

нарушениями к 3-м годам его жизни при отсутствии этиопатогенетического лечения.

Хламидийная инфекция оказывает неблагоприятное влияние на ЦНС новорожденного. Нарушения ЦНС имеют место не только у детей, перенесших асфиксию, но и у детей, родившихся в удовлетворительном состоянии.

Литература

1. Барашнов ЮИ. Перинатальная неврология. М., 2001;638.
2. Самсыгина ГА. Современные проблемы внутриутробных инфекций. *Педиатрия*. 1997;5:7-12.
3. Фомичева ЕН, Зарубина ЕН, Кожевникова ГМ. Особенности ранней послеродовой адаптации у новорожденных с хламидийной инфекцией. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 1997;4:25-27.
4. Scheme-Avni I, Lieterman D. Chlamydia pneumoniae – born with cilio-stasis in ciliated bronchial epithelial cells. *J. Infecting Dis*. 1995;8:1274.
5. Eley A, Khalili M, Abbott M. Epidemiology of *Chlamydia trachomatis* using nested PCR. *Genitourin. Med*. 1993;69(3):239-240.
6. Sagy M, Barzilay Z, Yahav J. Severe neonatal *Chlamydia pneumoniae*. *American Journal of Diseases in Children*. 1980;134:89-90.
7. Башмакова МА, Савичева АМ. Генитальный хламидиоз: исходы беременности и проявления инфекции у доношенных новорожденных.

- Сборник научных трудов: Актуальные микробиологические и клинические проблемы хламидийных инфекций. М., 1990;52-55.
8. Niemhom S, Petchial B, Lokpichat S. Evaluation of locally developed direct immunofluorescence test for chlamydia infections. *J. Med. Assoc. Thai*. 1992;75(Suppl. 1):185-189.
 9. Гублер ЕВ, Генкин АА. Применение непараметрических критериев в статистике медикобиологических исследований. Ленинград: Мед., 1973;123.
 10. Conover WJ. Practical nonparametric statistics. 2nd ed. New-York: Wiley, 1980;145.

Corresponding author

Mikhailova, Nazim Zuleykha, Senior Researcher
Azerbaijan State Institute of Advanced Medical Studies "A. Aliev"
Obstetrics and Gynecology Scientific Research Institute
District 3165, Tbilisi Avenue, Baku-1012
Azerbaijan
Tel.: (994 50) 3807996
E-mail: nauchnaya@rambler.ru

Manuscript received July 30, 2010; revised manuscript October 01, 2010

Некоторые клинко-морфологические особенности абактериальной рефлюкс-нефропатии при моделированном стенозе уретры у крыс

Н. Зайкова, В. Давид, Р. Нигуляну, Н. Чевдарь, Е. Недбайло

Научно-исследовательский институт охраны материнства и детства, Кишинёв

N. Zaikova, V. David, P. Nigulianu, N. Ciavdar, E. Nedbailo

Clinicopathomorphologic Changes in Rat Kidneys in Non-Infected Reflux-Nephropathy after Experimental Simulations of Urethral Stenosis

Pathomorphological changes in the kidneys of rats were studied in experimental simulations of urethral stenosis, in every case producing simulated pathological processes and considerable morphological changes occurring mainly in the tubules and interstitium of the kidneys. The changes also resulted in signs of infiltrative-productive inflammation as well as fibrosis of differing levels of intensity. It appears that the microscopic changes can serve as criteria to determine the extent of involvement of the kidneys in the pathological process, as well as an important prognostic sign.

Key words: urethral stenosis, kidney tubules, vesico-ureteral reflux, kidney failure, chronic, rats.

