

УДК 616.6-002.2-022.7:579.862.1]-091-092.9
DOI <https://doi.org/10.32689/2663-0672-2024-4-8>

Юрій МІШИН

аспірант кафедри загальної та клінічної патологічної фізіології імені А.О. Альперна, Харківський національний медичний університет, ymishyn.p022@kntu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-2226-2944

ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ НИРОК ПОТОМСТВА, ЯКЕ ПІДДАВАЛОСЯ В ПРЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ВПЛИВУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МАТЕРИНСЬКОГО ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ СЕЧОСТАТЕВОЇ СИСТЕМИ, СПРИЧИНЕНОГО УРОІЗОЛЯТОМ *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

Актуальність теми дослідження. Стаття присвячена актуальній проблемі розвитку нефропатології у потомства, яке народилося від матерів із загостренням хронічного запального процесу сечостатевої системи під час вагітності, що надало підстави проведення експериментального дослідження для вивчення морфометричних особливостей нирок потомства в різні терміни після народження.

Мета роботи – визначити вплив материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Streptococcus pyogenes*, на динаміку змін морфометричних показників нирок нащадків.

Матеріали та методи дослідження. Матеріалом для морфологічного дослідження були нирки щурів контрольної та дослідних груп. Для об'єктивізації результатів дослідження застосовувався морфометричний метод, за допомогою якого в препаратах нирок, забарвлених гематоксиліном й еозином шляхом відео-мікроскопічної морфометрії з використанням програми Olympus DP-Soft (Version 3:1) і Microsoft Excel, визначали ширину нефрогенної зони кіркового шару у новонароджених щурів, ширину кіркового шару, чисельну щільність гломерул у полі зору у всіх вікових категоріях.

Результати та їх обговорення. У 7-добових щурів дослідної групи нирки мали тонку фіброзну капсулу, під якою візуалізувалися кірковий та мозковий шари, межа між ними була виражена нечітко. У кірковому шарі у субкапсулярно виявлялася широка нейрогенна зона, у складі якої візуалізувалися незрілі гломерули та канальці, дифузно розташовані малодиференційовані клітини, імунні та клітини ряду фібробластів, колагенові волокна, недиференційовані судини. Середнє значення ширини нефрогенної зони – $169,2 \pm 4,04$ мкм. У 1-місячних щурів дослідної групи фіброзна капсула нирок була потовщеною. Товщина кіркового шару наростала у порівнянні з попереднім терміном за рахунок переважно канальцевого апарату. Середнє значення ширини коркового шару – $589,20 \pm 12,83$ мкм. Щільність гломерул була нижчою, а розміри їх більшими порівняно з аналогічними показниками 7-добових щурів дослідної групи. У 2-місячних щурів дослідної групи мікроскопічно у нирках збільшувалася ширина коркового шару за рахунок зростання переважно канальців. Середнє значення ширини коркового шару – $960,798 \pm 25,35$ мкм. У більшості випадків у полі зору гломерули були рівномірно розташовані, зрідка зустрічалися агломерулярні ділянки.

Висновки. Хронічний запальний процес сечостатевої системи щурів-матерів, спричинений *Streptococcus pyogenes*, обумовлює у нащадків комплекс патологічних змін у всіх компонентах ниркової тканини. У всіх вікових групах спостерігається достовірне зменшення ширини коркового шару в цілому, збільшення чисельної щільності гломерул у полі зору, а у 7-добових щурят відзначається достовірно більша ширина нефрогенної зони порівняно з відповідними показниками контрольної групи, що свідчить про тяжке гальмування нефрогенезу. Характер патологічних змін у гломерулярному, канальцевому апаратах та стромальному компоненті нирок – однотиповий, разом з тим ступінь вираженості альтеративних, дисциркуляторних, запально-проліферативних змін зменшується із збільшенням віку тварин, але фіброзні зміни у стромальному компоненті набувають більш поширеного характеру.

Ключові слова: морфометричні показники, нирки, нащадки, експеримент, хронічний запальний процес сечостатевої системи, спричинений *Streptococcus pyogenes*.

