

УДК 616.61-002-091-092

О.С. Федорук, О.А. Тюленева, М.С. Степанченко

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ УРАЖЕНОЇ ТА КОНТРАТЕРАЛЬНОЇ НИРОК У ДИНАМІЦІ МОДЕЛІ ОДНОБІЧНОГО ПІЄЛОНЕФРИТУ У ЩУРІВ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

**Резюме.** Метою роботи було визначення наявності та ступеня вираженості тканинних змін контрлатеральної нирки в динаміці розвитку запального процесу в протилежній нирці. Моделювання захворювання у щурів базувалося на власній методиці. Спостереження тварин проводилося протягом 10 діб. Встановлено, що модель захворювання відповідає клінічному прототипу. Визначено ознаки гематогенного розповсюдження інфекту/запальних змін у контрлатеральну нирку, почи-

наючи з 3-ї доби експерименту; з 5-ї доби спостерігалося розповсюдження запального процесу уриногенним шляхом. До 3-ї доби експерименту спостерігалась кортикальна гіперемія контрлатеральної нирки, ймовірно компенсаторного генезу. Внаслідок проведеного дослідження можна судити про первинно двобічний характер запального процесу в сечовій системі.

**Ключові слова:** контрлатеральна нирка, запалення, експериментальний нефрит.

**Вступ.** На сьогоднішній день проблема захворюваності на гострі запальні захворювання нирок та паранефральної клітковини становить особливий інтерес для клініцистів. Розмаїття причин і форм захворювання вимагає ретельного ставлення та розуміння в клінічних підходах до діагностики і лікування нозології [3-5]. Близько 35 % серозних пієлонефритів ускладнюється гнійними формами (апостематозний нефрит, абсцес, карбункул нирки тощо) із можливим виходом процесу позаниркову капсулу та формуванням заочеревинної флегмони [6, 7]. Виконання даного експериментального дослідження зумовлене тим, що ряд аспектів морфогенезу пієлонефриту, у тому числі гнійно-деструктивної патології, недостатньо вивчені і не можуть бути досліджені в клініці – у хворого, як правило, неможливо спостерігати всі етапи розвитку інфекційного процесу, причому ізолювано в кожній нирці.

**Мета дослідження.** Вивчити послідовність і характер патоморфологічних змін ниркової тканини в умовах експериментально відтвореного однобічного пієлонефриту та оцінка морфофункційного стану контрлатеральної нирки в динаміці інфекційного процесу.

**Матеріал і методи.** Дослідження виконано на 20 білих безпородних щурах віком 4-5 місяців, масою 180-205 г. Моделювання гострого вторинного пієлонефриту в лабораторних тварин проводилося шляхом трансапсулярного уведення в паренхіму органа суспензії штаму *E.coli* в дозі від  $4,05 \cdot 10^7$  до  $6,55 \cdot 10^7$  колонієутворюючих одиниць в 1 мл у комбінації з неповним лігуванням нижньої третини сечовода під загальною анестезією кетаміном, уведеним внутрішньоочеревинно з розрахунку 0,3-0,5мл/100г маси тварини [1, 2]. Експериментальні дослідження здійснювали відповідно до основних положень GLP (1981 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях, від 18.03. 1986 р.; Директиви ЄС № 609 від 24.11.1986 р. і Наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Вибір способу інфікування тварин обґрунтовано наступними моментами. Існують факти щодо можливої інтактності інтерстицію ниркової тканини при мікробній емболії на тлі виключно бактеріємії, оскільки в розвитку запального процесу певну роль відіграє неоднакова резистентність зон органа до інфекції у зв'язку з різною інтенсивністю кровотоку. Виконання часткової (періодичної на тлі випорожненого сечового міхура) обструкції сечовода, забезпечило адекватність отриманої експериментальної моделі пієлонефриту клінічним умовам та можливість морфологічної оцінки змін паренхіми дослідної та контрлатеральної нирок окремо в динаміці інфекційно-запального процесу.

Основну групу склали 40 щурів, на моделі яких досліджено патоморфологічну картину динаміки гострого вторинного пієлонефриту на 3, 5, 7-му і 10-ту доби експерименту (по 10 тварин у кожній підгрупі).