Реферат

При экспериментальном моделировании стеноза уретры у крыс, во все сроки исследования, были определены патоморфологические изменения в почечной паренхиме, свидетельствующие о том, что независимо от степени пузырно-мочеточникового рефлюкса, наблюдаются изменения, преимущественно со стороны тубулярного нефрона и интерстициально-сосудистого компонента ткани почки, приводящие к ремоделированию архитектоники паренхимы с исходом в тубуло-интерстициальный фиброз различной степени выраженности и могут быть использованы в качестве диагностического критерия прогнозирования рефлюкс-нефропатии.

Ключевые слова: стеноз уретры, почечные каналцы, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, почечная недостаточность хроническая, крысы.

Актуальность

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) занимает одно из ведущих мест среди нарушений уродинамики, способствующий к возникновению и прогрессированию структурно-функциональных изменений почек у детей вплоть до развития рефлюкс-нефропатии (РН) и хронической почечной недостаточности (ХПН) [6, 13]. 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 интравезикальной обструкции [2, 3].

Характерной особенностью обструктивных уропатий у детей являются сопутствующие пороки развития почечной паренхимы, проявляющиеся нарушением строения и отставанием морфологической зрелости почечной ткани от хронологического возраста больного. Это явление сопровождается задержкой функционального развития почек, а при присоединении вторичных изменений, полной утратой функции почек [5, 7]. Eddy A. A. (2000) предлагает различать четыре стадии развития нефросклероза: активация клеток и повреждение ткани почек, стадия фиброгенных реакций, фиброгенная и деструктивная стадии [8]. Функциональные последствия ОУ - это раннее развитие гиперфльтрации интактных нефронов и прогрессивное уменьшение уровня клубочковой фильтрации, с развитием тубулоинтерстициального фиброза, атрофией канальцев и ухудшением роста почек. В результате ишемии почечной ткани, происходит активация макрофагов, выработка профиброгенных цитокинов (в частности TGF β 1) и хемотаксических факторов. Последние могут стимулировать рост фибробластов, увеличение транскрипции и синтеза белков внеклеточного матрикса, что ведет к последующей редукции канальцев и фиброзу почечной ткани [4, 9, 16]. В современной литературе освещены особенности течения ОУ в зависимости от возраста, пола пациентов, степени тяжести, локализации рефлюкса [2, 16]. Тем не менее, серьезность прогноза заболевания требует более детального анализа этой проблемы с клинико-морфопатологической позиции в зависимости от временного фактора и нарушения уродинамики, весьма полезной для правильной интерпретации патологического процесса в почках и его активности, и назначения адекватного лечения.

Целью настоящей работы было изучение морфологических изменений паренхимы почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе в экспериментальном моделировании стеноза уретры у крыс.

Материал и методы

Соответственно поставленной задаче *экспериментальное исследование* выполнено в опытах на 12 половозрелых белых крыс-самцах, одного возраста с весом 240 \pm 40 г, которые были разделены на 2 группы: I группа - с

моделированным стенозом уретры (n = 9), произведенный путем скарификации уретры с помощью металлического катетера и введением 1мл спиртового раствора йода в просвет уретры после анестезии кетаминном [1, 17] и II-ая, контрольная группа – здоровые особи (n = 3). Обе группы содержались в одинаковых условиях вивария, в отдельных клетках, хорошо вентилированной комнате при 20 $^{\circ}$ C и кормились стандартной пищей.

Клиническое обследование животных проводилось ежедневно, путем осмотра и контроля физических параметров (общее состояние, внешний вид, поведение, пищевую возбудимость и двигательную активность). Для диагностики и определения степени развития ПМР, особям I-ой группы проводили микционную цистографию на 1-м месяце, 3 и 6 месяце эксперимента путем введения 3-5 мл урографина в полость мочевого пузыря с помощью инсулинового шприца. Выведение животных из эксперимента проводилось путем внутрибрюшинного введения 0,4 мл 5% кетамина. Этический контроль по эвтаназии животных проводился согласно комитету по защите животных. Взятие контрольного материала для сопоставления структурных изменений в почках, производили в динамике одновременно с экспериментальной группой на 30 день, 3 и 6 месяц эксперимента.

