

---

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГИДРОНЕФРОЗА

В.И. Ковальчук<sup>1</sup>, А.Г. Рогульский<sup>1</sup>, Е.С. Михальчук<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра детской хирургии, Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, Гродненский государственный медицинский университет, Республика Беларусь

## MORPHOLOGICAL CHANGES IN RENAL TISSUE AFTER SURGICAL CORRECTION OF EXPERIMENTAL HYDRONEPHROSIS

V.I. Kovalchuk<sup>1</sup>, A.G. Rogulsky<sup>1</sup>, E.Ch. Mikhalchuk<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatric Surgery, Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Department of Histology, Cytology and Embryology, Grodno State Medical University, Grodno, Republic of Belarus

---

**Введение.** Гидронефроз – полиэтиологическое заболевание, в основе которого лежит стойкое нарушение оттока мочи из чашечно-лоханочной системы как анатомического, так и динамического характера, влекущее за собой расширение почечной лоханки и чашечек, атрофические, дегенеративные изменения и нарушения функции почек.

Несмотря на определенный прогресс в исследовании основных механизмов пато- и морфогенеза обструкции верхних мочевыводящих путей, аспекты, касающиеся структурных изменений в клубочках и канальцах почек при неполной обструкции мочевыводящих путей, остаются малоизученными.

**Цель.** Исследовать характер морфологических изменений в почечной ткани крысы после хирургической коррекции одностороннего гидронефроза.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено на 24 беспородных белых крысах (обоих полов) массой 150–200 г. Животные были разделены на 2 группы: контрольная (с моделированным односторонним обратимым гидронефрозом n=6) и опытная (n=18). Крысам контрольной и опытной групп выполнялось моделирование одностороннего гидронефроза. Животным опытной группы на 14-е сутки выполнялось повторное хирургическое вмешательство, направленное на устранение неполной обструкции путём удаления катетера из мочеточника и рассечения фиксирующего узла.

Животных опытной группы выводили из эксперимента на 3-и, 7-е, 10-е сутки после хирургической коррекции, извлекали почку (правую), брали материал для гистологических исследований.

**Результаты и обсуждение.** В результате исследования выявлены статистически значимые изменения диаметра почечных телец, диаметра сосудистых клубочков, а также диаметра канальцевых структур: проксимальных, дистальных канальцев и собирательных трубочек, при сравнении с контрольной группой на 7-е и 10-е сутки после хирургической коррекции гидронефроза.

**Выводы.** На 10 сутки после хирургической коррекции гидронефроза выявлено улучшение гистологической структуры почек экспериментальных животных, однако полного восстановления компонентов нефронов не наблюдалось.

**Ключевые слова:** гидронефроз, неполная обструкция, эксперимент, почка, канальцевый аппарат, хирургическая коррекция.

**Background.** Hydronephrosis is a polyetiological disease, which is based on a persistent violation of the outflow of urine from the renal pelvis and calyces of both anatomical and dynamic nature, entailing expansion of the renal pelvis and calyces, atrophic, degenerative changes and impaired renal function. Despite some progress in the study of the basic mechanisms of patho- and morphogenesis of obstruction of the upper urinary tract, aspects related to structural changes in the glomeruli and tubules of the kidneys with incomplete obstruction of the urinary tract remain poorly understood.

**The aim of the research** – to investigate the nature of morphological changes in rat renal tissue after surgical correction of unilateral hydronephrosis.

**Materials and methods.** The study was performed on 24 outbred white rats (both sexes) weighing 150–200 g. The animals were divided into 2 groups: control (with simulated unilateral reversible hydronephrosis n=6) and experimental group (OP n=18). Modeling of unilateral hydronephrosis was performed in rats of the control and experimental groups. On the 14th day, animals in the experimental group underwent repeated surgery aimed at

eliminating partial obstruction by removing the catheter from the ureter and dissecting the fixing node. Animals in the experimental group were withdrawn from the experiment on the 3rd, 7th, 10th day after surgical correction, the kidney (right) was removed, and material was taken for histological studies.

**Results.** The study revealed statistically significant changes in the diameter of renal corpuscles, the diameter of vascular glomeruli, as well as the diameter of tubular structures: proximal, distal tubules and collecting ducts, when compared with the control group on the 7th and 10th day after surgical correction of hydronephrosis.

