

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616-018.2-007.17-091:616.61/.63-007]-053.2

DOI 10.21886/2308-6424-2017-5-3-22-29

ISSN 2308-6424

Особенность морфологических проявлений дисплазии соединительной ткани у детей с аномалиями мочевыделительной системы

С.В. Минаев¹, И.В. Павленко¹, П.И. Чумаков¹, А.Э. Мационис²

¹ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» МЗ РФ;
Ставрополь, Россия

²ГБУ РО «Патолого-анатомическое бюро»; Ростов-на-Дону, Россия

Автор для связи: Минаев Сергей Викторович
Тел.: +7 (962) 450-76-53; e-mail: sminaev@yandex.ru

Введение. В исследовании определялись доступные и высокоспецифичные морфологические методики исследования, позволяющие диагностировать степень выраженности дисплазии соединительной ткани (ДСТ) у детей с аномалиями мочевыделительной системы (АМВС).

Материалы и методы. Работа основана на результатах обследования и лечения 143 больных детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет с диагнозом обструкция ПУС с гидронефрозом различной степени и дисплазией устьев мочеточников с ПМР I-V степени. У детей с АМВС (гидронефроз и ПМР) имеется сильная прямая корреляция между степенью выраженности ДСТ и степенью тяжести заболевания ($p = 0,001$, $\chi^2 = 20,985$).

Результаты и обсуждение. При морфологическом исследовании мочеточников с использованием иммуногистохимического анализа у больных с тяжелой степенью ПМР и гидронефроза на фоне выраженных проявлений ДСТ были обнаружены достоверные изменения строения волокон соединительной ткани в виде значительной фрагментации и хаотичного расположения волокон коллагенов I и IV типов эластический каркас мочеточника подвергался значительным изменениям ($p = 0,001$, $\chi^2 = 26,796$).

Выводы. Таким образом, хирургический подход в лечении АМВС у детей необходимо строить дифференцированно в зависимости от степени выраженности ДСТ.

Ключевые слова: аномалии мочевыделительной системы; дисплазия соединительной ткани; иммуногистохимическое исследование; дети

Для цитирования: Минаев С.В., Павленко И.В., Чумаков П.И., Мационис А.Э. Особенность морфологических проявлений дисплазии соединительной ткани у детей с аномалиями мочевыделительной системы. Вестник урологии. 2017;5(3):22-29. DOI:10.21886/2308-6424-2017-5-3-22-29

Influence of Morphological Manifestations of Connective Tissue Dysplasia in Children with Anomalies of the Urinary System

S.V. Minaev¹, I.V. Pavlenko¹, P.I. Chumakov¹, A.E. Matsionis²

Stavropol State Medical University; Stavropol, Russia
Pathologic Bureau, Rostov-on-Don, Russia

For correspondence: Sergey Victorovich Minaev
Tel.: +7 (962) 450-76-53; e-mail: sminaev@yandex.ru

Introduction. In the study determined accessible and highly specific morphological research techniques to diagnose the severity of the connective tissue dysplasia (CTD) in children with anomalies of the urinary system (AUS).

Materials and methods. The work is based on the results of treatment of 143 children aged 6 months to 18 years with the diagnosis of PUS obstruction with hydronephrosis and vesicoureteral reflux I-V degrees. In children with AUS (hydronephrosis and vesicoureteral reflux), there is a strong direct correlation between the degree of CTD and the severity of the disease ($p = 0.001$, $\chi^2 = 20.985$).

Results. In the morphological study of ureters using immunohistochemistry in patients with severe vesicoureteral reflux and hydronephrosis against the background of severe manifestations of CTD, significant changes in the structure of connective tissue fibers were observed in the form of significant fragmentation and chaotic arrangement of the fibers of collagens type I and type IV. The elastic ureteric framework was subjected to significant changes ($p = 0.001$, $\chi^2 = 26.796$).

Conclusions. Thus, the surgical approach in the treatment of AUS in children must be differentiated depending on the degree of CTD expression.