Yurii Mishyn. CHARACTERISTICS OF MORPHOMETRIC INDEXES IN OFFSPRING KIDNEYS WITH PRENATAL INFLUENCE OF EXPERIMENTAL MATERNAL CHRONIC GENITOURINARY SYSTEM INFLAMMATORY PROCESS CAUSED BY UROISOLATE OF *STREPTOCOCCUS PYOGENES*

Introduction. The article is devoted to the urgent problem such as a development of nephropathology in offspring born from mothers with exacerbation of chronic genitourinary system inflammatory process during pregnancy, which provided the basis for conducting an experimental research to study the morphometric indexes of offspring kidneys at different times after birth.

The aim of the study is to characterize the influence of experimental maternal chronic genitourinary system inflammatory process caused by uroisolate of *Streptococcus pyogenes* on the dynamics of changes in morphometric indexes of offspring kidneys.

Material and methods. The material for morphological research was the kidneys of rats from the control and experimental groups. The morphometric method was used to objectify the results of the study. The width of nephrogenic zone of cortical layer in newborn rats, the width of cortical layer and the numerical density of glomeruli in all age categories were determined in kidney preparations stained with hematoxylin and eosin by videomicroscopic morphometry using the Olympus DP-Soft program (Version 3:1) and Microsoft Excel.

Research results and their discussion. In 7-day-old rats of the experimental group, the kidneys had a thin fibrous capsule, under which the cortical and medulla layers were visualized, the border between them was unclear. In the cortical layer, a wide neurogenic zone was detected in the subcapsular area, which included immature glomeruli and tubules, diffusely located poorly differentiated cells, immune cells and fibroblasts, collagen fibers, and undifferentiated vessels. The average width of the nephrogenic zone was 169.2 ± 4.04 μm . In 1-month-old rats, the fibrous capsule of the kidneys was thickened. The thickness of the cortical layer

increased compared to the previous period, mainly due to the tubular apparatus. The average width of the cortical layer was $589.20 \pm 12.83 \mu\text{m}$. The density of the glomeruli was lower, and their sizes were larger compared to the kidneys of 7-day-old rats of the experimental group. In 2-month-old rats of the experimental group, microscopically in the kidneys the width of the cortical layer increased due to the growth of mainly tubules. The average value of the width of the cortical layer was $960.798 \pm 25.35 \mu\text{m}$. In most fields of view, the glomeruli were evenly located, agglomerular areas were rarely found.

Conclusions. Chronic genitourinary system inflammatory process of maternal rats, caused by *Streptococcus pyogenes*, causes a complex of pathological changes in all components of the renal tissue in the offspring. In all age groups, a significant decrease in the width of the cortical layer as a whole, an increase in the numerical density of glomeruli in the field of view is observed, and in 7-day-old rats, a significantly greater width of the nephrogenic zone is noted compared to the corresponding indexes in control group, which shows severe inhibition of nephrogenesis. The pathological changes in the glomerular, tubular apparatus and stromal component of the kidneys appear similar, but the degree of severity of alterative, dyscirculatory, inflammatory-proliferative changes decreases with increasing age of the animals, but fibrous changes in the stromal component become more widespread.

Key words: morphometric indexes, kidneys, offspring, experiment, chronic genitourinary system inflammatory process caused by *Streptococcus pyogenes*.

Вступ. Хронічні запальні захворювання сечостатевої системи (ХЗСС) під час вагітності незважаючи на успіхи в розробці нових методів лікування і широке впровадження в практичну медицину неінвазивної терапії, продовжують залишатися однією з актуальних проблем клінічної практики. Так, за даними Piccoli G.B. із співавторами було вивчено наслідки впливу ХЗСС на результат вагітності: фахівці дійшли висновку, що ХЗСС залишалася пов'язаною з несприятливими результатами вагітності, такими як: ризик внутрішньоутробної смерті плоду та розвиток патології. Результати цього проспективного дослідження свідчать про базовий ризик несприятливих наслідків вагітності, пов'язаних із ХЗСС при рецидиві незалежно від триместру вагітності [11]. Кількість випадків ХЗСС під час вагітності складають до 40% всіх рецидивів захворювань інших органів та систем. За даними досліджень O'Shaughnessy M.M. із співавторами було встановлено той факт, що несприятливий результат вагітності спостерігається у всіх жінок із ХЗСС незалежно від типу захворювання, але це потребує подальшого вивчення [9]. Згідно з проведеними дослідженнями Williams D. та Davidson J. – вагітні жінки із ХЗСС погано адаптуються до гестаційного збільшення ниркового кровотоку, що може прискорити зниження їх ниркової функції та призвести до несприятливого результату вагітності, тому при веденні вагітних жінок із ХЗСС необхідно враховувати фактори патогенності збудників, щоб призначити адекватну протимікробну терапію і звести до мінімуму несприятливий вплив на функцію нирок матері та подальший вплив на плід [13]. У вітчизняній [12] та зарубіжній [6, 8] фаховій літературі містяться дані про патоморфогенез хронічного запалення в різних органах та системах під час вагітності, але вплив факторів патогенності збудників ХЗСС на розвиток нефропатології у нащадків не було вивчено і до цього часу залишаються відкритим питанням [5, 14]. Дані, які отримані з фахових літературних джерел є не систематизовані із-за невеликих когорт, які показали різні результати для кожного ХЗСС з рецидивом під час