Контрольну групу сформували з 20 тварин, яким замість інфекту в ниркову паренхіму вводився стерильний 0,9 % розчин натрію хлориду в комбінації з частковою обструкцією сечовода. Патоморфологічну оцінку проводили на 3, 5, 7-му і 10-ту доби експерименту (по п'ять тварин у кожній підгрупі) для порівняння з дослідною групою у відповідні терміни.

Проведено дослідження гістологічних препаратів ниркової тканини перифокально місцю уведення інфекту, чашково-лоханкового комплексу інюкульованих та всіх шарів паренхіми контрлатеральних нирок. Матеріал фіксували протягом 48 годин у 10 % розчині нейтрального забуференого формаліну, а після зневоднювання у висхідній батареї етанолу проводили заливку в парафінові блоки, з яких на санному мікроскопі робили гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. Після депарафінації зрізів з оглядовою метою виконували забарвлення гематоксиліном і еозином.

**Результати дослідження та їх обговорення.** На 3-тню добу експерименту в ураженій нирці спостерігалася картина дифузного запалення усіх

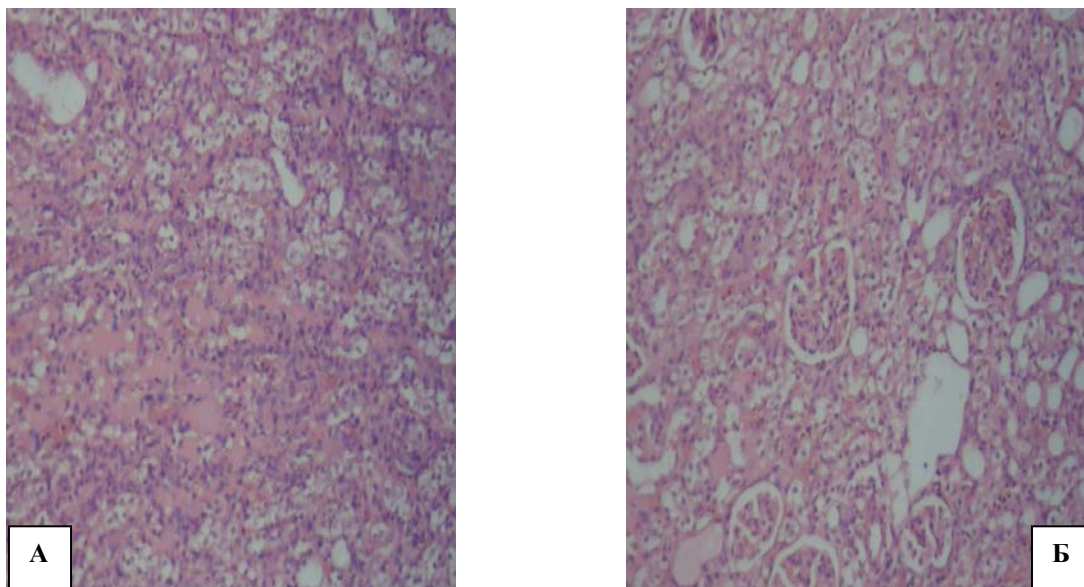


Рис. 1. Нирки основної групи на 3-тю добу моделювання гострого пієлонефриту: А – дослідна нирка: вогнищева лейкоцитарна інфільтрація стромального компонента, гідропічне набухання та вакуолізація епітелію каналців; Б – контрлатеральна нирка: гіперемія кортикального шару, гідропічна дистрофія тубулярного епітелію. Гематоксилін і еозин. Об.10<sup>x</sup>, Ок. 10<sup>x</sup>