Key words: hydronephrosis; vesicoureteral reflux; connective tissue dysplasia; immunohistochemistry; children

For citation: Minaev S.V., Pavlenko I.V., Chumakov P.I., Matsionis A.E. 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.). DOI:10.21886/2306-6424-2017-5-3-22-29

Ведение

Аномалии мочевыделительной системы (АМВС) относятся к достаточно часто встречающейся врожденной патологии, так как их распространенность в популяции составляет в среднем 5–14% [1]. Также отмечается тенденция к прогрессирующему увеличению частоты рождаемости детей с подобными пороками развития [2, 3]. Кроме того, значимость патологии обусловлена её ассоциацией с выраженными отклонениями в развитии и нарушением у ребенка функции органов, что приводит к значительному снижению качества жизни.

Клиническую симптоматику АМВС существенным образом отягощают нередкие сопут-

ствующие явные пороки развития других органов: репродуктивной системы, органов дыхания, желудочно-кишечного тракта и пр. [4, 5]. Несмотря на то что у значительной части пациентов с АМВС отсутствуют выраженные дефекты других органов, при этом повышается риск появления изменений строения соединительной ткани по типу её дисплазии (ДСТ), подразумевающей морфологическую дезорганизацию этой ткани с появлением функциональных нарушений органов или даже их малых аномалий [6].

С этих позиций проблема АМВС до настоящего времени остается мало изученной. Не проводились исследования, посвященные изучению взаимосвязи АМВС при отсутствии пороков раз-

вития других органов, с одной стороны, и общего соединительнотканного статуса, с другой стороны [7]. Важно также и то, что лечение детей с АМВС включает хирургический этап коррекции порока, что предъявляет повышенные требования к компенсаторному потенциалу организма ребенка [8, 9, 10].

Цель исследования: определить влияние тяжести проявления ДСТ на тактику лечения детей с аномалиями мочевого выделительной системы.

Материалы и методы

Работа основана на результатах обследования и лечения 143 больных детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет с диагнозом обструкция ПУС с гидронефрозом различной степени и дисплазией устьев мочеточников с ПМР I–V степени. Исследование проводилось с 2005 по 2015 гг. в урологическом отделении ГБУЗ СК «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Ставрополя. Среди исследуемых больных не выявлено дифференцируемых форм ДСТ по типу синдрома Марфана, Элерса-Данлоса и др. Оценка выраженности проявлений ДСТ осуществляли по классификации Т.И. Кадуриной и В.Н. Горбуновой [11].

Всего обследованы 48 детей с гидронефрозом. В группу вошли 37 (77,1%) мальчиков и 11 (22,9%) девочек. В зависимости от степени гидронефроза пациенты распределились следующим образом: с гидронефрозом I степени — 9 (18,8%) человек; с гидронефрозом II степени — 12 (25,0%); с гидронефрозом IIIA степени — 27 (56,3%). Дети с гидронефрозом IIIB степени в исследование не вошли.

В группу пациентов с ПМР вошли 95 детей в возрасте от 6 месяцев до 18 лет (средний возраст составил $4,7 \pm 1,8$ года). Из них мальчиков было 13 (13,7%), девочек — 82 (86,3%). В зависимости от степени ПМР пациенты распределились следующим образом: с I степенью — 18 (18,9%) человек; со II степенью — 30 (31,6%); с III степенью — 27 (28,42%); с IV степенью — 12 (12,4%); с V степенью — 8 (8,4%).

Детям с ПМР I–III степени и фенотипическими проявлениями ДСТ легкой степени проводили эндоколлагенопластику. Пациентам с умеренной или выраженной степенями ДСТ и нарастании ПМР, а также при IV–V степенях ПМР проводили внутривнутрипузырную пластику по методике П.И. Чумакова и А.П. Татаркина [12].

Пациентам при прогрессировании гидронефроза, начиная со второй его степени с фенотипическими проявлениями ДСТ легкой степени, проводили баллонную дилатацию мочеточника

с последующим стентированием. В случае дальнейшего прогрессирования гидронефроза и при IIIA степени проводили оперативное лечение по методу Андерсона–Хайнса.