Морфологические исследования проводили методами макроскопии (органо- и макрометрии) и оптической микроскопии (ОМ). Материалом для исследования послужили фрагменты (1x1x0,5см) из почечно-мочеточникового комплекса обеих групп особей, предварительно фиксированные в 4% формалине (в течение 12 часов). Обработка материала проводилась согласно протоколу стандартной современной технологии в очередной последовательности: обезвоживание/обезжиривание, заливка в парафин, серийная микротомия срезов, расправление и сушка срезов, окраска препаратов. Гистологическое исследование проводилось с использованием комплексных методов окраски: рутинный метод (гематоксилин-эозином), и специальных методов окраски (пикрофуксином по *van Geison* и с анилиновым синим по *Masson*) для определения степени развития соединительной ткани и коллагенообразования.

Гистологические исследования проводились на базе ЦПАО ОМСУ НИИ ОЗМИР совместно с заведующим отделением патологической анатомии В. Петрович.

Результаты исследования

Результаты анализа физических параметров, таких как: общее состояние, внешний вид, поведение, пищевая возбудимость и двигательная активность, наблюдение за температурными кривыми, не выявили каких либо существенных отклонений в обеих группах наблюдаемых особей. Также следует отметить, что в виду отсутствия объективных физиологических отклонений в обеих группах не были предприняты какие либо поддерживающие или лечебные мероприятия.

Проведение *микционной цистографии* в определенных промежутках времени от начала эксперимен-

Таблица 1

Частота развития и степень тяжести ПМР у крыс со стенозом уретры

Всего особей I-ой группы	Вид обструкции	Сроки проведенного исследования и степень ПМР					
		1 месяц (n = 2)		3 месяц (n = 3)		6 месяц (n = 4)	
		Частота ПМР	Степень ПМР	Частота ПМР	Степень ПМР	Частота ПМР	Степень ПМР
N = 9	Стеноз уретры	1 (50%)	I ст.	2 (66,5%)	I-II ст.	3 (75%)	II-III ст.

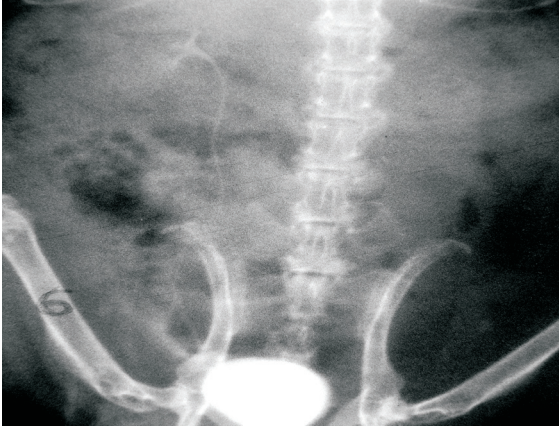


Рис. 1. Микционная цистография у крысы. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс III степени справа.

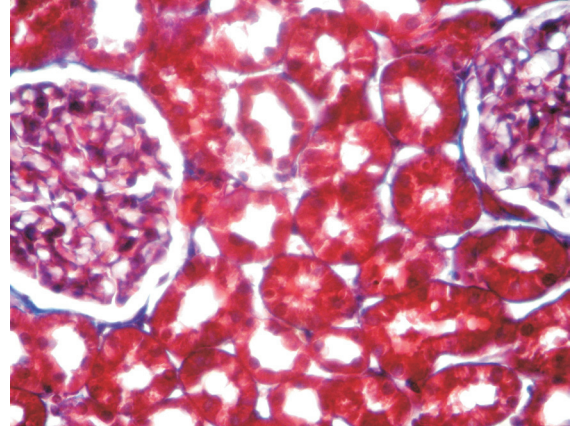


Рис. 2. Гистопрепарат почки крысы из контрольной группы на 6 месяце эксперимента. Окраска с анилиновым синим по Masson. Об. 20. ок. 10.