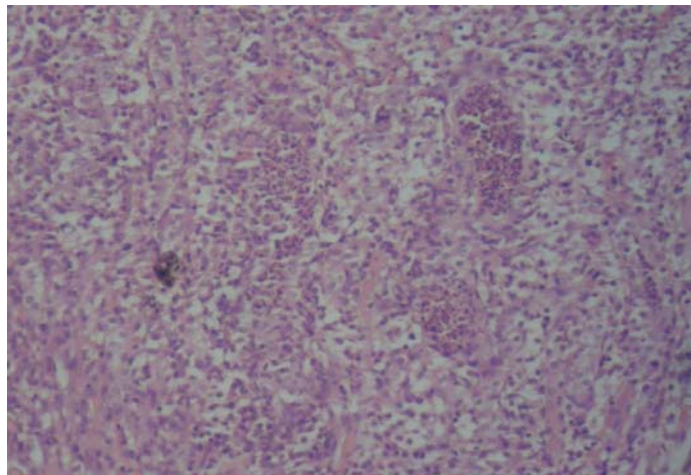


Рис. 2. Спостереження дослідної нирки основної групи на 5-ту добу моделювання гострого пієлонефриту: формування абсцесів, десквамація епітелію каналців з наявністю в просвітах еозинофільних мас, дифузна лейкоцитарна інфільтрація. Гематоксилін і еозин. Об.10<sup>x</sup>, Ок. 10<sup>x</sup>

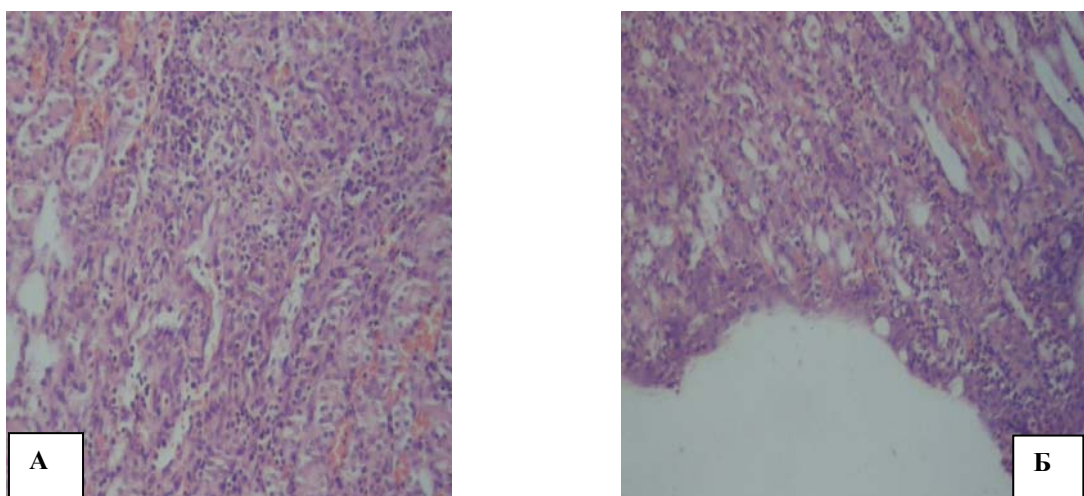


Рис. 3. Спостереження контрлатеральної нирки основної групи на 5-ту добу моделювання гострого пієлонефриту: А – абсцеси на тлі гіперемії тканини нирки, Б – інтенсивна поліморфноклітинна інфільтрація мозкового шару, ознаки пієліту. Гематоксилін і еозин. Об.10<sup>x</sup>, Ок. 10<sup>x</sup>

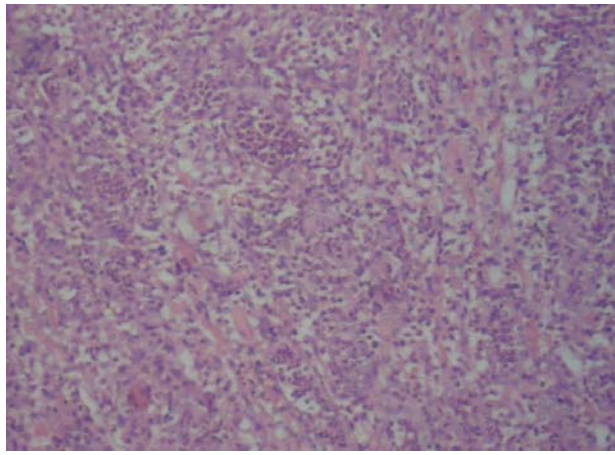


Рис. 4. Спостереження контрлатеральної нирки на 7-му добу експериментального гострого пієлонефриту: дрібні фокуси некрозу, оточені сегментоядерними лейкоцитами, дифузна нейтрофільна інфільтрація. Гематоксилін і еозин. Об. $10^{\times}$ , Ок.  $10^{\times}$