Морфологическое исследование проводилось на базе патологоанатомического отделения ГБУЗ СК «ГКБ СМП» г. Ставрополя (заведующая отделением Л.П. Гордеева) и лаборатории иммуноморфологии ГБУ Ростовской области «Патолого-анатомическое бюро» (заведующий лабораторией д.м.н. А.Э. Мационис). Пациентам, подвергшимся оперативному лечению, проводилось гистологическое исследование участка мочеточника и кожи, взятой из области операционного разреза. Выполнялась сравнительная оценка у детей, которые имели выраженные признаки ДСТ, и пациентов, не имевших признаков ДСТ.

Полученные срезы окрашивали гематоксилином и эозином для выявления ретикулиновых волокон использовался метод серебрения по Футу (набор Silver Impregnation производства Bio-Optika, Италия), трехцветное окрашивание по Массон с анилиновым синим (набор Masson Trichrome производства Bio-Optika, Италия) [13].

С помощью *иммуногистохимического исследования* определяли экспрессию белков Collagen I и Collagen IV с использованием первичных моно- и поликлональных антител и системы визуализации Dako EnVision System + Peroxidase (DAB) (antirabbit, antimouse), (Dako Denmark A/S), Mouse/Rabbit PolyScan™ HRP/DAB Detection System (Cell Marque Corporation, США), UltraVision LP Detection System HRP Polymer & DAB Plus Chromogen (Lab Vision Products Thermo Fisher Scientific, Великобритания) в соответствии с протоколами фирм-производителей. Использовали следующие первичные антитела: Collagen I Type, clone EP236, mouse, 1:200 (Epitomics, USA) и Collagen IV, клон CIV 22, разведение 2:100 (Dako Denmark A/S) [14].

Анализ достоверности различий в группах проводился методами вариационной статистики в лицензионной компьютерной программе «Statistica 10.0» (StatSoft, USA) русифицированная. Анализ данных включал стандартные методы описательной и аналитической статистики. Для сравнения средних значений выборок использовались t-тест для независимых выборок (тест Стьюдента), t-тест для зависимых выборок, однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Кроме того, использовали непараметрические критерии различия двух выборок (χ^2 , критерий Фишера). Различия между группами при $p < 0,05$ расценивали как значимые, $p < 0,01$ — очень значимые.

Результаты и обсуждение

Среди пациентов с первой степенью ПМР легкая степень тяжести ДСТ выявлена у 9 (50,0%) человек, умеренная степень тяжести — у 7 (38,9%), тяжелая степень — у 2 (11,1%) (табл. 1). В группе пациентов со II степенью ПМР легкая степень тяжести ДСТ выявлена у 17 (56,6%), умеренная степень тяжести — у 10 (33,4%), тяжелая степень — у 3 (10,0%). Среди пациентов с III степенью ПМР легкая степень тяжести ДСТ — у 6 (22,2%), умеренная степень тяжести — у 16 (59,3%), тяжелая степень тяжести — у 5 (18,5%). У пациентов с IV степенью ПМР легкая степень тяжести ДСТ не встречалась, умеренная степень тяжести — у 4 (37,4%), выраженная степень тяжести — у 7 (62,6%). В группе пациентов с V степенью ПМР легкая степень тяжести ДСТ не выявлена, встречалась умеренная степень тяжести — у 5 (55,6%) и выраженная степень тяжести ДСТ — у 4 (44,4%).

При оценке степени ДСТ проявлений у пациентов с различной выраженностью гидронефроза выявлено: у пациентов с гидронефрозом I степени легкая ДСТ — 5 (62,5%), умеренная — 3 (37,5%),

выраженная ДСТ в данной группе не встречалась (табл. 2). У пациентов с гидронефрозом II степени легкая ДСТ встречалась у 6 человек (40%), умеренная у 6 (40%), выраженная у 3 (20%). Среди пациентов с III степенью гидронефроза легкая степень ДСТ встречалась у 5 (20,8%), умеренная у 10 (41,6%), выраженная у 9 человек (41,6%).

Полученные данные сравнительного фенотипического анализа, проведенного у детей с АМВС, указывают на присутствие системного характера вовлеченности соединительной ткани всего организма в процесс её дезинтеграции даже при отсутствии больших пороков развития в других органах и тканях.