вагітності. Встановлення ризику розвитку нефропатії у потомства, що піддавалося в пренатальному періоді впливу факторів агресії збудників ХЗСС матері, дозволить розробити сучасні прогностичні критерії ризику розвитку нефропатології у нащадків та включити конкретну оцінку факторів патогенності збудників і подальше спостереження за ризиками виникнення ускладнень у матері та плоду з несприятливим прогнозом щодо прогресування хвороби у матері, що в подальшому може негативно вплинути на розвиток патології при наступній вагітності.

Виходячи з вищевикладеного, проблема розвитку нефропатології у потомства, яке народилося від матерів із загостренням ХЗСС під час вагітності є актуальною, що надало підстави проведення експериментального дослідження для вивчення морфометричних особливостей нирок потомства в різні терміни після народження.

Мета статті – визначення впливу материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Streptococcus pyogenes*, на динаміку змін морфометричних показників нирок нащадків.

Матеріал та методи дослідження. Експериментальне дослідження було проведено на базі експериментальної біологічної клініки Харківського національного медичного університету на щурах-самках репродуктивного віку популяції WAG (Wistar Albino Glaxo) у віці 8 місяців масою 200 грамів. Проведено моделювання хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого уроізолятом *Streptococcus pyogenes*, із подальшим одержанням від таких самок 7-добових, 1-місячних та 2-місячних нащадків. В експерименті було сформовано дві групи: I група – дослідна, до якої увійшли щури-нащадки від матерів, вагітність яких перебігала на тлі хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Streptococcus pyogenes* (7-добові, 1-місячні та 2-місячні) та II група – контрольна, до якої віднесли щурів-нащадків (7-добові, 1-місячні та 2-місячні) від матерів з фізіологічним перебігом вагітності (інтактні

тварини). Експериментальне дослідження було проведено відповідно до «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», які схвалені III Національним конгресом (Київ, 2007) і відповідно до положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших цілей» (Страсбург, 1986).

Матеріалом для морфологічного дослідження були нирки щурів контрольної та дослідних груп. Матеріал фіксувався в забуферному 10 % водному розчині нейтрального формаліну, піддавався целоїдин-парафіновій проводці, після чого готувалися серійні зрізи завтовшки $4-5 \times 10^{-6}$ м на мікромі-кріостаті МК-25. Оглядові препарати, забарвлені гематоксиліном і еозином, використовувалися для загального оцінювання стану нирок досліджуваних тварин. [1, 2, 7, 10].

Для об'єктивізації результатів дослідження застосовувався морфометричний метод, за допомогою якого в препаратах нирок, забарвлених гематоксиліном й еозином шляхом відеомікроскопічної морфометрії з використанням програми Olympus DP-Soft (Version 3:1) і Microsoft Excel, визначали ширину нефрогенної зони кіркового шару у новонароджених щурів, ширину кіркового шару, чисельну щільність гломерул у полі зору у всіх вікових категоріях. Кількісні та якісні показники вивчали не менше, ніж у 10 випадково вибраних полях зору мікроскопа при збільшенні $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$ залежно від необхідності. Отримані цифрові дані піддані статистичній обробці з використанням варіаційного, альтернативного аналізів з обчисленням середньої арифметичної, середньоквадратичного відхилення, середньої помилки середньої арифметичної, достовірності різниці. Для визначення достовірності результатів використовували t-критерій Стьюдента та критерій Манна-Уїтні-Уїл-коксона. Для всіх видів аналізу відмінності вважали достовірними при $p < 0,05$ [3, 4].

Результати дослідження та їх обговорення.

