

УДК [616.61-002.1-022.7:579.842.11]-091.8-092.9

DOI: 10.22141/2307.7.1.2018.122216

Сорокина И.В.<sup>1</sup>, Мирошниченко М.С.<sup>1</sup>, Иванова М.Д.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, г. Харків, Україна

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

<sup>3</sup>Міланський університет Біококка, г. Мілан, Італія

## Морфологические особенности почек плодов и новорожденных от матерей с подострым инфекционно-воспалительным процессом в брюшной полости, вызванным *Escherichia coli* (экспериментальное исследование)

For cite: Počki. 2018;7(1):18-25. doi: 10.22141/2307.7.1.2018.122216

**Резюме.** Актуальность. В Украине с каждым годом отмечается увеличение количества женщин, беременность которых протекает на фоне хронических инфекционных заболеваний. *Escherichia coli* является частым возбудителем бактериальных инфекций у женщин. Целью исследования было выявление морфологических особенностей почек плодов и новорожденных от матерей с экспериментальным абдоминальным подострым инфекционно-воспалительным процессом, вызванным *Escherichia coli*. Материалы и методы. Авторами проведен эксперимент на крысах линии WAG, в ходе которого сформировано две группы: группа I — 7 плодов и 11 новорожденных от 3 здоровых самок; группа II — 10 плодов и 13 новорожденных от 4 самок, которым моделировали абдоминальный инфекционно-воспалительный процесс, вызванный *Escherichia coli*. Материалом исследования послужили почки плодов и новорожденных. Использовали гистологические, гистохимические, морфометрические и статистические методы исследований. Результаты. Абдоминальный подострый инфекционно-воспалительный процесс в организме матери, вызванный *Escherichia coli*, приводит к структурным изменениям в паренхиматозном и стромальном компонентах почек, которые нарастают от плода к новорожденному. Гломерулярный аппарат почек характеризуется неравномерным расположением в корковом слое, задержкой развития, изменением формы, гемодинамическими изменениями, расширением мочевого пространства, отсутствием сосудистых клубочков, уменьшением количества и компактности расположения капиллярных петель в некоторых молодых и зрелых почечных тельцах; тубулярный аппарат — задержкой развития, изменением формы и очаговым утолщением базальных мембранных отдельных канальцев, очаговыми дистрофическими, некротическими и десквамативными изменениями эпителиальной выстилки; стромальный компонент — склеротическими изменениями, гемодинамическими нарушениями, более выраженными в мозговом слое, клеточной инфильтрацией, характеризующейся наличием клеток фибробластического ряда и иммунных клеток. Выводы. Развившиеся в почках плодов и новорожденных гистологические и морфометрические изменения, обусловленные наличием у матери экспериментального подострого инфекционно-воспалительного процесса в брюшной полости, вызванного *Escherichia coli*, приведут в будущем к снижением функциональным возможностям почек как гомеостатического органа и развитию различной нефрологической патологии у таких детей.

**Ключевые слова:** *Escherichia coli*; мать; почки; плод; новорожденный; морфология

## Введение

В последние годы отмечается рост удельного веса женщин, беременность которых протекает на фоне хронических инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, мочевыделительной и половой систем [1], что обуславливает высокую частоту осложнений во время беременности и родов [2]. Так, у женщин с очагами хронической, латентной, инфекции достоверно чаще отмечаются случаи преждевременной родовой деятельности, аномалий сократительной деятельности матки, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты [3]. Бактериальная и вирусная инфекция у матери занимает ведущие позиции среди факторов, приводящих к плацентарной недостаточности, частота которой, по данным различных ученых, составляет в среднем 50–70 % [4, 5]. Наличие у беременной очагов инфекции, особенно скрытой, является фактором риска развития различных патологических состояний у плода и новорожденного.

*Escherichia coli* — факультативно-анаэробный компонент нормальной толстокишечной флоры. Однако эти непатогенные штаммы *Escherichia coli* при определенных условиях могут проявлять целый ряд своих патогенных свойств. Чаще всего транслокация эшерихий имеет место при массивной антибиотикотерапии, химиотерапии, гормональной и иммунодепрессивной терапии, подавляющей индигенную флору и способствующей селективной пролиферации *coli*-бактерий с высокой лекарственной резистентностью. *Escherichia coli* может вызывать сепсис, менингит, перитонит, простатит и др. [6]. Инфекции мочевыводящих путей относятся к наиболее распространенным заболеваниям среди женщин, основной причиной возникновения которых в 80 % случаев является *Escherichia coli* [7].

Проведенный нами анализ данных литературы не позволил выявить информацию о влиянии пролонгированного инфекционного процесса в организме матери, вызванного *Escherichia coli*, на морфологические особенности почек их потомства. Выявление специфических морфологических изменений, обусловленных действием какого-либо биологического фактора, диктует необходимость проведения экспериментальных исследований. Представленное авторами экспериментальное исследование является весьма актуальным, значимым, перспективным и имеющим большое практическое значение.

**Цель исследования:** выявление морфологических особенностей почек плодов и новорожденных от матерей с экспериментальным абдоминальным подострым инфекционно-воспалительным процессом, вызванным *Escherichia coli*.