Детям, которым проводилось оперативное лечение, выполняли гистологическое исследование участка мочеточника и кожи, взятой из области оперативного доступа. В результате проведенного исследования отмечался ряд отличий в структурных изменениях соединительной ткани у пациентов с ДСТ по сравнению с детьми, не имевшими ДСТ. Морфологические изменения, имевшие место в мочеточниках и коже, взятой из области оперативного доступа, показали на-

Таблица 1. Распределение степени выраженности ПМР у пациентов в зависимости от тяжести ДСТ

Степень ДСТ	Степень ПМР					Достоверность
	I степень	II степень	III степень	IV степень	V степень	
Тяжелая	2	3	5	7	4	$p = 0,001$, $\chi^2 = 17,646$
Умеренная	7	10	16	4	5	$p = 0,195$ $\chi^2 = 6,059$
Легкая	9	17	6	-	-	$p = 0,000$, $\chi^2 = 20,985$
Всего	18	30	27	11	9	

Таблица 2. Распределение степени выраженности гидронефроза у пациентов в зависимости от тяжести ДСТ

Степень ДСТ	Степень гидронефроза			Достоверность
	I	II	IIIА	
Выраженная	-	3	9	$p = 0,091$, $\chi^2 = 4,792$
Умеренная	3	6	10	$p = 0,978$, $\chi^2 = 0,045$
Легкая	5	6	5	$p = 0,083$, $\chi^2 = 4,987$
Всего	8	15	24	

личие достоверных изменений ($p=0,001$, $\chi^2=17,7$) со стороны структуры соединительной ткани у пациентов с тяжелой степенью ДСТ.

Главным признаком дисплазии соединительной ткани в мочеточниках являлось нарушение ориентации гладкомышечных волокон, которые в норме формируют два слоя ориентированных в перпендикулярном направлении по отношению друг к другу мышечных пучков. При этом при дисплазии такая стратификация была плохо различима: между мышечными волокнами отмечалось повышенное количество соединительной ткани и сглаживание сосочковых складок мочеточников (рис. 1). Соединительная ткань представлена коллагеновыми волокнами, венозные сосуды, как правило, паретически расширены. Эластические волокна становились более грубыми и плохо ориентированными. За счет этого изменялась способность мочеточника к расширению и перистальтическим сокращениям. В мышечном слое и адвентиции эластические волокна располага-

лись хаотично и были неравномерно утолщены. Эластическая мембрана артерий практически не прослеживается.

При иммуногистохимическом исследовании волокна коллагена I типа при ДСТ в стенке мочеточника были утолщены и распределены не равномерно. Вокруг сосудов артериального типа отмечалось повышенное содержание волокон коллагена I типа. При этом эластическая мембрана была неразличима. С другой стороны, в собственной пластинке уротелия слизистой мочеточника коллаген IV типа был различим в виде фрагментов и обнаруживался в стенках сосудов. Особенно обращала на себя внимание особенность отложения IV типа коллагена в крупных артериях. Последний приобретал патологический характер, поскольку волокна коллагена IV типа оплетали практически каждую гладкомышечную клетку стенки артерий.

В стенке стенозированного мочеточника при трехцветном окрашивании по Массону отмеча-