В результаті проведеного дослідження було встановлено, що у 7-добових щурів дослідної групи

нирки мали тонку фіброзну капсулу, під якою візуалізувалися кірковий та мозковий шари, межа між ними була виражена нечітко. У кірковому шарі субкапсулярно виявлялася широка нейрогенна зона, у складі якої візуалізувалися незрілі гломерули та каналці, дифузно розташовані малодиференційовані клітини, імунні та клітини ряду фібробластів, колагенові волокна, недиференційовані судини. Середнє значення ширини нефрогенної зони – $169,2 \pm 4,04$ мкм (табл. 1).

У кірковому шарі поза нефрогенною зоною гломерули були переважно зрілими, розміри їх були найбільшими у юкстамедулярній зоні. Гломерули – нерівномірно розташовані, судинний клубочок мав 2-4 повнокровні капілярні петлі, у окремих капілярах з ознаками стазу. Судинні капіляри не завжди мали компактне розташування. У мезангії визначалась помірна кількість мезангіальних клітин. Просвіт капсул Боумена у більшості гломерул був розширений, епітелій парієтального листка був стоншений з осередками десквамації (рис. 1). Канальці були невеликих розмірів зі звуженим або щільним просвітом внаслідок набухання цитоплазми, дистрофічних та некротичних змін з осередковою десквамацією епітелію з накопиченням злущених клітин у просвітах. Окремі каналці мали кістоподібну форму, епітелій їх був стоншеним. Епітеліальна базальна мембрана у каналцях була нерівномірно потовщеною. Чисельна щільність гломерул у полі зору ($\times 200$) складає $24,91 \pm 0,43$. У всіх спостереженнях у полі зору візуалізувалися групи недиференційованих каналців. Середнє значення ширини коркового шару – $248,22 \pm 6,74$ мкм. У мозковому шарі каналці мали більші розміри та розширені просвіти.

Міжканальцева строма характеризувалася нерівномірним накопиченням колагенових волокон з проліферацією клітин фібробластичного ряду та підвищенням кількості імунних клітин. Міжканальцеві капіляри у більшості полів зору мали звужений або щільний просвіт внаслідок набухання ендотеліоцитів. Окремі ендотеліоцити були

Таблиця 1

Морфометричні показники нирок потомства дослідної та контрольної груп (M±m)

Група		Показник		
		Ширина нефрогенної зони (мкм)	Ширина коркової зони (мкм)	Чисельна щільність гломерул (екземпляр)
Контрольна група	7-добові	125,5±2,87	394,0±10,71	17,10±0,31
	1-місячні	-	785,6±17,10	10,8±0,42
	2-місячні	-	1216,2±32,09	9,1±0,27
Дослідна група	7-добові	156,82±3,43*	248,22±6,74*	24,91±0,43*
	1-місячні	-	589,20±12,83*	15,15±0,26*
	2-місячні	-	960,798±25,35*	13,21±0,23*

Примітка: * $p < 0,05$ – порівняно з контрольною групою.

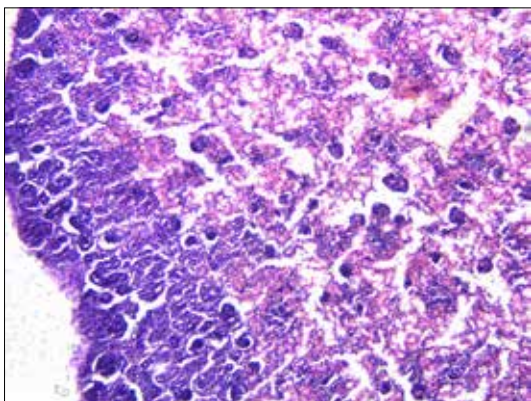


Рис. 1. Широка нефрогенна зона у кірковому шарі нирки. Розширення просвіту капсули Боумена у більшості гломерул. Дослідна група, 7-добові нащадки. Забарвлення гематоксиліном та еозином, $\times 100$

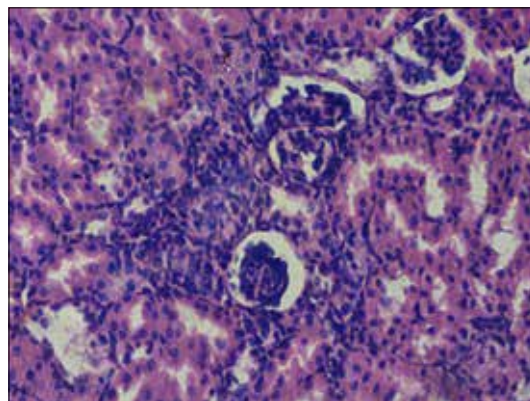


Рис. 2. Порушення компактності судинних петель гломерул. Помірний перигломерулярний фіброз. Дослідна група, 1-місячні нащадки. Забарвлення гематоксиліном та еозином, $\times 400$

злучені, судинна базальна мембрана потовщена. У частині капілярів були ознаки стазу.