## Материалы и методы

В ходе данного исследования был проведен эксперимент. В качестве экспериментальных животных были выбраны крысы линии WAG, что обусловлено экономичностью, простотой содержания их в усло-

виях вивария, коротким сроком беременности, их высокой плодовитостью, а также тем, что строение почек у данных животных и их антенатальное развитие имеют черты, сходные с почкой человека [8].

Моделирование подострого инфекционно-воспалительного процесса в брюшной полости на 4 половозрелых самках крыс линии WAG массой 250–300 г выполняли следующим образом: животных предварительно сенсибилизовали путем однократного подкожного введения в область бедра 0,1 мл взвеси убитых нагреванием в течение 1 часа при температуре 80 °C клеток референтного штамма *Escherichia coli* (ATCC 25922 (F50)) плотностью 1,0 ед. по шкале McFarland. Через 10 суток животным внутрибрюшинно вводили 0,1 мл взвеси суточной культуры штамма *Escherichia coli* в 20% растворе маннитола, которая содержала  $1,5 \times 10^9$  микробных клеток, при предварительном раздражении брюшины введением в брюшную полость мясо-пептонного бульона. Инфицирование животных повторяли при аналогичных условиях через 10 и 20 дней. После моделирования инфекционно-воспалительного процесса самок оплодотворяли с целью получения потомства [9].

В данном исследовании были сформированы следующие группы: группа I (группа контроля) — беременные крысы-самки ( $n = 3$ ) не подвергались каким-либо манипуляциям, при этом 1 самку выводили из эксперимента на поздних сроках гестации с целью извлечения плодов ( $n = 7$ ), а от 2 самок получали потомство ( $n = 11$ ), которое в первые сутки с момента рождения выводилось из эксперимента; группа II (исследуемая группа) — беременные крысы-самки ( $n = 4$ ) с подострым абдоминальным инфекционно-воспалительным процессом, вызванным *Escherichia coli*, при этом 2 самок на поздних сроках гестации выводили из эксперимента для получения плодов ( $n = 10$ ), а от 2 самок получали потомство ( $n = 13$ ), которое в первые сутки с момента рождения выводилось из эксперимента.

Материалом исследования явилась ткань почки плодов и новорожденных. Полученный материал фиксировался в 10% растворе формалина. Уплотнение тканей, фиксированных в формалине, достигалось проводкой через спирты увеличивающейся концентрации, целлоидин, хлороформ и заливкой в парафин. Из приготовленных блоков для окрашивания гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону готовились серийные срезы толщиной  $4-5 \times 10^{-6}$  м. Микропрепараты изучали на микроскопе Olympus BX-41 с последующей обработкой программой Olympus DP-soft version 3.1, с помощью которой проводилось морфометрическое исследование.

Средние значения показателей в группах сравнивали с помощью t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна — Уитни. Значимость различий между показателями принималась при уровне значимости  $p < 0,05$ . Статистические расчеты проводили с использованием программы Statistic Soft 6.0.

## Результаты и обсуждение

При микроскопическом исследовании гистологических срезов почек плодов и новорожденных групп I и II определялась местами четкая, местами нечеткая дифференцировка на корковый и мозговой слои. В обеих группах ткань почек состояла из паренхиматозного, представленного клубочковым и канальцевым аппаратами, и стромального компонентов. В корковом слое почек плодов и новорожденных групп I и II определялись клубочковый и канальцевый аппараты, а также стромальный компонент, а в мозговом слое — канальцевый аппарат и стромальный компонент.

В почках плодов и новорожденных обеих групп на периферии коркового слоя определялась в виде сплошной полосы нефрогенной зоны (рис. 1), характеризующаяся наличием почечных телец, находящихся на ранних стадиях развития, канальцев, среди которых практически невозможно было идентифицировать их сегментарную принадлежность, сосудов, клеточных элементов и немногочисленных соединительнотканых волокон. В нефрогенной зоне среди клеточных элементов, располагающихся диффузно, были выявлены малодифференцированные клетки, которые многими учеными названы камбiallyмы нефрогенными клетками [10], клетки фибробластического ряда, а также иммунные клетки. В большинстве полей зрения в нефрогенной зоне значительный объем приходился на зачатки нефрона, что совпадает с данными других ученых [10]. Интересно то, что в нефрогенной зоне почек плодов и новорожденных группы II отмечалось снижение количества и плотности расположения зачатков как гломеруллярного, так и тубулярного компонентов нефрона, что свидетельствовало о задержке процессов нефрогенеза.

Проведенное морфометрическое исследование установило, что в группах I и II среднее значение толщины нефрогенной зоны было значимо ( $p < 0,05$ ) меньшим у новорожденных (группа I —  $130,49 \pm 1,60$  мкм, группа II —  $159,11 \pm 2,02$  мкм) по сравнению с плодами (группа I —  $162,01 \pm 3,95$  мкм, группа II —  $175,73 \pm 1,75$  мкм), что обусловлено закономерными процессами уменьшения количества незрелых структур в почке с увеличением возраста. многими учеными отмечено, что с увеличением возраста плода размеры нефрогенной зоны снижаются на фоне увеличения размеров коркового и мозгового слоев почки [11].

