикальной. Интракортикальные нефроны характеризовались неравномерностью кровенаполнения гломерулярных капилляров, признаками дистрофических изменений эпителия канальцев. **Заключение.** Выявленные особенности нефронов почек детей с ЭНМТ могут рассматриваться как проявления десинхронного нефроногенеза, а точнее дизонтогенетического нефроногенеза, являющегося структурной основой снижения функционального резерва почек и риска развития почечной недостаточности на последующих сроках постнатальной жизни.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: недоношенные дети, экстремально низкая масса тела, почка, нефрон, незавершенный дизонтогенетический нефроногенез, компьютерная морфометрия.

MORPHOMETRIC CHARACTERISTIC OF NEPHRONOGENESIS IN THE KIDNEY OF UNMOUNTED CHILDREN WITH EXTREMELY LOW BODY WEIGHT AT THE STAGES OF POST-CONCEPTUAL DEVELOPMENT

© Vladimir L. Yanin¹, Georgiy S. Soloviev³, Tatiana N. Ugleva¹, Timur R. Biktimirov¹, Svetlana N. Petukhova¹, Elena D. Khadieva², Mikhail O. Vikolov¹, Yana S. Vikolova¹, Nataliya A. Sazonova¹, Oksana M. Bondarenko¹

¹Khanty-Mansiysk State Medical Academy, Khanty-Mansiysk. 628011, Russia, Khanty-Mansiysk, Mira str., 40

²District Clinical Hospital. 628011, Khanty-Mansiysk, Kalinina str., 40

³Tyumen State Medical University. 625003, Tyumen, Volodarsky, 6

Contact information: Timur R. Biktimirov — 6th year student of the faculty of medicine. E-mail: timur1826@mail.ru

ABSTRACT: Aim. To identify the features of nephronogenesis in the kidneys of children with extremely low body weight, born as a result of prematurely premature birth, at a post-conceptual age. **Materials and methods.** The kidneys and pathological protocols of children with ELBW who were born of early premature births at gestational periods of 23–27 weeks, who later died at different periods of post-conceptual age, autopsy material 2013–2017 were studied. Pathology department of the Regional Clinical Hospital, Khanty-Mansiysk. Kidney histological specimens were achieved to light microscopy and computer morphometry using an Axio Imager microscope.Z1 (Zeiss, Germany) and AxioVisions 4.8.2. The definitions were made: the areas of the renal bodies, vascular glomerulus, the cavity of the capsule of Shumlyansky–Bowman, the areas of the distal, thin, proximal parts of the nephron, and the proliferative activity index was calculated using the Ki 67 marker using the standard method of counting per 100 cells, in 10 fields of view, and the degree of expression of cytokeratin 7 on 4 preparations was determined by the semi-quantitative method on a 3 point scale (0 — point no reaction; 1 — point weak reaction; 2 — points medium strength; 3 — points strong reaction). **Results.** Kidney nephrons of children with ELBW are characterized by an atypical increase in the size of the renal corpuscles, tubules, significantly exceeding the corresponding indicators of kidney nephrons in full-term children. Stem-tubular dissociation is observed, which is manifested by uneven development of the nephron divisions, increased cell proliferation of the superficial zone of the kidneys in comparison with intracortical. Intracortical nephrons were characterized by uneven blood supply to the glomerular capillaries, signs of dystrophic changes in the canalicular epithelium. **Conclusion.** The revealed features of the kidney nephrons of children with ELBW can be considered as manifestations of desynchronous nephronogenesis, or rather dysontogenetic nephronogenesis, which is the structural basis for reducing the functional reserve of the kidneys and the risk of renal failure in subsequent periods of postnatal life.

KEY WORDS: premature babies, extremely low body weight, kidney, nephron, incomplete dysontogenetic nephronogenesis, computer morphometry.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальной медико-биологической и популяционной проблемой является рост рождаемости детей с экстремально низкой массой тела (ЭНМТ), родившихся на сроках гестации 23–27 недель [4, 8].