та, позволили выявить различную частоту и степень развития одностороннего обструктивного пузырно-мочеточникового рефлюкса, результаты которых отображены в таблице 1.

Как видно из табл. 1 у крыс с экспериментальным стенозом уретры выявлены признаки ПМР различной степени выраженности во всех трех сроках исследования (от I до III степени), причем степень тяжести процесса оказалась более выраженной на 3-м и 6-м месяцах от начала эксперимента, в 66,5% - 75% случаев соответственно (рис. 1). У 3-х особей (33,3%), с моделированным стенозом уретры при проведении микционной цистографии не обнаружены явления ПМР. Параллельно проведенные морфологические исследования почек у крыс из контрольной группы на 1-м, 3-м и 6-м месяцах эксперимента не выявили каких либо структурно-функциональных отклонений в паренхиме почек, что и послужило объективным критерием для сравнения процессов, происходящих в паренхиме почек при развитии ПМР (рис. 2).

Макроскопические исследования, проведенные во время вскрытия особей I-ой основной группы, позволили уточнить некоторые макроскопические структурные аспекты со стороны брюшной полости и изменения почечно-мочеточникового комплекса в зависимости от степени выраженности ПМР. У крыс, исследуемых на 1-м месяце эксперимента с ПМР I степени при сравнении с контрольной группой, в брюшной полости наблюдалось наличие незначительного количества прозрачного выпота, увеличение почек в размерах, незначительная сглаженность почечной поверхности и напряженности ее капсулы, незначительная дилатация чашечно-лоханочных сегментов и умеренное полнокровие кортикальной паренхимы.

В брюшной полости у особей, исследуемых на 3 и 6 месяце эксперимента, обращало внимание наличие паравезикального спаечного процесса и более выраженные явления полнокровия почек и сосудов паранефральной клетчатки. Следует отметить, что у особи с III степенью ПМР, преимущественно на 6 месяце эксперимента, параллельно с изменениями объема чашечно-лоханочной системы, отмечалась бугристость почечной паренхимы и уплотнение ее консистенции, выраженная «оттеночная цветовая пестрота» и слабо выраженная дифференциация на слои. Слизистая оболочка расширенных почечных лоханок была отечна, с наличием деформирующего очагового склероза на уровне чашечек. При ревизии чашечных сегментов наблюдалась атрофия папиллярных структур и мелкие кистозные расширения. Отдельные чашечные сегменты, даже при II-III степени ПМР, сохраняли нормальную структуру.

У крыс с отсутствием рентгенологических признаков ПМР (3 особи), при макроскопическом исследовании были выявлены слабовыраженные дилатационные односторонние изменения мочеточника и чашечно-лоханочного сегмента с минимальными изменениями почечной паренхимы, что не исключает возможность наличия интермиттирующего рефлюкса, который, иногда не регистрируется.

При проведении гистологических исследований паренхимы почек у всех особей с диагностированным ПМР различной степени, были установлены изменения на уровне тубулярного нефрона и интерстициально-сосудистого компонента почки, а также различная степень расширения просвета канальцев (рис. 3 а). Наиболее выраженные расширения наблюдались на уровне собира-

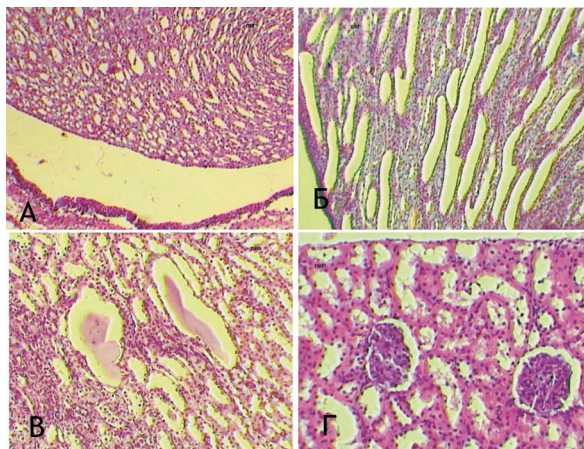


Рис. 3. Микроскопический аспект нефрона у крыс с различной степенью выраженности ПМР в экспериментальном стенозе уретры. Окраска Гематоксилин-эозин. Об. 2.5. Ок. 10.