Міжчасточкові та дугові вени мали нерівномірно розширений просвіт, який був заповнений переважно еритроцитами. Периваскулярно у частині полів зору візуалізувалися осередкові крововиливи. Артерії були нерівномірно повнокровні. Ендотелій у венозних судинах був сплюснений, у артеріальних – набухлий з ділянками десквамації та проліферації. Миска та чашки були вистелені перехідним епітелієм.

У 1-місячних щурів фіброзна капсула нирок була потовщеною. Товщина кіркового шару збільшувалась у порівнянні з попереднім терміном за рахунок переважно каналцевого апарату. Середнє значення ширини коркового шару – $589,20 \pm 12,83$ мкм. Щільність гломерули була нижчою, а розміри їх більшими у порівнянні з нирками 7-добових щурів дослідної групи. У юкстамедулярній зоні гломерули були найбільшого розміру, у кірковій – меншого, у субкапсулярній зоні – найменшого – ті, що не досягли повного розвитку. У більшості випадків відмічалось рівномірне розташування гломерул, але в окремих полях зору зустрічалися агломерулярні ділянки. У більшості полів зору гломерули та каналці мали звичайну будову: їх судинний клубочок містив 3-5 компактно розташованих судинних петель з помірною кількістю мезангіоцитів у мезангії, вираженим просвітом капсули Боумена. Чисельна щільність гломерул у полі зору ($\times 200$) складає $15,15 \pm 0,26$. Канальці мали добре виражений просвіт, їх епітелій був кубічним. У окремих полях зору у гломерулах капіляри судинних клубочків були нерівномірно повнокровні, подекуди з ознаками стазу, порушенням компактності (рис. 2). Окремі гломерули мали поширений просвіт капсули Боумена, осередкові дистрофічні та

некробіотичні зміни нефротелію. Навколо окремих клубочків або їх груп відбувалося накопичення колагенових волокон.

У деяких полях зору в епітелії каналців коркового та мозкового шарів зустрічалися дистрофічні та некробіотичні зміни з локасами десквамації клітин, просвіти каналців були звужені. Базальна мембрана нефротеліоцитів була нерівномірно потовщена. Збиральні трубочки мали розширений просвіт.

Міжканалцева строма була з ділянками нерівномірного потовщення з осередковою проліферацією клітин фібробластичного ряду, збільшенням вмісту імунних клітин та накопиченням колагенових волокон. У деяких міжканалцевих капілярах визначалась нерівномірно потовщена базальна мембрана, набухання, осередкова десквамація та проліферація клітин зі звуженням просвіту судин.

Венозні судини були розширені, повнокровні. У артеріях кровонаповнення було нерівномірно виражено, у деяких з них визначалась нерівномірно потовщена базальна мембрана, осередкова десквамація набухлого ендотелію. Периваскулярно зустрічалися осередкові крововиливи. Миска та чашки були вистелені перехідним епітелієм.

У 2-місячних щурів мікроскопічно у нирках збільшувалась ширина коркового шару за рахунок зростання переважно каналців. Середнє значення ширини коркового шару – $960,798 \pm 25,35$ мкм. У більшості полів зору гломерули були рівномірно розташовані, зрідка зустрічалися агломерулярні ділянки. Знижувалась чисельна щільність їх у корковій та юкстамедулярній зонах. Чисельна щільність гломерул у полі зору ($\times 200$) складає $13,21 \pm 0,23$. Гломерули більш великих розмірів у порівнянні з попереднім терміном. До судинного клубочку гломерул входило 3-5 компактно

розташованих помірно кровонаповнених судинних петель. У мезангії візуалізувалися помірна кількість мезангіоцитів. Капсула Боумена мала оптично порожній просвіт, парієтальний листок був вистелений декілька сплосченим епітелієм в окремих гломерулах з дрібними локусами десквамації. Канальці були вистелені кубічним епітелієм, подекуди з осередковими дистрофічними змінами, просвіт каналців, як правило, був добре вираженим.