Неонатальный период у детей с ЭНМТ характеризуется атипизмом, сущностью которого является сопряжение процессов адаптации недифференцированных органов к преждевременной функциональной нагрузке, и завершением фетальных морфогенезов [1]. У детей с ЭНМТ

наблюдаются нарушения функции почек вплоть до острой почечной недостаточности [7]. В условиях физиологической беременности нефрогенез завершается к 35–36 неделям гестации [3, 5]. У детей, рожденных с ЭНМТ, выявляется сниженное количество нефронов, из которых 13,7% имеют клубочки с аномальным строением. Это свидетельствует о снижении функциональных резервов почек и является структурной основой восприимчивости почек к повреждениям [6, 10]. Оценка структуры и функции почек детей с ЭНМТ осуществляется, в основном,

с позиции ренальной патологии. В настоящее время недостаточно внимания уделяется изучению нефрогенеза в условиях преждевременной постнатальной жизни, взаимосвязи незавершенного нефрогенеза и функциональной состоятельности органа. Очевиден дефицит сведений о морфогенезе и морфологии нефронов почек детей с ЭНМТ в неонатальном периоде на сроках постконцептуального возраста (ПКВ).

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить особенности нефрогенеза в почках детей с ЭНМТ, рожденных в результате сверхранних преждевременных родов, в неонатальном периоде на сроках постконцептуального возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены почки детей и патологоанатомические протоколы вскрытий детей с ЭНМТ, родившихся в результате сверхранних преждевременных родов на сроках гестации 23–27 недель, в последующем умерших на разных сроках постконцептуального возраста (аутопсийный материал, 2013–2017 гг., г. Ханты-Мансийск) (табл. 1). Полученный материал подвергли стандартной гистологической обработке, гистологические срезы окрашивались обзорными и иммуногистохимическими методами с последующими световой микроскопией и компьютерной морфометрией с использованием микроскопа Axio Imager.Z1 (Zeiss, Германия) и программы AxioVisions 4.8.2. Определяли средние показатели площадей срезов почечных телец, сосудистых клубочков, полостей капсулы Шумлянско-Боумена, а также дистального, тонкого, проксимального отделов нефрона. Проведен

подсчет индекса пролиферативной активности (маркер Ki 67) стандартным методом подсчета на 100 клеток в 10 полях зрения, определена степень экспрессии цитокератина 7 полуколичественным методом по 3-балльной шкале (0 баллов — нет реакции; 1 балл — слабая реакция; 2 балла — средней силы; 3 балла — сильная реакция) [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате микроскопии установлено наличие в почке коркового и мозгового вещества; в корковом веществе выделяются суперфициальные и интракортикальные зоны. Выявлены нефроны, в состав которых входят оформленные почечные тельца, в канальцевой части нефронов выделяются проксимальные, тонкие, дистальные отделы, уровень дифференцировки которых подтверждается экспрессией цитокератина 7 (рис. 1; табл. 2).

Определяется различие дифференцировки суперфициальных и кортикальных нефронов. Суперфициальные нефроны характеризуются незрелостью, что проявляется структурной и размерной вариабельностью почечных телец. Для суперфициальных нефронов отмечено повышенное накопление маркера Ki 67, что свиде-

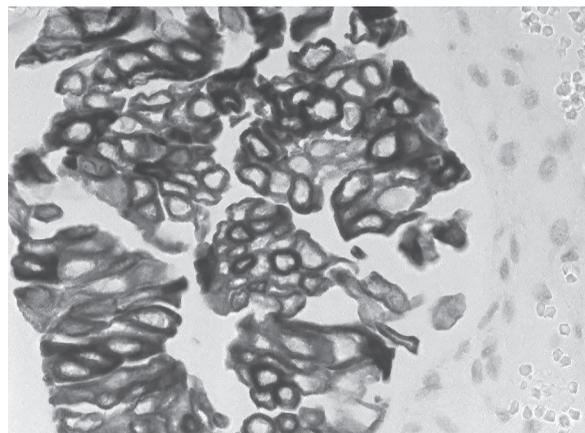


Рис. 1. Почка человека, постконцептуальный возраст — 26-я неделя, длительность постнатальной жизни — 50 дней. Окраска: гематоксилин и эозин, цитокератин 7. Ув.: ок. 10, об. 40

Таблица 1
Распределение новорожденных с ЭНМТ по гестационному возрасту

Рождение, гестационный возраст (недели)	23	24	25	26	27
Количество новорожденных	3	2	4	8	1