**Conclusions.** On the 10th day after surgical correction of hydronephrosis, an improvement in the histological structure of the kidneys of experimental animals was revealed, however, no restoration of nephron components was observed.

**Актуальность.** Врожденные пороки развития мочевыделительной системы занимают первую строчку в структуре врожденных аномалий у детей. Термин «Обструктивные уропатии» (ОУ) объединяет комплекс структурно-функциональных изменений почечной паренхимы преимущественно тубулоинтерстициального типа, которые развиваются вследствие нарушений пассажа мочи функционального или органического генеза на уровне чашечно-лоханочного, лоханочно-мочеточникового, пузырно-уретерального сегментов или являются следствием инфравезикальной обструкции [1]. Ведущее место среди всех ОУ у детей занимает гидронефроз.

Гидронефроз – полиэтиологическое заболевание, в основе которого лежит стойкое нарушение оттока мочи из чашечно-лоханочной системы как анатомического, так и динамического характера, влекущее за собой расширение почечной лоханки и чашечек, атрофические, дегенеративные изменения и нарушения функции почек. Обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента – наиболее частая причина гидронефроза у детей, которую регистрируют у одного из 750–1500 новорожденных [2]. Каждый третий новорожденный из числа тех, у кого постнатально гидронефроз ассоциировали с обструкцией пиелоуретерального сегмента, нуждается в хирургическом лечении. [3]

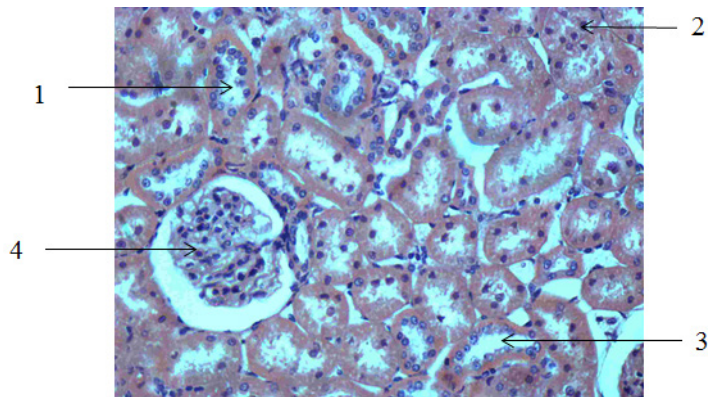
Несмотря на определенный прогресс в исследовании основных механизмов пато- и морфогенеза обструкции верхних мочевыводящих путей, аспекты, касающиеся структурных изменений в клубочках и канальцах почек при неполной обструкции мочевыводящих путей, остаются малоизученными.

**Цель работы.** Исследовать характер морфологических изменений в почечной ткани крысы после хирургической коррекции одностороннего гидронефроза.

**Методы исследования.** Исследование выполнено на 24 беспородных белых крысах (обоих полов) массой 150–200 г. Животные были разделены на 2 группы: контрольная (с моделированным односторонним обратимым гидронефрозом n=6) и опытная (n=18). Крысам контрольной и опытной групп выполнялось моделирование одностороннего гидронефроза (справа). Выделялся проксимальный отдел мочеточника, в него, на глубину 12,0–14,0 мм, на расстоянии 6,0–8,0 мм от места впадения мочеточника в почечную лоханку, вводился внутривенный катетер G:24×0,7×19 мм с предварительно сделанным в нём, на расстоянии 9,0–10,0 мм от переходника, дополнительным отверстием, соответствующим диаметру иглы используемого катетера, для оттока мочи. После установки отводящий конец катетера отрезался от переходника и зашивался, закреплялся фиксирующим узлом (нить – капрон 3,0) выше уровня дополнительного отверстия, в области лоханочно-мочеточникового сегмента, до плотной фиксации в мочеточнике. Выполнялся послойный шов раны, накладывалась асептическая повязка. Наличие катетера в просвете мочеточника и фиксирующего узла позволило добиться стойкой компрессии с неполной обструкцией.

Животным опытной группы на 14-е сутки выполнялось повторное хирургическое вмешательство, направленное на устранение неполной обструкции путём удаления катетера из мочеточника и рассечения фиксирующего узла.