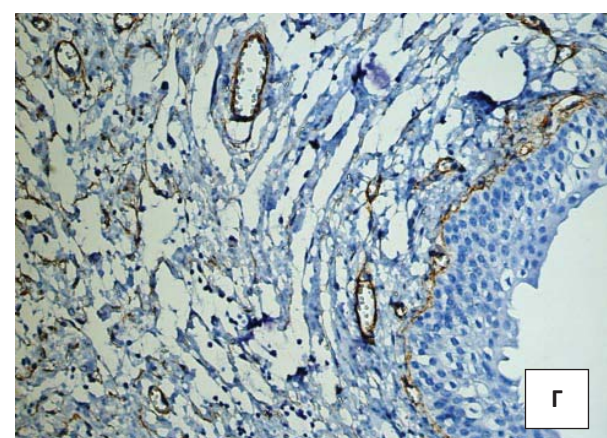
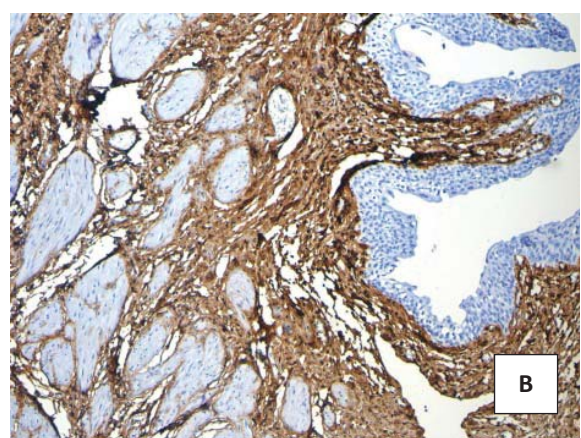
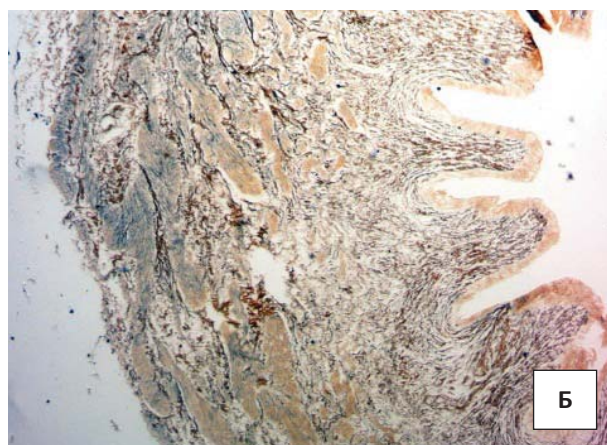
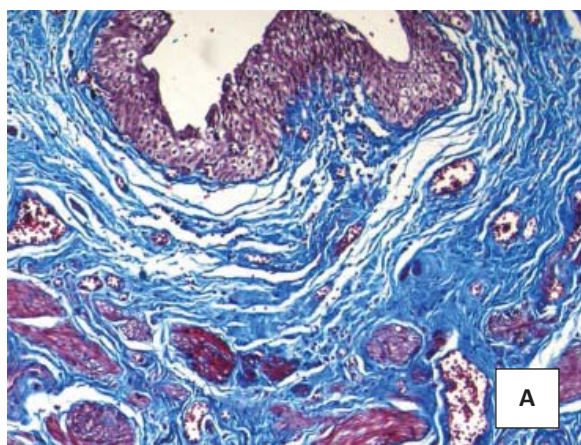


Рисунок 1. Гистологическое исследование мочеточника у ребенка с тяжёлой степенью ДСТ: А – трехцветное окрашивание по Массону. Увеличение $\times 200$; Б – окраска импрегнацией серебром по Футу. Увеличение $\times 200$; В – ИГХ против Collagen I. Увеличение $\times 200$; Г – ИГХ против Collagen IV. Увеличение $\times 200$