тельных канальцев (рис. 3 б), поочередно захватывая восходящие и нисходящие сегменты канальцевого нефрона, а в некоторых участках и их кистозное расширение (рис. 3 в). При ПМР II степени, а особенно при III степени ПМР, отмечались признаки дистрофии и атрофии нефротелия (рис. 3 г). Важно отметить, что параллельно с измененными участками нефрона, в структурно-функциональном отношении были выявлены и участки неизмененных нефронов.

Со стороны интерстициального компонента наблюдалось «мукоидное» набухание и отек различной степени выраженности, преимущественно на уровне медуллярной зоны и менее выраженный в кортикальной зоне, распространяющийся по ходу нефрона и сосудистому компоненту. Данные изменения отмечались у особей, исследуемых на 30 день эксперимента с отсутствием рентгенологических признаков рефлюкса и у 1 особи с I степенью рефлюкса, исследуемой на 3-м месяце эксперимента (рис. 4 а, б). Следует отметить, что нередко на фоне выраженного отека были установлены ишемическо-дистрофические изменения интерстиция с утолщением базальной мембраны канальцевых нефронов (рис. 4 в). У особей, исследуемых на 3 и 6 месяце эксперимента, выявлялись участки интерстициального склерозирования с рассеянной лимфоидной инфильтрацией и атрофией нефрона, а также кистозной трансформацией отдельных сегментов, преимущественно в склерозированных зонах (рис. 4 г).

Динамика патологических изменений со стороны сосудистого компонента кортикальной зоны при II-III степени рефлюкса имела некоторые особенности. На фоне минимальных изменений нефрона наблюдалась незначительная гипертрофия стенок интралобулярных артерий, стаз венозной сети и расширение лимфоидных сосудов (рис. 5 а), а также полнокровие гломерулярных приводящих и отводящих артериол. Параллельно на отдельных участках при разрастании соединительной ткани в интерстиций, наблюдалась и сосудистая экстравазация мононуклеаров. В участках, с более выраженным

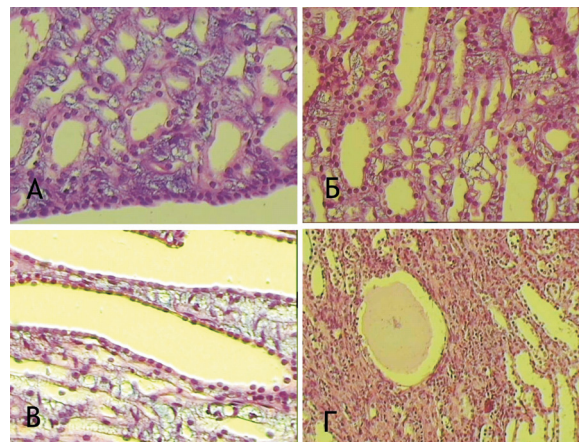


Рис. 4. Микроскопические аспекты интерстициального компонента почек при ПМР. Окраска Гематоксилин-эозин. Об. 2.5. Ок. 10.