В литературе имеются противоречивые данные относительно сроков исчезновения нефрогенной зоны в почках. Некоторые ученые отмечают, что нефрогенная зона в почках у плодов уменьшается с увеличением сроков гестации и полностью исчезает в 36 недель гестации [11]. Другие ученые выявили нефрогенную зону в почках у доношенных новорожденных и считают данный факт вариантом нормы. Описано, что нефрогенная зона может регрессировать, подвергаться склерозу либо становиться митотически активной [12].

При сравнении средних значений толщины нефрогенной зоны в почках плодов и новорожденных обеих групп было выявлено значимое ( $p < 0,05$ ) преобладание данного морфометрического показателя в группе II по сравнению с группой I, что свидетельствовало о задержке процессов нефрогенеза.

Гломеруллярный аппарат почек плодов и новорожденных группы II по сравнению с группой I характеризовался количественными и качественными изменениями. В группах I–II при подсчете абсолютного количества клубочков в поле зрения микроскопа  $\times 200$  были получены следующие показатели: в группе I у новорожденных среднее значение количества клубочков составило  $20,00 \pm 0,39$ , у плодов —  $13,36 \pm 0,34$ ; в группе II у новорожденных —  $11,04 \pm 0,26$ , у плодов —  $6,95 \pm 0,25$ . При анализе полученных показателей в обеих группах нами было отмечено, что с возрастом, то есть от плода к новорожденному, происходило значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение среднего значения абсолютного количества клубочков, что совпадает с данными литературы [13]. У плодов и новорожденных группы II средние значения абсолютного количества клубочков были значимо ( $p < 0,05$ ) меньшими по сравнению с соответствующими показателями группы I, что свидетельствует о задержке процессов гломерулогенеза.

Число клубочков у крыс, согласно данным литературы, увеличивается не только во внутриутробном периоде, но и в первые дни — недели постнатальной жизни, а в дальнейшем изменяется незначительно [14].

В литературе нет четких данных относительно постнатального образования и развития нефрона у людей. В части публикаций отмечено, что у людей формирование нефрона завершается примерно на 32–34-й неделе гестации, и поэтому любой дефицит количества нефрона, возникающий при рождении, не может быть компенсирован путем усиленного нефрогенеза после рождения [15, 16]. В то же время имеются публикации, где указано, что у недоношенных детей нефрогенез наблюдается до 40-го дня после рождения [15, 17].

В процессе развития почечных телец у крыс, как известно, выделяют следующие стадии: клеточных уплотнений и пузырьков (стадия I), S-образного тела (стадия II), зачатка почечного тельца (стадия III), молодого почечного тельца (стадия IV), зрелого почечного тельца (стадия V) [18].

В нашем исследовании в почках плодов и новорожденных групп I и II определялись все вышеуказанные стадии развития почечного тельца, при этом количественные характеристики клубочков, находящихся на различных стадиях развития, отличались в группах, что представлено в табл. 1. В обеих группах с увеличением возраста, то есть от плода к новорожденному, в почках отмечались процессы созревания клубочкового аппарата, что проявлялось значимым ( $p < 0,05$ ) увеличением относительного количества молодых (стадия IV) и зрелых (стадия V) почечных телец, уменьшением относительного количе-

ства клубочков, находящихся на стадии клеточных уплотнений и пузырьков (стадия I) и S-образного тела (стадия II). У новорожденных по сравнению с плодами в группе I среднее значение относительного количества клубочков, находящихся на III стадии развития (стадия зачатка почечного тельца), значимо ( $p > 0,05$ ) не отличалось, а в группе II имело тенденцию ( $p > 0,05$ ) к увеличению.

При сравнении показателей относительного количества клубочков, находящихся на различных стадиях развития, у плодов и новорожденных обеих групп в группе II было выявлено замедление процессов созревания клубочкового аппарата почек. Так, в группе II по сравнению с группой I у плодов было выявлено значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение относительного количества клубочков, находящихся на I стадии развития, тенденция ( $p > 0,05$ ) к увеличению относительного количества клубочков, находящихся на II стадии развития, тенденция ( $p > 0,05$ ) к уменьшению относительного количества клубочков, находящихся на III стадии развития, значимое ( $p < 0,05$ ) уменьшение относительного количества клубочков, находящихся на IV и V стадиях развития; у новорожденных — значимое увеличение относительного количества клубочков, находящихся на I и II стадиях развития, тенденция ( $p > 0,05$ ) к уменьшению относительного количества клубочков, находящихся на III стадии развития, значимое ( $p < 0,05$ ) уменьшение относительного количества клубочков, находящихся на IV и V стадиях развития (табл. 1).

При исследовании микропрепараторов почек плодов и новорожденных в группе I почечные тельца равномерно располагались в корковом слое, а в группе II обращало на себя внимание неравномерное их расположение, местами с наличием участков с агломерулярностью. В группе I молодые и зрелые почечные тельца увеличивались в размерах от плода к новорожденному, в группе II данная особенность практически не определялась. Кроме того, в группе II молодые и зрелые почечные тельца были более мелких размеров по сравнению с группой I, что так-

же свидетельствует о задержке процессов созревания клубочкового аппарата почек. В группе II среди молодых и зрелых почечных тельца были выявлены единичные почечные тельца без сосудистых клубочков, в молодых и зрелых почечных тельцах было выявлено полнокровие и стаз части глюмерулярных капилляров (рис. 2), расширение мочевого пространства, наличие кровоизлияний, уменьшение количества и компактности расположения капиллярных петель. Необходимо отметить, что в группе II выявленные структурные изменения в клубочковом аппарате почек нарастили с возрастом, то есть от плода к новорожденному.