Таблица 2
Степень экспрессии цитокератина 7

Срок гестации	Постконцептуальный возраст	Длительность постнатальной жизни	Интенсивность окрашивания цитокератином (в баллах)
25	25	0,5/3	3
26	31	5/33	3
26	33	7/50	3
27	29	2/14	1

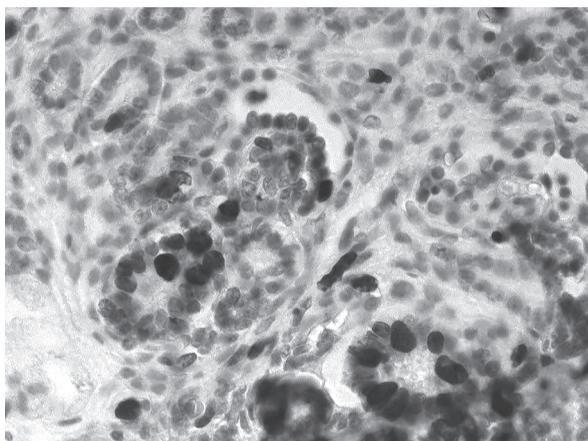


Рис. 2. Почка человека, постконцептуальный возраст — 26-я неделя, длительность постнатальной жизни 3 дня. Окраска: гематоксилин и эозин, К1 67. Ув.: ок. 10, об. 40

тельствует о повышенной пролиферативной активности (рис. 2). Для суперфициальной части коркового вещества характерна картина незавершенного фетального морфогенеза. Почечные тельца кортикальных нефронов сформированы. В канальцах определяются признаки дистрофии эпителия.

Результаты морфометрии компонентов нефронов почек детей с ЭНМТ на разных сроках постконцептуального возраста представлены в таблицах 3–5.

Сравнительная оценка морфометрических показателей нефронов указывает на клубочково-канальцевый дисбаланс, проявляющийся преобладанием морфогенетических процессов в почечных тельцах над аналогичными процессами в канальцах. Так, с 25,5 до 33 недель ПКВ наблюдается существенное увеличение средних площадей срезов почечных телец, сосудистых клубочков, мочевого пространства. В динамике постнатальной жизни в указанные сроки размеры телец, клубочков, мочевого пространства увеличиваются, достигая размеров почечных телец на сроках 1 года — 12 лет постнатального возраста [1, 2, 3]. Отмечены различия размеров отделов нефронов при одинаковом ПКВ в зависимости от рождения на разных сроках гестации (рис. 3). Выявлено усиление пролиферативной активности в почках детей в зависимости от ПКВ (рис. 4–5).

ЗАКЛЮЧЕНИЯ И ВЫВОДЫ

Таким образом, установлено, что нефроны почек недоношенных детей с ЭНМТ характеризуется увеличением размеров почечных телец и канальцев, превышающих соответствующи-

щие показатели нефронов почек доношенных детей. Неравномерность развития разных отделов нефронов обусловлена преобладанием пролиферации суперфициальных отделов над интракортикальными и клубочково-канальцевой диссоциацией. Выявленные особенности строения нефронов почек детей с ЭНМТ в атипическом неонатальном периоде на сроках постконцептуального возраста могут рассматриваться как проявления десинхронного нефроногенеза, а точнее дизонтогенетического нефроногенеза.