Животных опытной группы выводили из эксперимента на 3-и, 7-е, 10-е сутки после хирургической коррекции гидронефроза путём декапитации, после введения тиопентала натрия (внутрибрюшинно, в дозе 50 мг/кг), извлекали почку (правую), брали материал для гистологических исследований. Взятый материал после фиксации в жидкости Карнуа заключали в парафин. Изготовленные серийные срезы толщиной 5 мкм окрашивали для морфологических исследований гематоксилином и эозином. В гистологических срезах почек экспериментальных животных определяли следующие параметры структур почечной паренхимы: диаметр почечных телец (ДПТ) и сосудистых клубочков (ДСК), диаметр проксимальных извитых канальцев (ДПрК), диа-



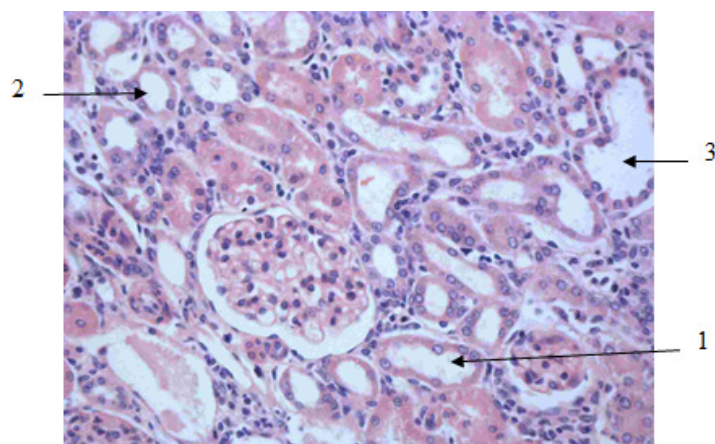
**Рис. 1.** Морфологические изменения в почечной ткани у крыс на 14-е сутки с момента моделирования гидронефроза. 1) проксимальные канальцы; 2) дистальные канальцы; 3) собирательные трубочки; 4) сосудистый клубочек. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 200

метр дистальных извитых канальцев (ДДК), диаметр собирательных трубок (ДСТ) [4, 5]. Морфометрические исследования проводили с помощью системы компьютерного анализа изображений «Bioscan NT 2.0» и микроскопа Axioscop 2 plus (Zeiss, Германия) (ув. 200).

Для обработки результатов измерений были использованы программы «StatSoft Statistica 10» и «RStudio 2022». Описательные статистики численных показателей в группах представлены в виде медианы с 1-м и 3-м квартилями («Me (Q1; Q3)»). Сравнение численного показателя между группами выполнено при помощи непараметрического H-критерия Краскела–Уоллиса. Апостериорные попарные сравнения групп по схеме «все со всеми» сравнения выполнены по критерию Стила–Дваса–Кричлоу–Флигнера (использован пакет «NSM3» расширения языка «R»). Пороговое значение уровня статистической значимости было принято равным 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** В почечной ткани животных контрольной группы наблюдались следующие изменения (рис. 1).

Почечные тельца у животных этой группы имели структурные изменения, которые касались как сосудистого компонента, так и эпителиального, отличались полиморфизмом – от маленьких размеров (почти без выраженной полости капсулы) до крупных (95,841 (94,006; 101,294) мкм), с четко выраженным просветом. Сосудистые клубочки переполнены кровью, эндотелий уплотнен, диаметр клубочков увеличен (79,254 (78,459; 81,068) мкм). Канальцы проксимальных отделов нефронов – с умеренно расширенным просветом (41,268 (39,598; 42,684) мкм). Эпителиальные клетки таких канальцев приобретали кубическую, иногда плоскую форму, со слабовыраженной, местами отсутствующей щеточной каемкой. Просветы многих канальцев были заполнены разрушенными и отслоившимися структурами апикальных отделов эпителиоцитов. В мозговом



**Рис. 2.** Кортикальное вещество почек крыс на 3-и сутки после хирургической коррекции. Расширение просветов: 1) проксимальных; 2) дистальных извитых канальцев; 3) собирательных трубочек; снижение высоты канальцевых эпителиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином × 200

**Таблица 1.** Изменение морфометрических показателей почечной ткани после хирургической коррекции гидронефроза в динамике, Ме (Q1; Q3)