В канальцевом аппарате почек плодов и новорожденных группы II также были выявлены структурные изменения. В корковом слое почек плодов и новорожденных канальцы нефронов имели более суженный просвет и маленькие размеры, в то время как в мозговом слое канальцы были больших размеров и с более расширенным просветом. У всех животных данной группы местами было выявлено очаговое утолщение базальных мембран канальцев. Во всех отделах канальцевой системы нефрона отмечались очаговые дистрофические и некротические изменения эпителиальной выстилки (рис. 1, 2). В просвете некоторых канальцев были обнаружены скопления десквамированных и разрушенных эпителиальных клеток. Местами просветы канальцев были резко сужены, принимали щелевидную форму за счет набухания эпителиальной выстилки в связи с развившимися в ней дистрофическими изменениями. В части полей зрения в корковом и мозговом слоях почек плодов и новорожденных определялись единичные резко расширенные канальцы, принимающие кистовидные очертания, эпителиальная выстилка которых была истончена.

В почках новорожденных и особенно плодов группы I были выявлены немногочисленные недифференцированные канальцы, которые по своим структурным особенностям невозможно было отнести ни к одному из отделов канальцевой системы

**Таблица 1. Средние значения относительного количества клубочков, находящихся на разных стадиях развития, у плодов и новорожденных групп I и II**

Группа	Относительное количество клубочков (%)				
	Стадия I	Стадия II	Стадия III	Стадия IV	Стадия V
Новорожденные					
I	5,00 ± 2,08	9,75 ± 2,83	22,05 ± 3,95	30,45 ± 4,39	32,75 ± 4,47
II	24,04 ± 3,48 $p_1 < 0,05$	22,30 ± 3,65 $p_1 < 0,05$	20,90 ± 3,57 $p_1 > 0,05$	18,47 ± 3,40 $p_1 < 0,05$	14,29 ± 3,07 $p_1 < 0,05$
Плоды					
I	21,93 ± 4,95 $p_2 < 0,05$	23,50 ± 5,07 $p_2 < 0,05$	22,46 ± 4,99 $p_2 > 0,05$	17,66 ± 4,56 $p_2 < 0,05$	14,45 ± 4,20 $p_2 < 0,05$
II	37,41 ± 4,84 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	34,53 ± 4,75 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	16,55 ± 3,72 $p_1 > 0,05$ $p_2 > 0,05$	7,19 ± 2,58 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	4,32 ± 2,03 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$

**Примечания:**  $p_1$  — значимость отличий по сравнению с показателем группы I;  $p_2$  — значимость отличий по сравнению с показателем новорожденного данной группы.

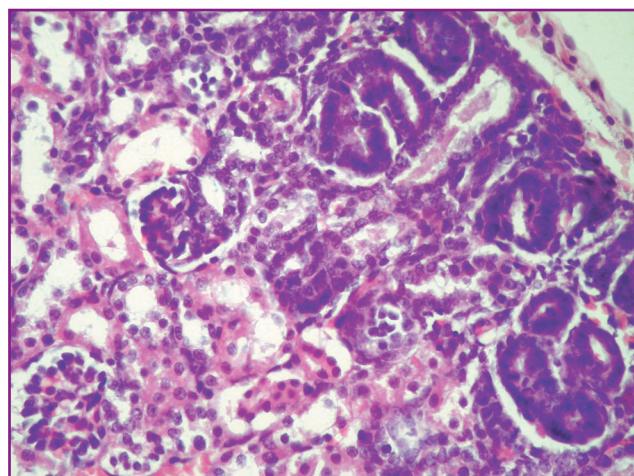
нефрона, что является вариантом нормы и отмечено в публикациях различных ученых [19]. В группе II в почках у новорожденных и особенно у плодов было выявлено значительно больше полей зрения с наличием недифференцированных канальцев, что свидетельствовало о задержке развития канальцевого отдела нефрона. Интересно то, что выявленные структурные изменения в тубулярной части нефрона у животных группы II нарастали от плода к новорожденному.

Стромальный компонент почек плодов и новорожденных обеих групп был представлен рыхлой соединительной тканью, сосудами и клеточными элементами. В группе I в строме почек отмечено возрастное утолщение волокон соединительной ткани и уменьшение количества клеточных элементов, среди которых опреде-

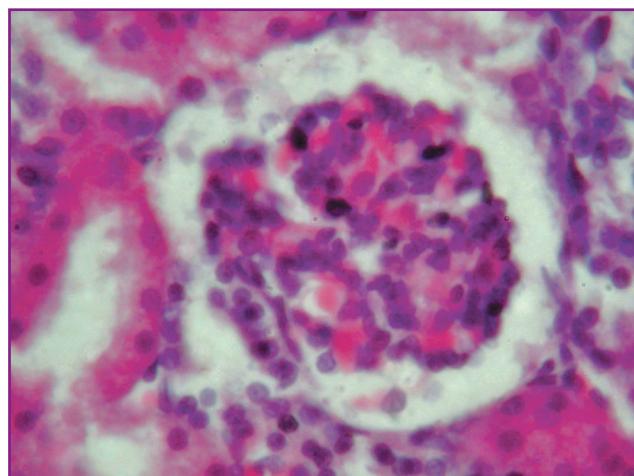
лялись клетки фибробластического ряда и иммунные клетки, при этом сам стромальный компонент в почках от плода к новорожденному уменьшался. Снижение удельного объема соединительной ткани в почках плодов с увеличением их возраста также отметили в своих исследованиях и другие ученые [20].