Работа выполнена при поддержке Гранта РФФИ 18-44-860013/19

This work was supported by Grant RFBR 18-44-860013/19

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев 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. Материалы конференции: 29 октября 2016. Сургут; 2016: 140–4.
2. Пантелеев С.М. Морфометрическая характеристика нефрона почки в онтогенезе и эксперименте. Автореферат дис. докт. мед. наук. М.; 1994.
3. Пантелеев С.М., Вихарева Л.В., Соловьев Г.С., Янин В.Л. Метанефрос (нефроногенез). Тюмень: Феликс; 2006.
4. Здравоохранение в России 2017. М.; 2017.
5. Янин В.Л., Дунаев П.В., Соловьев Г.С., Пантелеев С.М., Матаев С.И. Мезонефрос. Екатеринбург: УрО РАН; 2000: 131.
6. Фаа Г., Джероса С., Фанни Д., Немолато С. и др. Выраженная межиндивидуальная вариабельность в почечном созревании недоношенных детей: уроки вскрытия. Журнал материнско-плодовой и неонатальной медицины. 2010; 23(3): 129–33.
7. Коралкар Р., Амбалаванан Н., Левитан Е.Б. и др. Острое повреждение почек снижает выживаемость у детей с очень низкой массой тела при рождении. Педиатр. 2011; 69(4): 354–8.
8. Нумерато Д., Фатторе Д., Тедиоси Ф., Занини Р., Пелтола М., и др. Смертность и продолжительность пребывания при очень низкой массе тела при рождении и у очень недоношенных детей. Исследование EuroHOPE. PLoS ONE. 2015; 10(6): 1–12.
9. Риччи С., Ронко С. Неонатальная винтовка. Нефрология. Диализ. Трансплантология. Пересадка. 2013; 28(9): 2211–4.
10. Сутерлэнд М.Р., Губхаю Л., Мур Л. и др. Ускоренное созревание, и патологическая морфология

Площадь почечных телец нефронов почек детей с ЭНМТ
на сроках постконцептуального возраста

Рождение, гестационный возраст, недели	Смерть, постконцептуальный возраст, недели	Длительность постнатальной жизни, недели/сутки	Площадь почечного тельца		Площадь сосудистого клубочка		Площадь полости капсулы Шумлянско-Боумана	
			X(мкм ²)±S(x)	Доля (%)	X(мкм ²)±S(x)	Доля (%)	X(мкм ²)±S(x)	Доля (%)
23-я неделя	26	3/24	5132,61±30,10	100	3087,06±17,35	60,15	2045,55±12,21	39,85
23-я неделя	28	5/35	6799,4±21,87	100	3978,24±14,98	58,5	2821,16±9,21	41,5
23-я неделя	31	7/54	5524,35±23,63	100	3376,11±19,97	61,11	2148,25±14,76	38,89
24-я неделя	28,8	1,9/13	6398,87±20,09	100	3801,57±11,31	59,41	2597,30±9,21	40,60
24-я неделя	29,4	2,4/17	6566,38±25,21	100	4076,94±15,63	62,09	2489,44±9,85	37,91
25-я неделя	25,5	0,5/3	8336,92±27,65	100	5186,09±17,39	62,21	3150,83±10,06	37,79
25-я неделя	26,4	1,4/10	9965,08±25,98	100	5709,97±14,05	57,30	4255,11±11,03	42,70
25-я неделя	27	2/12	13121,90±19,72	100	7343,55±10,51	55,96	5778,35±9,21	44,04
25-я неделя	29,8	4,8/34	12331,62±21,94	100	6893,55±14,03	55,90	5438,07±7,63	44,10
26-я неделя	26,1	0,14/1	5065,19±20,35	100	3948,94±13,75	78,67	1080,25±7,63	22,33
26-я неделя	27,4	1,42/10	5032,86±18,56	100	3060,39±11,89	60,81	1972,47±7,24	39,19
26-я неделя	27,5	1,5/15	10340,09±20,10	100	6847,44±11,01	66,22	3492,65±10,12	33,78
26-я неделя	29	3/21	10836,01±22,08	100	6719,42±15,09	62,01	4116,59±7,28	37,99
26-я неделя	29,8	3,86/27	11022,31±24,79	100	6908,83±14,42	62,68	4113,48±10,22	37,32
26-я неделя	30,4	4,4/30	12058,82±23,35	100	7074,91±14,87	58,67	4983,91±7,73	41,33
26-я неделя	31	5/33	12779,79±20,39	100	8734,40±13,80	68,35	4045,39±7,59	31,65
26-я неделя	33	7/50	14184,14±25,76	100	9451,01±15,46	66,63	4737,13±10,47	33,39
27-я неделя	29	2/14	13076,46±21,05	100	8431,93±13,78	64,48	4,644,22±9,01	35,52

почек у недоношенных новорожденных. J Am Soc Nephrol. 2011; 22: 1365–74.

11. Цмокалюк Е.Н., Маслякова Г.Н. Иммуногистохимические маркеры в диагностике, стадировании и прогнозе различных форм урогенитальной карциномы. Современные проблемы науки и образования. 2011; 6.