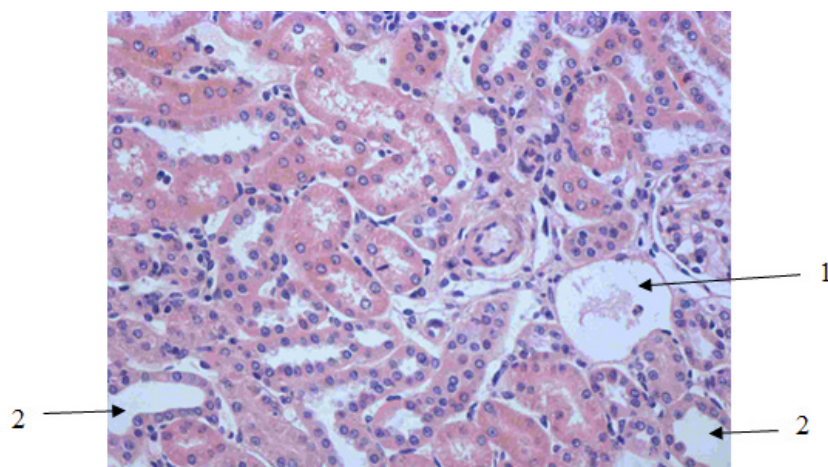
Показатель \ Группа	Контроль	Опыт		
		3-и сутки	7-е сутки	10-е сутки
n	6	6	6	6
ДПТ (мкм)	95,841 (94,006; 101,294)	93,487 (92,354; 98,254)	91,258 (89,614; 94,182)*#	89,261 (87,248; 92,157)*#
ДСК (мкм)	79,254 (78,459; 81,068)	78,264 (77,354; 80,264)	74,891 (73,481; 79,218)*#	72,391 (70,281; 75,982)*#
ДПрК (мкм)	41,268 (39,598; 42,684)	39,226 (37,954; 40,775)	38,792 (37,952; 40,129)*	34,891 (33,207; 36,879)*#&
ДДК (мкм)	28,449 (27,449; 29,847)	25,661 (24,681; 28,765)	24,124 (22,781; 24,896)*#	22,581 (21,441; 24,814)*#
ДСТ (мкм)	36,395 (31,396; 37,65)	34,847 (32,846; 35,947)	33,108 (30,298; 34,591)	29,844 (28,745; 31,089)*#&

Примечание: \* – различия статистически значимы относительно контроля ( $p < 0,05$ ); # – 3-х суток ( $p < 0,05$ ); & – 7-х суток, критерий Стила–Дваса–Кричлоу–Флигнера; n – количество животных в группе.

веществе наблюдалось расширение просветов дистальных канальцев (28,449 (27,449; 29,847) мкм). Снижалась высота их эпителиоцитов, наблюдались деструктивные изменения апикальных отделов. По направлению к верхушечной части пирамид просвет канальцев становился всё более широким. Отмечались признаки очаговой атрофии проксимальных и дистальных извитых канальцев. Диаметры собирательных трубочек были увеличены (36,395 (31,396; 37,65) мкм), эпителий становился более плоским. Изменения морфометрических показателей почечной ткани после хирургической коррекции гидронефроза в динамике представлены в таблице 1.

При изучении гистологических препаратов на 3-и сутки после хирургической коррекции гидронефроза патологические изменения, наблюдавшиеся в контрольной группе, сохранялись (рис. 2).

Так, в корковом веществе наблюдались запустевшие и фрагментированные почечные тельца, диаметр их был увеличен (93,487 (92,354; 98,254) мкм), сосудистые клубочки – с расширенными гемокapиллярами и увеличенным диаметром (78,264 (77,354; 80,264) мкм). В меньшей степени, чем в контрольной группе, в корковом веществе было выражено расширение просветов проксимальных канальцев (39,226 (37,954; 40,775) мкм), однако высота каемчатых эпите-



**Рис. 3.** Фрагмент коркового вещества почек животных на 7-е сутки после хирургической коррекции. Видны патологически измененные: 1) почечные тельца с разрушенными структурами сосудистых клубочков, расширенные; 2) собирательные трубочки. Окраска гематоксилином и эозином,  $\times 200$

лиоцитов оставалась сниженной, сохранялась деструкция их щеточной каемки. Местами просветы проксимальных извитых канальцев были заполнены отслоившимися фрагментами апикальных отделов эпителиоцитов. Просветы дистальных канальцев (25,661 (24,681; 28,765) мкм), собирательных трубочек (34,847 (32,846; 35,947) мкм) сохранялись умеренно расширенными.