В группе II в почках плодов и новорожденных также отмечалось возрастное утолщение волокон соединительной ткани и уменьшение стромального компонента, однако по сравнению с группой I соединительнотканый компонент был более выраженным, что происходило за счет склеротических изменений и приводило к увеличению стромы данного органа (рис. 3); клеточный компонент у данных животных с возрастом увеличивался, был более выраженным по сравнению с группой I и характеризовался наличием клеток фибробластического ряда и иммунных клеток. Выявленное нами нарастание инфильтрации иммунными клетками свидетельствует, скорее всего, о напряженности местного иммунитета в почках и усиении барьерной функции лимфоидных образований у плодов и новорожденных в связи с антигенной стимуляцией, обусловленной наличием в организме матери абдоминального подострого инфекционно-воспалительного процесса, вызванного *Escherichia coli*. Кроме того, в данной группе определялись полнокровные сосуды, локализующиеся в строме коркового и мозгового слоев почек, а также мелкоочаговые кровоизлияния (рис. 3). В почках у животных группы II выявленные склеротические изменения, клеточная инфильтрация стромы и гемодинамические нарушения нарастали от плода к новорожденному, причем гемодинамические нарушения были более выраженным в мозговом слое почек по сравнению с корковым.

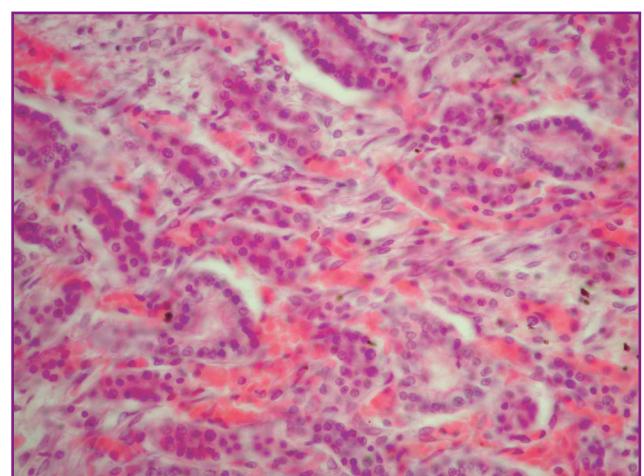
При морфометрическом исследовании (табл. 2) в группах I и II у новорожденных по сравнению с плодами в корковом слое почек отмечалось возрастное



**Рисунок 1. Субкапсуларно расположенная нефрогенная зона; дистрофические, некротические и десквамативные изменения эпителия канальцев в почке новорожденного группы II. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$**



**Рисунок 2. Полнокровие капилляров в зрелом почечном тельце; очаговые дистрофические и некротические изменения эпителия канальцев почки плода группы II. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 1000$**



**Рисунок 3. Выраженный стромальный компонент, полнокровие сосудов, мелкоочаговые кровоизлияния в мозговом слое почки новорожденного группы II. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 400$**

значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение удельного объема клубочков и канальцев, уменьшение удельного объема стромы; в мозговом слое — возрастное значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение удельного объема канальцев и уменьшение удельного объема стромы. При этом у новорожденных и плодов обеих групп удельные объемы канальцев и стромы были значимо ( $p < 0,05$ ) большими в мозговом слое по сравнению с корковым слоем.

В группе II по сравнению с группой I у плодов и новорожденных в корковом слое почек удельные объемы клубочков и канальцев были значимо ( $p < 0,05$ ) меньшими, а удельный объем стромы — значимо ( $p < 0,05$ ) большим; в мозговом слое удельный объем канальцев был значимо ( $p < 0,05$ ) меньшим, а удельный объем стромы — значимо ( $p < 0,05$ ) большим. Выявленное в данной группе уменьшение удельного объема паренхимы, то есть клубочков и канальцев, свидетельствовало о задержке процессов развития клубочкового и канальцевого аппаратов почек, а увеличение удельного объема стромы происходило за счет склеротических процессов, которые нами были отмечены при обзорной микроскопии и могли также приводить к атрофии паренхиматозного компонента.

Отмеченные нами в ходе проведенного исследования гистологические и морфометрические изменения в почках плодов и новорожденных возникли в связи с наличием у их матерей экспериментального абдоминального подострого инфекционно-воспалительного процесса, вызванного *Escherichia coli*, который привел к развитию хронической плацентарной недостаточности, выявленной нами в ранее прове-

денных морфологических исследованиях [21, 22]. Хроническая плацентарная недостаточность, развитие которой в данном случае обусловлено постоянным антигенным дрейфом и наличием чрезвычайно широкого спектра факторов патогенности *Escherichia coli* [6], как известно, приводит к развитию хронической внутриутробной гипоксии плода [23].