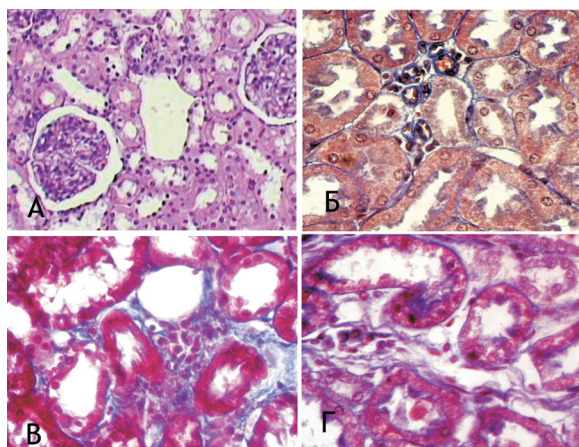


Рис. 5. Микроскопический аспект сосудистого мезенхимального компонента при ПМР. Окраска: а гематоксилин-эозин; Об. 10. ок. 10. б-г. Окраска с анилиновым синим по Masson. Об. 20. ок. 10.

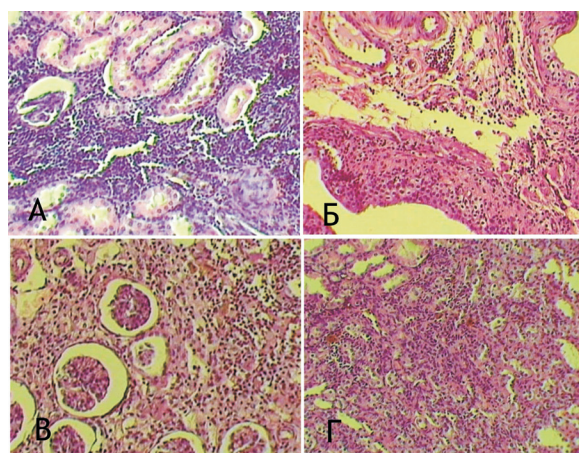


Рис. 6. Микроскопический аспект воспалительно-клеточных изменений паренхимы почек при ПМР. Окраска: гематоксилин-эозин; Об. 10. ок. 10.

разрастанием соединительной и коллагеновой ткани, отмечалось скопление клеток моноцитарного ряда и фибробластов (рис. 5 б, в), а также наличие дистрофических и атрофических изменений со стороны нефротелия каналь-



Рис. 7. А) Лоханочный сегмент - выраженный субэпителиальный фиброз и гипертрофия мышечных оболочек на 3 месяце; Б) Очаговые рубцово-склеротические изменения паренхимы почек на 3 месяце. Окраска van Geison: А) Об. 10, ок 10; Б) Об. 2,5, ок 10.

цев (рис. 5 г). Следует также подчеркнуть, что у особей, исследуемых на 6 месяце эксперимента с рефлюксом II и III степени, параллельно с выраженными изменениями интерстициального сосудистого компонента, наблюдалась лимфоцеллярная инфильтрация и лимфоцитарный внутрисосудистый стаз различной степени выраженности с лимфопедезом в эпителиальную выстилку на уровне чашечек (рис. 6 а, б). В двух случаях также была установлена и полиморфноклеточная умеренная инфильтрация кортикальной зоны, интенсивность которой соответствовала интенсивности процессов фибрилогенеза с сохранением структурно-функциональной особенности гломерулярного комплекса и/или с явлениями компенсаторной гипертрофии гломерул (рис. 6 в). Следует отметить, что параллельно с описанными изменениями у особей, исследуемых на 3-6 месяце эксперимента, на различных уровнях паренхимы были установлены более выраженные гистологические изменения с вовлечением всех структурных компонентов и ремоделирование их в рубцово-склеротические очаги, за счет нарастания процессов фибрилогенеза и уменьшения воспалительной клеточной инфильтрации (рис. 6 г).

Результаты гистологического исследования показали, что независимо от степени тяжести ПМР, изменения на уровне мочеточникового и чашечно-лоханочных сегментов чаще носили компенсаторный гипертрофический характер со стороны мышечных структур и в меньшей степени воспалительный (рис. 7 а).