REFERENCES

1. Alekseyenko L.A., Ugleva T.N., Kolmakov I.V. Sindrom poliorgannoy nedostatochnosti u novorozhdennykh s ekstremal'no nizkoy massoy tela pri rozhdenii. [Multiple organ failure syndrome in extremely low birth weight infants]. Fundamental'nyye i prikladnyye problemy zdorov'yesberezeniya cheloveka na Severe. Materialy kon-

Таблица 4

Площадь проксимальных канальцев нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках постконцептуального возраста

Рождение, гестационный возраст, недели	Смерть, постконцептуальный возраст, недели	Длительность постнатальной жизни, недели/сутки	Площадь канальца		Площадь просвета		Площадь эпителия	
			X(мкм ²)±S(x)	Доля (%)	X(мкм ²)±S(x)	Доля (%)	X(мкм ²)±S(x)	Доля (%)
23-я неделя	26	3/24	598,06±18,52	100	139,19±5,93	23,27	458,87±12,61	76,73
23-я неделя	28	5/35	564,40±15,43	100	132,47±5,34	23,47	431,94±10,09	76,53
23-я неделя	31	7/54	1558,64±16,29	100	885,35±9,07	56,80	673,29±7,24	43,20
24-я неделя	28,8	1,9/13	602,54±13,78	100	157,63±4,85	26,16	441,91±8,97	73,34
24-я неделя	29,4	2,4/17	780,47±15,54	100	234,98±4,35	30,10	545,49±11,76	69,90
25-я неделя	25,5	0,5/3	974,20±23,95	100	185,32±5,42	19,02	788,89±12,44	80,98
25-я неделя	26,4	1,4/10	1001,74±19,32	100	138,50±7,73	13,83	863,24±11,73	86,17
25-я неделя	27	2/15	1725,47±12,83	100	172,28±4,35	9,98	1553,21±8,48	90,02
25-я неделя	29,8	4,8/34	1450,22±17,38	100	203,63±7,01	14,04	1246,59±10,34	85,96
26-я неделя	26,1	0,14/1	659,14±16,72	100	109,99±6,88	16,69	549,15±9,78	83,31
26-я неделя	27,4	1,42/10	911,15±17,37	100	173,45±9,14	19,04	737,70±6,25	80,96
26-я неделя	27,5	1,5/15	1492,41±15,70	100	125,02±5,89	12,57	1367,39±9,96	87,43
26-я неделя	29	3/21	983,13±14,81	100	185,72±5,46	18,89	797,41±9,36	81,11
26-я неделя	29,8	3,86/27	1098,07±17,11	100	204,71±7,12	18,64	893,36±9,91	81,36
26-я неделя	30,4	4,4/30	1143,82±16,72	100	225,38±5,67	19,70	918,44±11,11	80,30
26-я неделя	31	5/33	1081,44±13,38	100	191,32±5,27	16,29	890,11±8,14	83,71
26-я неделя	33	7/50	1587,19±18,35	100	295,52±6,82	18,62	1291,67±12,46	81,38
27-я неделя	29	2/14	1352,19±17,48	100	187,07±4,09	13,83	1165,12±10,21	86,17

- ferentsii: 29 oktyabrya 2016. Surgut; 2016: 140–4. (in Russian).
- Panteleyev S. M. Morfometricheskaya kharakteristika nefrona pochki v ontogeneze i eksperimente. [Morphometric characteristics of the kidney nephron in ontogenesis and experiment]. Avtoreferat dis. dokt. med. nauk. Moscow; 1994. (in Russian).
 - Panteleyev S.M., Vikhareva L.V., Solov'yev G.S., Yanin V.L. Metanefros (nefronogenez). [Metanephros (nephronogenesis)]. Tyumen': Feliks Publ.; 2006. (in Russian).
 - Zdravookhraneniye v Rossii 2017. M.; 2017. (in Russian).
 - Yanin V.L., Dunayev P.V., Solov'yev G.S., Panteleyev S.M., Matayev S.I. Mezonefros. [Mesone-

Таблица 5

Площадь дистальных канальцев нефронов почек детей с ЭНМТ на сроках постконцептуального возраста