Структурные изменения, как известно, влекут за собой нарушения функций [8]. Выявленные нами морфологические изменения в почках плодов и новорожденных от матерей с подострым абдоминальным инфекционно-воспалительным процессом, вызванным *Escherichia coli*, приведут в дальнейшем к тому, что данные органы будут характеризоваться сниженным функциональным резервом и становиться более восприимчивыми к действию различных повреждающих факторов.

## Выводы

1. Абдоминальный подострый инфекционно-воспалительный процесс в организме матери, вызванный *Escherichia coli*, приводит к гистологическим и морфометрическим изменениям в гломерулярном, тубулярном отделах нефрона, а также в стромальном компоненте почек плодов и новорожденных.

2. Гломерулярный аппарат почек плодов и новорожденных характеризуется неравномерным расположением в корковом слое, задержкой развития, изменением формы, гемодинамическими изменениями, расширением мочевого пространства, отсутствием сосудистых клубочков, уменьшением количества и

**Таблица 2. Средние значения удельных объемов основных структурных компонентов почек плодов и новорожденных групп I и II**

Группа	Плод/новорожденный	Слой почки	Удельный объем (%)		
			клубочков	канальцев	stromы
I	Новорожденный	Корковый	17,30 ± 0,29	69,10 ± 0,68	13,60 ± 0,73
		Мозговой	—	80,64 ± 0,87 $p_3 < 0,05$	19,36 ± 0,87 $p_3 < 0,05$
	Плод	Корковый	12,03 ± 0,36 $p_1 < 0,05$	60,93 ± 1,19 $p_1 < 0,05$	27,04 ± 1,25 $p_1 < 0,05$
		Мозговой	—	69,99 ± 0,72 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	30,01 ± 0,72 $p_1 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
II	Новорожденный	Корковый	10,27 ± 0,25 $p_2 < 0,05$	57,79 ± 0,68 $p_2 < 0,05$	31,94 ± 0,70 $p_2 < 0,05$
		Мозговой	—	66,02 ± 0,53 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	33,98 ± 0,53 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$
	Плод	Корковый	7,12 ± 0,22 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	50,36 ± 0,72 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$	42,52 ± 0,67 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$
		Мозговой	—	55,02 ± 0,53 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$	44,98 ± 0,53 $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$

**Примечания:**  $p_1$  — по сравнению с показателем новорожденного данной группы;  $p_2$  — по сравнению с показателем группы I;  $p_3$  — по сравнению с показателем коркового слоя почки.

компактности расположения капиллярных петель в некоторых молодых и зрелых почечных тельцах. Структурные изменения в клубочковом аппарате почек нарастают по направлению от плода к новорожденному.

3. Тубулярный аппарат почек плодов и новорожденных характеризуется задержкой развития, изменением формы и очаговым утолщением базальных мембран отдельных канальцев, очаговыми дистрофическими, некротическими и десквамативными изменениями эпителиальной выстилки. Гистологические изменения в канальцевом отделе нефрона также нарастают по направлению от плода к новорожденному.

4. У новорожденных по сравнению с плодами в строительном компоненте почек нарастают склеротические изменения, гемодинамические нарушения, клеточная инфильтрация, характеризующаяся наличием клеток фибробластического ряда и иммунных клеток. В мозговом слое почек гемодинамические нарушения более выраженные по сравнению с корковым слоем.

5. Развившиеся в почках плодов и новорожденных гистологические и морфометрические изменения, обусловленные наличием у матери экспериментального подострого инфекционно-воспалительного процесса в брюшной полости, вызванного *Escherichia coli*, приведут в будущем к сниженным функциональным возможностям почек как гомеостатического органа и развитию различной нефрологической патологии у таких детей.

**Конфлікт інтересів.** Авторы заявляют об отсутствии какого-либо конфликта интересов при подготовке данной статьи.

**Рецензенты:** Дядык Е.А. — д.м.н., профессор, зав. кафедрой патологической и топографической анатомии НМАПО имени П.Л.Шупика; Туманский В.А. — д.м.н., ЗДН Украины, проректор по науке Запорожского государственного медицинского университета, профессор кафедры патанатомии и судебной медицины.