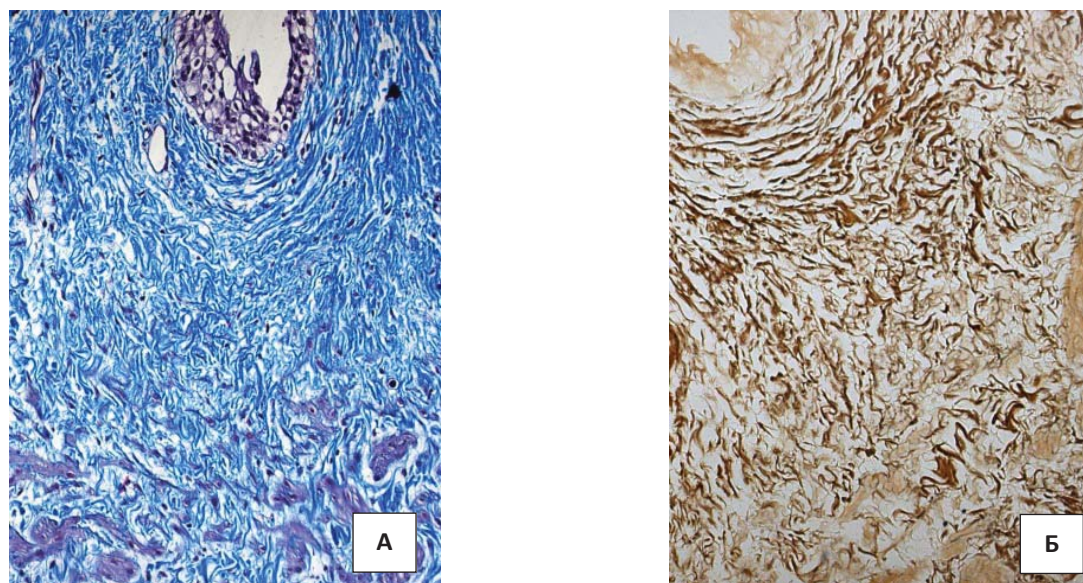


Рисунок 2. Гистологическое исследование стриктуры мочеточника у ребенка с тяжёлой степенью ДСТ: А – трехцветное окрашивание по Массону. Увеличение $\times 400$; Б - окраска импрегнацией серебром по Футу. Увеличение $\times 400$

лось развитие коллагеновых волокон. Коллагеновые волокна утолщены и хаотично расположены (рис. 2). Массивные отложения коллагена выявлялись и периваскулярно. В участках, где мышечные волокна еще сохранены, было видно, как грубые коллагеновые волокна прорастали в мышечные пучки с их деформацией. Значительным изменениям при формировании стриктур подвергался и эластический каркас мочеточника. При этом эластические волокна располагались хаотично и были неравномерно утолщены.

Среди детей с легкой степенью тяжести ДСТ рецидивов и осложнений после оперативного лечения гидронефроза и ПМР не отмечали. Вместе с тем, использование баллонной дилатации катетером с последующим стентированием и учетом степени выраженности ДСТ позволило сократить количество отрицательных результатов (рестеноз ПУС, нарастание степени гидронефроза, ухудшение секреторно-выделительной функции, истончение почечной паренхимы) до 10,0%. Среди 28 детей с выраженными проявлениями ДСТ, оперированных по поводу гидронефроза (операцией Андерсона-Хайнса) отрицательных результатов не наблюдали.

Результаты лечения детей с ПМР, отягощённого ДСТ, также показали, что выздоровление (положительный результат) после эндоколлагенопластики и антирефлюксной пластики по Чумакову-Татаркину отмечали достоверно ($p = 0,001$, $\chi^2 = 22,689$) чаще после открытого оперативного вмешательства. После оперативного лечения 33 детей отмечался 1 рецидив рефлюкса после ан-

тирефлюксной пластики по Чумакову-Татаркину.

ДСТ связана с нарушением синтеза и функционирования белков коллагена и эластина. При этом ДСТ представляет собой полисистемную патологию, в основе которой лежат дефекты синтеза и/или катаболизма компонентов внеклеточного матрикса. В результате неблагоприятных воздействий на плод в период внутриутробного развития на фоне генетической предрасположенности к нарушению нормального эмбриогенеза возникают недифференцированные формы ДСТ у детей АМВС [2, 4, 8].

Таким образом, использование комплексного подхода у детей с АМВС, учитывающего выраженность ДСТ, позволяет не только уменьшить количество послеоперационных осложнений и рецидивов заболевания, но и наметить пути для дальнейшего развития подходов в лечении данной патологии в детском возрасте.

Выводы:

1. У детей с врожденными АМВС имеется сильная прямая корреляция между степенью выраженности ДСТ и степенью тяжести заболевания. При этом для тяжелых пороков развития характерны симптомы выраженной дисплазии, а для пороков легкой степени – легкие и умеренные проявления синдрома ДСТ ($p = 0,001$, $\chi^2 = 20,985$).
2. При морфологическом исследовании мочеточников с использованием иммуногистохимического анализа у больных с тяжелой

степенью ПМР и гидронефроза на фоне выраженных проявлений ДСТ были обнаружены достоверные изменения строения волокон соединительной ткани по сравнению с пациентами контрольной группы. Вследствие значительной фрагментации и хаотичного расположения волокон коллагенов I и IV типов эластический каркас мочеточника подвергался значительным изменениям

($p = 0,001$, $\chi^2 = 26,796$).