У частині гломерул спостерігалось порушення компактності, відмічалось повнокров'я судинних капілярів, іноді з явищами стазу. Просвіт капсули Боумена був розширеним в окремих гломерулах. У таких гломерулах вісцеральний листок був декілька стоншеним, іноді з локусами десквамації нефротелію. В ниркових каналцях подекуди в епітелії розвивалися дистрофічні, рідше некробіотичні зміни з набуханням та фрагментацією цитоплазми, внаслідок чого просвіт каналців звужувався. Базальна мембрана нефротелію була нерівномірно потовщена.

У міжканальцевій стромі нерівномірно зростав вміст колагенових волокон, візуалізувалися осередки проліферації клітин фібробластичного ряду та імунних клітин (рис. 3). В частині полів зору міжканальцеві капіляри мали звужений просвіт, набухлі ендотеліоцити осередково були десквамовані, судинна базальна мембрана мала локуси потовщення.

У мозковому шарі каналці, збиральні трубочки мали нерівномірно виражений просвіт. Канальці мали добре виражений або звужений просвіт внаслідок набухання та дистрофічних змін нефротелію, просвіт частини трубочок був нерівномірно розширеним. Міжчасточкові, дугові вени мали

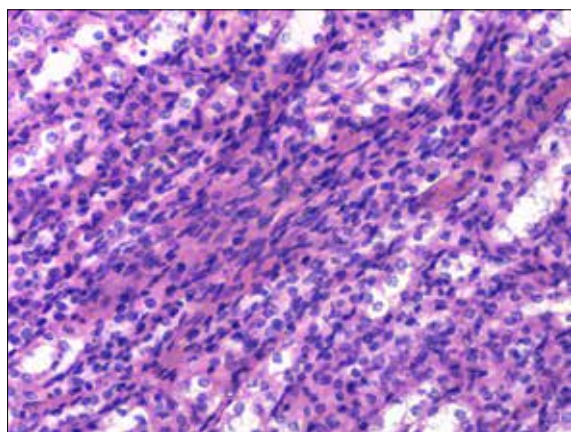


Рис. 3. Осередковий фіброз міжканальцевого інтерстицію. Проліферація клітин фібробластичного ряду. Дослідна група, 2-місячні нащадки. Забарвлення гематоксиліном та еозином, $\times 400$

розширений просвіт, заповнений форменими елементами крові, переважно еритроцитами. Артерії були нерівномірно повнокровні. У судинах ендотеліальні клітини були сплюснені, в деяких артеріях мали набухлий вигляд, зустрічалися дрібні локуси десквамації (рис. 4). Навколо судин подекуди візуалізувалися осередкові крововиливи, надмірне утворення колагенових волокон. Миска та чашки були вистелені перехідним епітелієм.

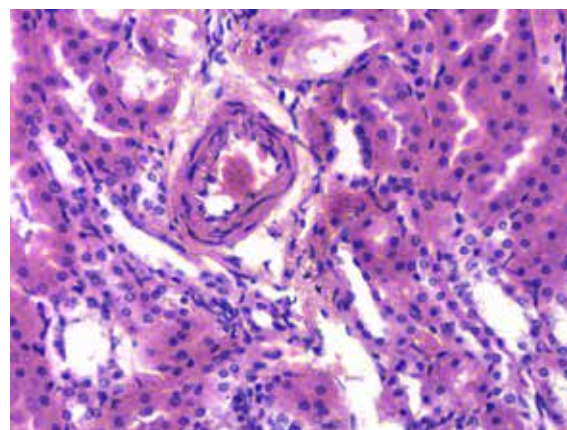


Рис. 4. Осередковий периартеріальний фіброз. Дослідна група, 2-місячні нащадки. Забарвлення гематоксиліном та еозином, $\times 400$

Висновки. Загострення під час вагітності хронічного запального процесу сечостатевої системи щурів-матерів, спричиненого *Streptococcus pyogenes*, обумовлює у нащадків комплекс патологічних змін у всіх компонентах ниркової тканини. У всіх вікових групах спостерігається достовірно зменшення ширини коркового шару в цілому, збільшення чисельної щільності гломерул у полі зору, а у 7-добових щурят відзначається достовірно більша ширина нефрогенної зони порівняно з відповідними показниками контрольної групи, що свідчить про тяжке гальмування нефрогенезу. Характер патологічних змін у гломерулярному, каналцевому апаратах та стромальному компоненті нирок -однотиповий, разом з тим ступінь вираженості альтеративних, дисциркуляторних, запально-проліферативних змін зменшується із збільшенням віку тварин, але фіброзні зміни у стромальному компоненті набувають більш поширеного характеру.