## References

1. Simrok VV, Slaepichko UN, Zhmurko TP, Averina AA. Perinatal mortality: cause, risk factor, prophylaxis. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik*. 2012;15(2-1):280-282. (in Russian).
2. Samokhvalova AV. Characteristics of early neonatal period in newborns from mothers with reproductive losses and TORCH-infections. *Aktual'ni p'ytannja pediatrui', akushersvta ta ginekologii*. 2013;1:97-99. (in Ukrainian).
3. Kim EI. Sostoianie zdorov'ia detei rannego vozrasta iz gruppy risika razvitiia vnutriutrobnikh infektsii. Diss. kand. med. nauk [State of young children health from the risk group of developing intrauterine infections. PhD diss.]. Khabarovsk; 2007. 26 p. (in Russian).
4. Iotenko BA, Demina TN, Mezhova OK. Influence of infection on the development of chronic placental insufficiency. *Novosti Meditsiny i Farmatsii: Ginekologiya*. 2008;253:38-43. (in Russian).
5. Makarov IO, Borovkova EI, Shemanaeva TV, Sotsuk AG. Fetoplacental insufficiency of infectious genesis: the role of chlamydial infection. *Reproductive Endocrinology*. 2012;6(8):79-82. doi: 10.18370/2309-4117.2012.8.79-82. (in Russian).
6. Zhabchenko IA. Uropathogenic stamms of *Escherichia coli*: features of functioning, factors of virulence, value in clinical practice. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskiy Vestnik*. 2013;16(2):201-206. (in Russian).
7. Shipitsyna EV, Khusnutdinova TA, Savicheva AM, Ayvazyan TA. Urinary tract infections in obstetrics and gynecology. *Journal of obstetrics and woman disease*. 2015;64(6):91-104. doi: 10.17816/JOWD64691-104. (in Russian).
8. Skliarov IuI, Pravotorov GV, Balueva OI, et al. Morphofunctional characteristic of kidneys in mother, fetus and the offspring subjected to vibration of industrial frequency during gestation. *Morfologiya*. 2005;128(4):29-32. (in Russian).
9. Markov's'kyj VD, Sorokina IV, Kaluzhyna OV, et al. Sposob modeljuvannja vnutrishn'outrobnogo infikuvannja ploda ta novonarodzhenogo jak naslidku pidgostrogo infekcijno-zapal'nogo procesu materi [Method of modeling of intrauterine infection of the fetus and the newborn as a consequence of the subacute infectious-inflammatory process of the mother]. Patent UA № 108806, 2014. (in Ukrainian).
10. Barinov EF, Sulaeva ON. Morphometric characteristics of nephrogenic kidney zone of newborn rats. *Morfologiya*. 2003;123(2):77-79. (in Russian).
11. Tank KC, Saiyad SS, Pandya AM, Akbari VJ, Dangar KP. A study of histogenesis of human fetal kidney. *Int J Biol Med Res*. 2012; 3(1):1315-1321.
12. Lonergan GJ, Martínez-León MI, Agrons GA, Montemarano H, Suarez ES. Nephrogenic rests, nephroblastomatosis and associated lesions of the kidney. *Radiographics*. 1998 Jul-Aug;18(4):947-68. doi: 10.1148/radiographics.18.4.9672980.
13. Quaggin SE, Kreidberg JA. Development of the renal glomerulus: good neighbors and good fences. *Development*. 2008 Feb;135(4):609-20. doi: 10.1242/dev.001081.
14. Dorzhu UV, Shoshenko KA, Belichenko VM, Ayzman RI. The ontogenetic changes of the kidney structure parameters at the rats. 2014;12(6):1201-1206. (in Russian).
15. Abdullina GA, Safina AI, Daminova MA. Clinical physiology of the kidneys in premature: the role of follow-up. *Vestnik Sovremennoi Klinicheskoi Mediciny*. 2014;7(6):9-13. (in Russian).
16. Franco MC, Oliveira V, Ponzio B, Rangel M, Palomino Z, Gil FZ. Influence of birth weight on the renal development and kidney diseases in adulthood: experimental and clinical evidence. *Int J Nephrol*. 2012;2012:608025. doi: 10.1155/2012/608025.
17. Rodríguez MM, Gómez AH, Abitbol CL, Chandar JJ, Duara S, Zilleruelo GE. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants. *Pediatr Dev Pathol*. 2004 Jan-Feb;7(1):17-25. doi: 10.1007/s10024-003-3029-2.
18. Vinogradova MS, Boyarskaya AR, Ivanova LN. Peculiarities of the prenatal kidney ontogenesis of Wistar rats and Vasopressine-deficient Brattleboro rats. *Vestnik NGU. Biologiya, klinicheskaya meditsina*. 2010;8(1):45-50. (in Russian).
19. Bazhenov DV, Vikhareva LV, Panteleyev SM, Yanin VL, Yaroslavtseva OF. The sequence of nephron tubule differentiation in the definitive human kidney during the fetal period. *Morfologiya*. 2011;140(5):18-21. (in Russian).
20. Ukey RK, Waheed ARA, Laeeque M, Diwan CV. Histogenesis of human fetal renal cortex. *International Journal of Recent Trends in Science and Technology*. 2014;9(3):378-385.
21. Markovsky VD, Sorokina IV, Myroshnychenko MS, Pliten ON. Infectious pathology of mother and its influence on the

*anthropometric parameters of newborns. Annals of Mechnikov Institute. 2014;1:27-32. (in Russian).*

22. Markovsky VD, Sorokina IV, Mishina MM, et al. Modeling subacute (prolonged) infectious inflammatory process in female of WAG rats. *Neonatology, surgery and perinatal Medicine. 2014;4(14):60-65. (in Ukrainian).*

23. Thompson L, Crimmins S, Telugu B, Turan S. *Intrauterine hypoxia: clinical consequences and therapeutic perspectives. Research and Reports in Neonatology. 2015;5:79-89. doi: 10.2147/RRN.S57990.*