шарів тканини: виражені повнокров'я, набряк з утворенням множинних дрібних крововиливів і осередків накопичення сегментоядерних лейкоцитів у стромі, переважно перифокально місцю уведення інфекту (рис. 1, А). У паренхімі експериментально інтактною нирки мали місце ознаки гіперемії, більше вираженої в кірковому шарі, набряку інтерстицію, незначної перитубулярної поліморфноклітинної інфільтрації та гідропічної вакуолізації каналцевого епітелію (рис. 1, Б). Виявлені зміни можна розцінити як прояви рефлекторної компенсаторної гіперемії в паренхімі контрлатеральної нирки та, не виключено, конгестії внаслідок бактеріальної емболії.

На 5-ту добу експерименту в дослідній нирці основної групи спостерігалися прояви деструкції тканини у вигляді формування множинних дрібних абсцесів, місцями з тенденцією до злиття, на тлі вираженого прогресування гнійного запалення в усіх шарах нирки (рис. 2). Набряк, крововиливи діapedезного характеру, рясна поліморфноклітинна інфільтрація стромального компонента, гідропічна вакуолізація і десквамація епітелію каналців з утворенням щільних еозинофільних мас в їхніх просвітах мали місце у всіх полях зору. Гістопатологічна картина контрлатеральної нирки на 5-ту добу інфекційного процесу характеризувалася тотальним набряком, гіперемією тканини, більше вираженою в мозковому шарі нирки, наявністю множинних дрібних кортикальних абсцесів; видовжених масивних перитубулярних поліморфноклітинних інфільтратів, накопичень нейтрофільних лейкоцитів та десквамованих епітеліальних клітин у просвітах каналцевих структур, ознаками пієліту (рис. 3, А, Б).

У тварин цієї ж групи на 7-му добу експерименту гнійно-запальний процес у тканині контрлатеральної нирки характеризувався наявністю дрібних фокусів некрозу з формуванням абсцесів на тлі дифузної запальної інфільтрації та набряку усіх шарів нирки, однак формування колоній мікроорганізмів не відмічалось. Ступінь деструкції тканини порівняно з інюльованою ниркою був помірним, місцями зберігалася тенденція до пе-

риваскулярної та перитубулярної запально-клітинної інфільтрації (рис. 4).

Дослідження змін в обох нирках лабораторних тварин основної групи на 10-ту добу експерименту виявило прогресування тотальної деструкції тканини органа на тлі дифузного гнійного та геморагічного просякання, з поширенням гнійного запалення на паранефральну клітковину; в одному випадку спостереження – піонефроз з боку уведення інфекту.

#### Висновки

1. Вивчення в динаміці однобічно модельованого пієлонефриту морфогенезу змін контрлатеральної нирки показало особливості прогресування інфекційного процесу в сечовій системі: переважання гематогенної дисемінації збудника упродовж перших трьох діб та приєднання до 5-ї доби експерименту уриногенного механізму контамінації.

2. Упродовж перших трьох діб від моменту інфікування однієї з нирок, у контрлатеральному органі розвивається виражена кортикальна гіперемія, що, на нашу думку, є можливим механізмом компенсації фільтраційно-реабсорбційної функції. Однак за відсутності ерадикації збудника, прогресування гнійно-деструктивного процесу в інюльованій нирці та некробіотичних змін епітелію тубулярних структур контрлатеральної нирки створюють передумови для розвитку гострої ниркової недостатності.

3. У випадку первинно однобічного інфікування нирок на тлі порушеної уродинаміки інфекційно-запальний процес у сечовій системі є, виходячи з результату даного дослідження, білатеральним.

**Перспективи подальших досліджень.** Перспективним є подальше вивчення морфологічного та функціонального стану контрлатеральної нирки за однобічного запального процесу із довшим періодом спостереження.