Перспективи подальших досліджень. Виявлені особливості динаміки змін морфометричних показників нирок нащадків, які в пренатальному періоді піддавалися впливу материнського хронічного запального процесу сечостатевої системи, спричиненого *Streptococcus pyogenes*, слугують підґрунтям подальших досліджень імунного та цитокінового стану.

Література:

1. Варенюк І. М., Держинський М. Е. Методи цитогістологічної діагностики : навчальний посібник. Київ : Інтерсервіс, 2019. 256 с.
2. Горальський Л. П., Хомич В.Т., Кононський О. І. Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології : навч. посіб. Житомир : Полісся, 2015. 286 с.
3. Петровська І. Р., Салига Ю. Т., Вудмаска І. В. Статистичні методи в біологічних дослідженнях: навч.-метод. посіб. Київ : Аграрна наука, 2022. 172 с.
4. Страхова О. П. Статистичні методи опрацювання результатів медично-біологічних досліджень : навч.- метод. посіб. Видавець Марченко Т.В., 2023. 164 с.
5. Cabiddu G., Castellino S., Gernone G., Santoro D., Moroni G., Giannattasio M. A best practice position statement on pregnancy in chronic kidney disease: the Italian Study Group on Kidney and Pregnancy. *Journal of nephrology*. 2016, № 29 (3). P. 277–303. [https://doi: 10.1007/s40620-016-0285-6](https://doi.org/10.1007/s40620-016-0285-6).
6. De Castro I., Easterling T.R., Bansal N., Jefferson J.A. Nephrotic syndrome in pregnancy poses risks with both maternal and fetal complications. *Kidney international*. 2017, № 91. P. 1464–1472. [https://doi:10.1016/j.kint.2016.12.019](https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.12.019).
7. Lillie R. D. Histopathologic technique and practical histochemistry. Third Edition. New York: McGraw Hill Book Company, 1965. 715 p.
8. Liu Z., Cui Z., He Y., Zhang Y., Wang F., Wang X. Membranous nephropathy in pregnancy. *American journal of nephrology*. 2020, № 51 (4). P. 304–317. [https://doi: 10.1159/000505175](https://doi.org/10.1159/000505175).
9. O'Shaughnessy M. M., Jobson M. A., Sims K., Liberty A. L., Nachman P. H., Pendergraft W. F. Pregnancy Outcomes in Patients with Glomerular Disease Attending a Single Academic Center in North Carolina. *American journal of nephrology*. 2017, 45 (5), P. 442–451. [https://doi.org/ 10.1159/000471894](https://doi.org/10.1159/000471894).
10. Pearse A.G.E. Histochemistry: theoretical and applied. 23rd Edition. London : Churchill Livingstone, 1972. 962 p.
11. Piccoli G. B., Cabiddu G., Attini R., Vigotti F. N., Maxia S., Lepori N. Risk of adverse pregnancy outcomes in women with CKD. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2015, № 26 (8). P. 2011–2022. [https://doi: 10.1681/ASN.2014050459](https://doi.org/10.1681/ASN.2014050459).
12. Sorokina I., Myroshnychenko M., Ivanova M. 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). *KID-NEYS*. 2021, № 7 (1). P. 18–25. [https://doi.org /10.22141/2307-1257.7.1.2018.122216](https://doi.org/10.22141/2307-1257.7.1.2018.122216).
13. Williams D., Davidson J. Chronic kidney disease in pregnancy. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2008, № 336. P. 211–215. [https://doi: 10.1136/bmj.39406.652986.BE](https://doi.org/10.1136/bmj.39406.652986.BE).
14. Yang H., Cheng X., Chen Y., Zeng Z., Wang G. Preliminary study of the role of nanobacteria in the formation of renal stones in experimental rats and its mechanism. *Archives of medical sciences. Atherosclerotic diseases*. 2024, № 9 (1). P. 1–15. [https://doi:10.5114/amsad/177534](https://doi.org/10.5114/amsad/177534).