Получено 17.12.2017 ■

Сорокіна І.В.<sup>1</sup>, Мирошниченко М.С.<sup>1</sup>, Іванова М.Д.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

<sup>3</sup>Міланський університет Біокка, м. Мілан, Італія

**Морфологічні особливості нирок плодів та новонароджених від матерів з підгострим інфекційно-запальним процесом у черевній порожнині, викликаним *Escherichia coli* (експериментальне дослідження)**

**Резюме.** Актуальність. В Україні з кожним роком відзначається збільшення кількості жінок, вагітність яких перебігає на тлі хронічних інфекційних захворювань. *Escherichia coli* є частим збудником бактеріальних інфекцій у жінок. **Метою дослідження** було виявлення морфологічних особливостей нирок плодів і новонароджених від матерів з експериментальним абдомінальним підгострим інфекційно-запальним процесом, викликаним *Escherichia coli*. **Матеріали та методи.** Авторами проведено експеримент на шурах лінії WAG, в ході якого сформовано дві групи: група I — 7 плодів та 11 новонароджених від 3 здорових самок; група II — 10 плодів і 13 новонароджених від 4 самок, яким моделювали абдомінальний інфекційно-запальний процес, викликаний *Escherichia coli*. Матеріалом дослідження послужили нирки плодів та новонароджених. Використовували гістологічні, гістохімічні, морфометричні та статистичні методи дослідження. **Результати.** Абдомінальний підгострий інфекційно-запальний процес в організмі матері, викликаний *Escherichia coli*, призводить до структурних змін у паренхіматозному та стромальному компонентах нирок, які наростили від плода до новонародженого. Гломерулярний апарат нирок характеризується нерівномірним розта-

шуванням у кірковому шарі, затримкою розвитку, зміною форми, гемодинамічними змінами, розширенням сечового простору, відсутністю судинних клубочків, зменшеннем кількості і компактності розташування капілярних петель в деяких молодих і зрілих ниркових тільцях; тубулярний апарат — затримкою розвитку, зміною форми та вогнищевим потовщенням базальних мембран окремих канальців, вогнищевими дистрофічними, некротичними та десквамативними змінами епітеліальної вистилки; стромальний компонент — склеротичними змінами, гемодинамічними пошкодженнями, більш вираженими в мозковому шарі, клітинною інфільтрацією, яка характеризується наявністю клітин фібробластичного ряду та імунних клітин. **Висновки.** Гистологічні та морфометричні зміни, що розвинулися в нирках плодів і новонароджених, зумовлені наявністю у матері експериментального підгострого інфекційно-запального процесу в черевній порожнині, викликаного *Escherichia coli*, призведуть в майбутньому до зниження функціональних можливостей нирок як гомеостатичного органу і розвитку різної нефрологічної патології у таких дітей.

**Ключові слова:** *Escherichia coli*; матір; нирки; плід; новонароджений; морфологія

I.V. Sorokina<sup>1</sup>, M.S. Myroshnychenko<sup>1</sup>, M.D. Ivanova<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup>University Milan-Bicocca, Milan, Italy

**Morphological features of kidneys in fetuses and newborns from mothers with subacute infectious-inflammatory process in the abdominal cavity caused by *Escherichia coli* (experimental study)**

**Abstract. Background.** In Ukraine, every year the number of women whose pregnancy occurs on the background of chronic infectious diseases increases. *Escherichia coli* is a frequent causative agent of bacterial infections in women. The purpose of the study was to identify the morphological features of fetuses and newborns kidneys from mothers with an experimental abdominal subacute infectious-inflammatory process caused by *Escherichia coli*. **Materials and methods.** The authors conducted an experiment on WAG rats, during which two groups were formed: group I — 7 fetuses and 11 newborns from 3 healthy females; group II — 10 fetuses and 13 newborns from 4 females with an abdominal infectious-inflammatory process in the abdominal cavity caused by *Escherichia coli*. The material of the study was the kidneys of fetuses and newborns. The authors used histological, histochemical, morphometric and statistical methods of investigation. **Results.** The abdominal subacute infectious-inflammatory process in the mother's body caused by *Escherichia coli* leads to structural changes in the parenchymal and stromal components of the kidneys that have been growing from the fetus to the newborn. The glomerular apparatus of the

kidneys is characterized by uneven distribution in the cortical layer, developmental delay, shape change, hemodynamic disorders, expansion of the urinary space, absence of capillaries, a decrease in the number and localization compactness of capillaries in some young and mature renal corpuscles; the tubular apparatus — developmental delay, shape change and focal thickening of the basal membranes of some tubules, focal dystrophic, necrotic and desquamative changes in the epithelium; stromal component — sclerotic changes, hemodynamic disorders, which were more pronounced in the medulla layer, cellular infiltration, characterized by the presence of fibroblastic cells and immune cells. **Conclusions.** Histological and morphometric changes in the fetuses and newborns kidneys developed due to the presence in mothers an experimental subacute infectious-inflammatory process in the abdominal cavity caused by *Escherichia coli* will lead to reduced functional abilities of the kidneys as a homeostatic organ and development of various nephrologic pathologies in such children.

**Keywords:** *Escherichia coli*; mother; kidney; fetus; newborn; morphology