Рождение, гестационный возраст, недели	Смерть, пост-концептуальный возраст, недели	Длительность постанатальной жизни, недели/сутки	Площадь канальца		Площадь просвета		Площадь эпителия	
			X(мкм ²) ± S(x)	Доля (%)	X(мкм ²) ± S(x)	Доля (%)	X(мкм ²) ± S(x)	Доля (%)
23-я неделя	26	3/24	602,63 ± 18,67	100	165,45 ± 8,73	27,45	437,83 ± 10,04	72,55
23-я неделя	28	5/35	617,33 ± 16,85	100	188,50 ± 7,34	30,53	428,83 ± 9,38	69,47
23-я неделя	31	7/54	762,92 ± 20,04	100	337,34 ± 6,05	44,22	425,58 ± 18,99	55,78
24-я неделя	28,8	1,9/13	803,73 ± 20,37	100	208,52 ± 7,91	25,94	595,21 ± 12,47	74,05
24-я неделя	29,4	2,4/17	897,59 ± 18,71	100	236,52 ± 7,03	26,35	661,07 ± 11,69	73,65
25-я неделя	25,5	0,5/3	956,55 ± 16,32	100	229,56 ± 5,98	24,00	726,99 ± 10,85	76,00
25-я неделя	26,4	1,4/10	1207,92 ± 19,80	100	325,67 ± 8,07	26,96	882,25 ± 11,63	73,04
25-я неделя	27	2/15	1600,87 ± 18,93	100	339,32 ± 5,37	21,20	1261,55 ± 11,58	78,80
25-я неделя	29,8	4,8/34	1621,21 ± 19,74	100	387,92 ± 6,93	23,93	1233,29 ± 12,76	76,07
26-я неделя	26,1	0,14/1	567,64 ± 17,52	100	166,16 ± 8,83	29,27	401,50 ± 9,12	70,73
26-я неделя	27,4	1,42/10	633,47 ± 18,87	100	246,37 ± 7,83	38,90	387,10 ± 10,96	61,10
26-я неделя	27,5	1,5/15	919,79 ± 20,39	100	210,18 ± 7,31	22,85	709,61 ± 13,11	77,15
26-я неделя	29	3/21	979,11 ± 18,94	100	245,83 ± 8,74	25,11	733,28 ± 10,20	74,89
26-я неделя	29,8	3,86/27	980,74 ± 19,07	100	259,61 ± 8,98	26,47	721,13 ± 11,12	73,53
26-я неделя	30,4	4,4/30	1059,58 ± 17,67	100	303,33 ± 7,51	28,63	756,25 ± 10,16	71,37
26-я неделя	31	5/33	1074,37 ± 14,55	100	331,32 ± 4,35	30,84	743,05 ± 10,23	69,16
26-я неделя	33	7/50	1193,04 ± 17,52	100	389,31 ± 6,38	32,63	803,73 ± 11,15	67,37
27-я неделя	29	2/14	996,61 ± 17,13	100	280,56 ± 7,02	28,15	716,05 ± 10,05	71,85

- phros]. Yekaterinburg: UrO RAN Publ.; 2000: 131. (in Russian).
- Faa G., Dzherosa C., Fanni D., Nemolato S. i dr. Vyrashennaya mezhin-dividual'naya variabel'nost' v pochechnom sozrevanii nedonoshennykh detey: uroki vskrytiya. [Severe interindividual variability in renal maturation of premature infants: lessons from dissection]. Zhurnal materinsko-plodovoy i neonatal'noy meditsiny. 2010; 23(3): 129–33. (in Russian).
 - Koralkar R., Ambalavanan N., Levitan Ye.B. i dr. Ostroye povrezhdeniye pochek snizhayet vyzhivayemost' u detey s ochen' nizkoy massoy tela pri rozhdenii. [Acute kidney injury reduces survival in very low birth weight infants]. Pediatr. 2011; 69(4): 354–8. (in Russian).
 - Numerato D., Fattore D., Tediosi F., Zanini R., Pelto-la M. i dr. Smertnost' i prodolzhitel'nost' prebyvaniya pri ochen' nizkoy masse tela pri rozhdenii i u ochen' nedonoshennykh detey. [Mortality and length of stay in