3. Всем пациентам, которым производится хирургическая коррекция АМВС, необходимо обязательное иммуногистохимическое исследование коллагенов I и IV типов.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добросельский М.В., Чепурной Г.И., Коган М.И., Сизонов В.В. Современные подходы к лечению пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей (обзор литературы). *Медицинский вестник Юга России*. 2014;(1):23-27.
2. Минаев С.В., Тимофеев С.И., Мационис А.Э., Павленко И.В. Морфологическая диагностика проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани в детской хирургической практике. *Медицинский Вестник Северного Кавказа*. 2016;11(2.2):334-338. doi: 10.14300/mnnc.2016.11070
3. Болотов Ю.Н., Минаев С.В., Шляхов П.И., Агапов И.В. Мета-анализ: вероятность атрофии яичка при острых заболеваниях гадатид яичка в детском возрасте. *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. 2013;172(3):64-67.
4. Capuano A, Bucciotti F, Farwell KD, Tippin DB, Mroske C, et al. Diagnostic Exome Sequencing Identifies a Novel Gene, EMILIN1, Associated with Autosomal-Dominant Hereditary Connective Tissue Disease. *Human Mutation*. 2016;37(1):84-97. doi:10.1002/humu.22920
5. Пасечник Д. Г., Коган М. И., Митусова Е. В., Набока Ю. Л., Газзаев З. И. и др. Вызывают ли неклостридиальные анаэробные бактерии острый пиелонефрит при мочеточниковой обструкции? *Медицинский Вестник Северного Кавказа*. 2016;11(2):207-210. doi: 10.14300/mnnc.2016.11038
6. Ягода А. В. *Малые аномалии сердца*. Ставрополь: «СтГМА»; 2005:248.
7. Гетман Н.В., Минаев С.В., Сумкина О.Б., Романеева Н.М. Гистоструктура и гистометрия селезеночной вены в норме и при портальной гипертензии. *Медицинский Вестник Северного Кавказа*. 2014;9(1):58-62. doi: 10.14300/mnnc.2014.09017
8. Craig JC, Simpson JM, Williams GJ. Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Children with Vesicoureteric Reflux and Normal Renal Tracts (PRIVENT) investigators. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *Engl. J. Med.* 2009;29(3):1748-1759.
9. Nagler EV, Williams G, Hodson EM, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;15(6):CD001532. doi: 10.1002/14651858.CD001532.pub4
10. Tasian GE, Casale P. The robotic-assisted laparoscopic pyeloplasty: gateway to advanced reconstruction. *Urologic Clinics* 2015;42(1):89-97 doi: 10.1016/j.ucl.2014.09.008
11. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. *Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей*. - СПб.: Элби-СПб; 2009:704.

REFERENCES

1. Dobroselskiy MV, Chepurnoy GI, Kogan MI, Sizonov VV. Current approaches to treatment of vesicoureteral reflux in children (review). *Meditsinskij vestnik Yuga Rossii*. 2014;(1):23-27. (in Russ.)
2. Minaev SV, Timofeev SI, Matsionis AE, Pavlenko IV. Morphological investigation of connective tissue dysplasia in pediatric surgery. *Meditsinskii Vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2016;11(2.2):334-338. (in Russ.) doi: 10.14300/mnnc.2016.11070
3. Bolotov YuN, Minaev SV, Shlyahov PI, Agapov IV. Meta-analiz: veroyatnost' atrofii yaichka pri ostryyh zabolevaniyah gadatid yaichka v detskom vozraste *Vestnik hirurgii im. I.I. Grekova*. 2013;172(3):64-67. (in Russ.)
4. Capuano A, Bucciotti F, Farwell KD, Tippin DB, Mroske C, et al. Diagnostic Exome Sequencing Identifies a Novel Gene, EMILIN1, Associated with Autosomal-Dominant Hereditary Connective Tissue Disease. *Human Mutation*. 2016;37(1):84-97. doi:10.1002/humu.22920
5. Pasechnik DG, Kogan MI, Mitusova EV, Naboka YuL, et al. Do non-clostridial anaerobic bacteria cause of acute pyelonephritis in ureter obstruction? *Meditsinskii Vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2016;11(2):207-210. (in Russ.) doi: 10.14300/mnnc.2016.11038
6. Yagoda AV, Gladkikh NN. *Malye anomalii serdtsa*. Stavropol: «StGMA»; 2005:248.
7. Getman NV, Minaev SV, Sumkina OB, Romaneeva NM. Histological and histometrical structure of the normal spleen vein and in the patients with portal hypertension *Meditsinskii Vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2014;9(2):58-62. (in Russ.) doi: 10.14300/mnnc.2014.09017
8. Craig JC, Simpson JM, Williams GJ. Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Children with Vesicoureteric Reflux and Normal Renal Tracts (PRIVENT) investigators. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. *Engl. J. Med.* 2009;29(3):1748-1759.
9. Nagler EV, Williams G, Hodson EM, Craig JC. Interventions for primary vesicoureteric reflux. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;15(6):CD001532. doi: 10.1002/14651858.CD001532.pub4
10. Tasian GE, Casale P. The robotic-assisted laparoscopic pyeloplasty: gateway to advanced reconstruction. *Urologic Clinics* 2015;42(1):89-97 doi: 10.1016/j.ucl.2014.09.008
11. Kadurina T.I., Gorbunova V.N. *Displaziya soedinitel'noj tkani: rukovodstvo dlya vrachej*. SPb.; 2009:704. (in Russ.)
12. Chumakov PI. Vnutripuzynaya plastika ustia mochetchnika pri ortotopicheskom ureterotsele u detey. *Urologiya*. 2005;3:52-54. (in Russ.)