#### Література

1. Пат. 72206 Україна, МПК: G09B 23/28 (2006.01). Спосіб моделювання вторинного пієлонефриту /

- Федорук О.С., Степан В.Т., Степанченко М.С., Візнюк В.В.: заявник і власник Буковинський державний медичний університет МОЗ України; заявл. 03.02.2012; опубл. 10.08.2012; Бюл № 15/2012.
2. Пат. 75119 Україна, МПК: А61D 7/00 Спосіб моделювання гострого запалення нирок та паранефрію / Степан В.Т., Іфтодій А.Г., Федорук О.С., Степанченко М.С.: заявник і власник Буковинський державний медичний університет МОЗ України; заявл. 17.04.2012; опубл. 26.11.2012; Бюл № 22/2012.
  3. Abraham G. Diagnosis of acute pyelonephritis with recent trends in management / G. Abraham, Y.N. Reddy, G. George // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2012. – Vol. 27 (9). – P. 3391-3384.
  4. Bethel J. Acute pyelonephritis: risk factors, diagnosis and treatment / J. Bethel // *Nurs. Stand.* – 2012. – Vol. 3-9, № 27 (5). – P. 51-56.
  5. Berger R.E. Risk factors associated with acute pyelonephritis in healthy women / R.E. Berger // *J. Urol.* – 2005. – Vol. 174, № 5. – P. 1841.
  6. Mak R.H. Pathogenesis of urinary tract infection: an update / R.H. Mak, H.J. Kuo // *Curr. Opin. Pediatr.* – 2006. – Vol. 18, № 2. – P. 148-152.
  7. Kurihara S. Acute bacterial pyelonephritis: Pathogenesis, pathophysiology, and therapy / S. Kurihara, Y. Miyazaki, S. Kohno // *Nippon Rinsho.* – 2006. – Vol. 64, Suppl. 2. – P. 572-575.

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОРАЖЕННОЙ И КОНТРАЛАТЕРАЛЬНОЙ ПОЧЕК В ДИНАМИКЕ МОДЕЛИ ОДНОСТОРОННЕГО ПИЕЛОНЕФРИТА У КРЫС

*А.С. Федорук, Е.А. Тюленева, М.С. Степанченко*

**Резюме.** Целью работы было определение присутствия и степени выраженности тканевых изменений контралатеральной почки в динамике развития воспалительного процесса в противоположной почке. Моделирование заболевания у крыс основано на собственной методике. Наблюдение за животными проводилось в течение 10 суток. Установлено, что модель заболевания отвечает клиническому прототипу. Определено признаки гематогенного распространения инфекта/воспалительных изменений в контралатеральную почку, начиная с 3-х суток эксперимента; с 5-х суток наблюдалось распространение воспалительного процесса уриногенным путем. До 3-х суток эксперимента наблюдалась кортикальная гиперемия контралатеральной почки, вероятно компенсаторного генеза. Впоследствии проведенного исследования можно судить о первично двустороннем характере воспалительного процесса в мочевой системе.

**Ключевые слова:** контралатеральная почка, воспаление, экспериментальный нефрит.

## THE AFFECTED AND CONTRALATERAL KIDNEY MORPHOLOGICAL CHANGES IN COURSE OF ONE-SIDED RAT PYELONEPHRITIS MODEL

*O.S. Fedoruk, O.A. Tiulienieva, M.S. Stepanchenko*

**Abstract.** The research aimed to identify presence and severity of contralateral kidney tissue changes while opposite kidney inflammation progresses. Our own model was used for disease evoking in rats. The observation period lasted 10 days. Starting from the 3rd day, signs of hematogenous dissemination of infection/inflammation into contralateral kidney were registered. Starting from the 5th day urinogenous dissemination process was observed. By the 3rd day of study a cortical hyperemia in contralateral kidney was seen, which possibly was of compensatory origin. Based on research results, a primarily bilateral urinary tract inflammation/infection can be suspected.

**Key words:** contralateral kidney, inflammation, experimental nephritis.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 160-163

Надійшла до редакції 21.07.2014 року