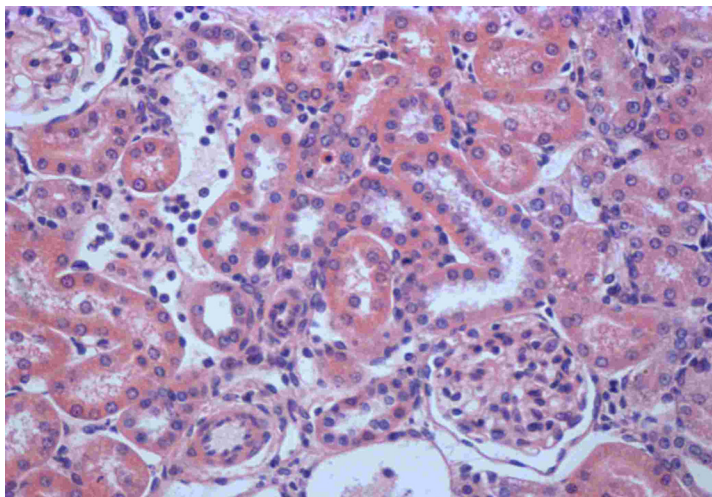
При сравнительном анализе гистологических препаратов почек животных на 7-е сутки: структурные нарушения, как со стороны клубочкового, так и канальцевого аппарата, сохранялись, но были выражены в меньшей степени, чем у животных на 3-и сутки после хирургической коррекции гидронефроза (рис. 3).

Встречались почечные тельца с увеличенными диаметрами (91,258 (89,614; 94,182) мкм  $p < 0,05$  (здесь и далее приведены р-значения для результатов сравнения с группой контроля) и элементами деструкции, ядра подоцитов хорошо визуализировались, наблюдались явления пикноза и кариолизиса эндотелиоцитов и подоцитов. Среди почечных телец корковых нефронов наблюдались почечные тельца с нарушениями структур сосудистых клубочков и увеличением их диаметра (74,891 (73,481; 79,218) мкм,  $p < 0,05$ ). В корковом веществе обнаруживались дистальные канальцы (24,124 (22,781; 24,896) мкм,  $p < 0,05$ ) и собирательные трубочки (33,108 (30,298; 34,591) мкм) с расширенными просветами и уплощенным эпителием. Во многих проксимальных извитых канальцах просвет оставался расширенным (38,792 (37,952; 40,129) мкм,  $p < 0,05$ ), однако эпителий становился выше, что свидетельствует о происходящих процессах регенерации каемчатых эпителиоцитов. Местами на апикальных отделах клеток появлялась щеточная каемка, чего не наблюдалось у животных на 3-и сутки после хирургической коррекции.

При изучении гистологических препаратов опытной группы на 10-е сутки выявлено улучшение гистологической картины (рис. 4).

Реже встречались структурно-измененные почечные тельца, с расширенными гемокapиллярами сосудистых клубочков, с небольшим количеством клеточных элементов, диаметр их уменьшался (89,261 (87,248; 92,157) мкм,  $p < 0,05$ ). Диаметр сосудистых клубочков составил (72,391 (70,281; 75,982) мкм,  $p < 0,05$ ). Реже встречались проксимальные (34,891 (33,207; 36,879) мкм,  $p < 0,05$ ) и дистальные канальцы (22,581 (21,441; 24,814) мкм,  $p < 0,05$ ) с расширенными просветами и уплощенным, по сравнению с контрольными животными, каемчатым эпителием. Просветы перитубулярных капилляров в некоторых участках коркового вещества были расширены. Обнаруживалось расширение просветов собирательных трубочек (29,844 (28,745; 31,089) мкм,  $p < 0,05$ ).