12. Чумаков П.И. Внутрипузырная пластика устья мочеоточника при ортотопическом уретероцеле у детей. *Урология*. 2005;3:52-54.
13. Dabbs D. *Diagnostic immunohistochemistry*. 3rd ed. Philadelphia; 2010:952.
14. Minaev SV, Obozin VS, Barnash GM, Obedin AN. The influence of enzymes on adhesive processes in the abdominal cavity. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2009;19(6):380-383. doi: 10.1055/s-0029-1241847
13. Dabbs D. *Diagnostic immunohistochemistry*. 3rd ed. Philadelphia, 2010:952.
14. Minaev SV, Obozin VS, Barnash GM, Obedin AN. The influence of enzymes on adhesive processes in the abdominal cavity. *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2009;19(6):380-383. doi: 10.1055/s-0029-1241847

Сведения об авторах

Минаев Сергей Викторович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой детской хирургии с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

ORCID iD 0000-0002-8405-6022

Тел.: +7 (962) 450-76-53

e-mail: sminaev@yandex.ru

Павленко Игорь Владимирович, ассистент кафедры поликлинической хирургии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

ORCID iD 0000-0002-7950-4265

Тел.: +7 (962) 450-75-53

e-mail: igorpavlenko1974@mail.ru

Чумаков Петр Ильич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры поликлинической хирургии с курсом урологии ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава России.

ORCID iD 0000-0002-6566-6087

Тел.: +7 (905) 498-31-28

e-mail: p-chumakov@mail.ru

Мационис Александр Эдуардович, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией иммуноморфологии ГБУ РО «Патолого-анатомическое бюро».

Information about the author

Professor Sergey Viktorovich Minaev, MD, PhD, Head of Department of Pediatric Surgery. Stavropol State Medical University, Russian Federation.

ORCID iD 0000-0002-8405-6022

Tel.: +7 (962) 450-76-53

e-mail: sminaev@yandex.ru

Igor Vladimirovich Pavlenko, MD, Assistant of Professor of Department of Polyclinic Surgery with a Course of Urology. Stavropol State Medical University, Russian Federation.

ORCID iD 0000-0002-7950-4265

Tel.: +7 (962) 450-75-53

e-mail: igorpavlenko1974@mail.ru

Professor Pyotr Ilich Chumakov, MD, PhD, Professor of Department of Polyclinic Surgery with a Course of Urology. Stavropol State Medical University, Russian Federation.

ORCID iD 0000-0002-6566-6087

Tel.: +7 (905) 498-31-28

e-mail: p-chumakov@mail.ru

Matsionis Aleksandr Eduardovich, MD, Head of Pathologic Bureau, Rostov-on-Don, Russia.

Поступила: 05 сентября 2017

Received: September 05, 2017

Принята к публикации: 25 сентября 2017

Approved for publication: September 25, 2017