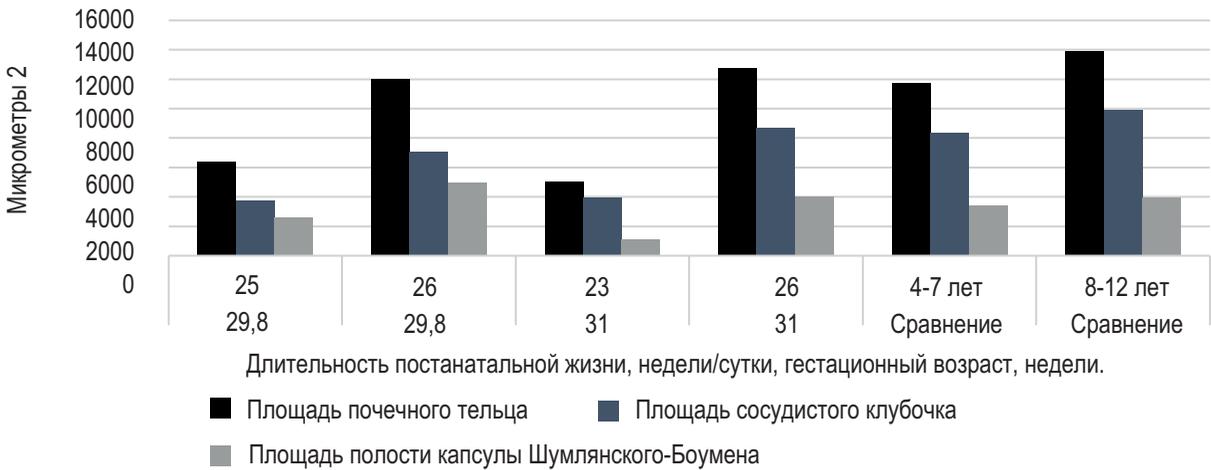


Рис. 3. Зависимость величины почечных телец от гестационного срока и постконцептуального возраста

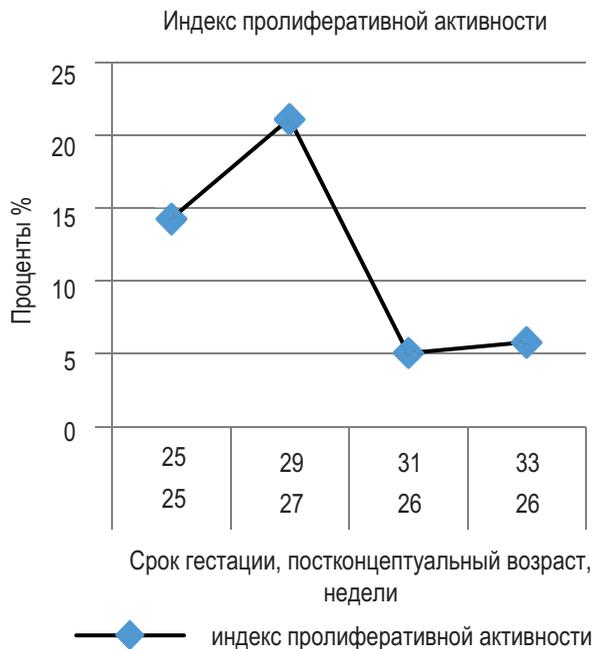


Рис. 4. Индекс пролиферативной активности



Рис. 5. Индекс пролиферативной активности в зависимости от отдела нефрона

very low birth weight and very preterm infants]. Issledovaniye EuroHOPE. PLoS ONE. 2015; 10(6): 1–12. (in Russian).

- Richchi S., Ronko S. Neonatal'naya vintovka. Nefrologiya. Dializ. Transplantologiya. Peresadka. [Neonatal rifle. Nephrology. Dialysis. Transplantation. Transfer]. 2013; 28(9): 2211–4. (in Russian).
- Suterlend M.R., Gubkhayu L., Mur L. i dr. Uskorennoye sozrevaniye, i patologicheskaya morfologiya pochek u nedonoshennykh novorozhdennykh. [Ac-

celerated maturation and pathological morphology in premature newborn kidneys]. J Am Soc Nephrol. 2011; 22: 1365–74. (in Russian).

- Tsmokalyuk Ye.N., Maslyakova G.N. Immunogistokhimicheskiye markery v diagnostike, stadirovani i prognoze razlichnykh form urogenital'noy kartsinomy. [Immunohistochemical markers in the diagnosis, staging and prognosis of various forms of urogenital carcinoma]. Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya. 2011; 6. (in Russian).