В результате исследования выявлены статистически значимые изменения диаметров почечных телец, сосудистых клубочков, а также канальцевых структур: проксимальных, дистальных канальцев и собирательных трубочек, при сравнении с контрольной группой на 7-е и 10-е сутки после хирургической коррекции гидронефроза  $p < 0,05$ . У животных на 10 сутки после устранения причины обструкции (по сравнению с 3-ми и 7-ми сутками) обнаруживалось улучшение гистологической структуры почек, однако восстановления компонентов нефронов не наблюдалось.



**Рис. 4.** Корковое вещество почек животных на 10-е сутки после хирургической коррекции. Общий вид. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение 200

**Выводы.** 1) При сравнительном анализе на 3-и сутки после устранения причины обструкции сохранялись деструктивные изменения, как в клубочковых, так и в канальцевых отделах нефронов, однако статистически значимых различий при сравнении с контрольной группой не выявлено  $p > 0,05$ .

2) На 7-е сутки после хирургической коррекции гидронефроза выявлены статистически значимые изменения показателей диаметра почечных телец, сосудистых клубочков и канальцевых структур: проксимальных и дистальных канальцев по сравнению с контрольной группой  $p < 0,05$  и животными на 3-и сутки после устранения причины обструкции  $p < 0,05$ .

3) На 10 сутки после хирургической коррекции гидронефроза выявлены статистически значимые изменения показателей диаметра почечных телец, сосудистых клубочков и канальцевых структур: проксимальных, дистальных канальцев и собирательных трубочек, по сравнению с контрольной группой  $p < 0,05$  и животными на 3-и сутки после устранения причины обструкции  $p < 0,05$ , что свидетельствует об улучшении гистологической структуры почек экспериментальных животных, но полного восстановления компонентов нефронов не наблюдалось.

### Литература/References

1. Айнакулов А.Д. Диагностика и лечение обструктивных уропатий у детей / А.Д. Айнакулов, С.Н. Зоркин // Детская хирургия. – 2012, № 6. – С. 23–26. Aynakulov A.D. Diagnostika i lecheniye obstruktivnykh uropatiy u detey / A.D. Aynakulov, S.N. Zorkin // Detskaya khirurgiya. – 2012, № 6. – S. 23–26.

2. Бойко А.В. Результаты хирургической коррекции врожденного гидронефроза у детей грудного возраста / А.В. Бойко, А.И. Неймарк, Д.А. Лебедев // Урология. – 2021, № 5. – С. 92–93. Boyko A.V. Rezul'taty khirurgicheskoy korrektsii vrozhdennoho gidronefroza u detey grudnogo vozrasta / A.V. Boyko, A.I. Neymark, D.A. Lebedev // Urologiya. – 2021, № 5. – S. 92–93.

3. Агзамходжаев С.Т. Ранняя хирургическая коррекция обструкции пиелoureterального сегмента / С.Т. Акзамходжаев // European research: innovation in science, education and technology XXXVII international scientific and practical conference. – 2018. – С. 72–75. Agzamkhodzhayev S.T. Rannyya khirurgicheskaya korrektsiya obstruktsii piyeloureteral'nogo segmenta / S.T. Akzamkhodzhayev // European research: innovation in science, education and technology XXXVII international scientific and practical conference. – 2018. – S. 72–75.

4. Тertyshnyy С.И. Иммуногистохимическое исследование стенки мочеточника у детей с врожденным мегауретером / С.И. Тertyshnyy, О.В. Спахи, А.Д. Кокоркин, // Современная педиатрия. – 2016, № 6 (78). – С. 107–110. Tertyshnyy, S.I. Immunogistokhimicheskoye issledovaniye stenki mochetochnika u detey s vrozhdenным megaureterom / S.I. Tertyshnyy, O.V. Spakhi, A.D. Kokorkin, // Sovremennaya pediatriya. – 2016, № 6 (78). – S. 107–110.

5. Онопко В.Ф. Морфологическое состояние почек при экспериментальном гидронефрозе / В.Ф. Онопко, О.А. Гольдберг, С.А. Лепехова, Т.Ю. Циприкова // Acta Biomedica Scientifica. – 2010, № 3(73). – С. 249–252. Onopko V.F. Morfologicheskoye sostoyaniye pochk pri eksperimental'nom gidronefroze / V.F. Onopko, O.A. Gol'dberg, S.A. Lepekhova, T. YU. Tsiprikova // Acta Biomedica Scientifica. – 2010, № 3(73). – S. 249–252.