Немаловажным фактором в данном экспериментальном исследовании является и временной фактор, играющий существенную роль в определении степени выраженности интерстициального фиброза, а именно, найденные нами рубцово-склеротические очаги у особей, исследуемых на 3, а особенно на 6 месяце эксперимента (рис. 7 б). Гистохимическое исследование гистопрепаратов (окрашивание с анилиновым синим по Masson), позволило более детально изучить выраженность

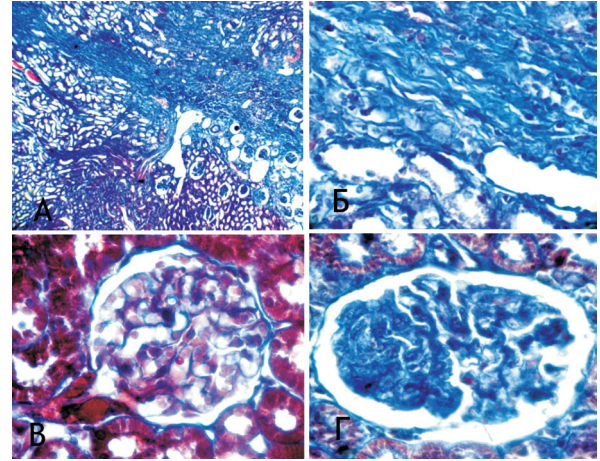


Рис. 8. Микроскопический аспект склеротических процессов и коллагенообразования на 6 месяце. А, Б) Крупные коллагеновые волокна в рубцовых очагах; В, Г) Склеротические и коллагенообразующие изменения клубочков. Окраска с анилиновым синим по Masson. Об. 20. ок. 10.

процессов нефибриногенеза и коллагенообразования и определить степень поражения почечной ткани во всех случаях. Уже на 3 месяце эксперимента, при нарастании уродинамических нарушений и снижении компенсаторных возможностей нефрона, процессы фибрилогенеза приобретают более явные проявления с образованием грубых коллагеновых волокон (рис. 8 а, б). Необходимо также отметить, что в процессы фибрирования при ПМР вовлекается не только интерстициальный компонент и канальцевый нефрон почки, но и гломерулярный комплекс нефрона. Даже при сохранении нормальной гистологической структуры клубочка при рутинных методах окраски, при гистохимическом исследовании по Masson, выявляются слабые или умеренные фибрирующие утолщения гломерулярной мембраны и ее капсулы, с явлениями компенсаторной гипертрофии и гипертонии капиллярной системы, а иногда, более выраженные изменения в виде сегментарного или тотального склерозирования, что подтверждает вовлечение всех структур почечной паренхимы в патологический процесс (рис. 8 в, г).

Результаты проведенного сравнительного анализа клинических, макро- и микроскопических изменений структурно-функциональных компонентов почки при моделированном обструктивном стенозе уретры в зависимости от временного фактора, отражены в табл. 2. Как видно из данной таблицы, ведущую роль в развитии морфологических изменений нефрона играет нарастание нарушений уродинамики, проявляющееся расширением чашечно-лоханочного сегмента и являются более выраженными при трансформации их в гидронефротическую, которые чаще соответствуют рефлюксам, продолжительностью 3 и более 6 месяцев.

Таким образом, мы предполагаем, что полученные нами результаты, свидетельствуют о том, что во все сроки эксперимента, независимо от степени выраженности

Таблица 2

Диагностические параллели макро- и микроскопических изменений почек при моделированном стенозе уретры у крыс

Фактор времени	Гистологические критерии							
	Расширение чашечек	Дилатация нефрона	Межуточный отек	Клеточная инфильтрация	Интерстициальный фиброз	Дистрофия нефротелия	Атрофия канальцев	Наличие коллагена
1 месяц	-	-/+	-/+	-/+	-	-	-	-
3 месяц	+	+	+++	+	++	-/+	+	+
6 месяц	++	++	++	++	++	++	++	++

Примечание: „-“, отсутствие признака; „-/+“ минимальные признаки; „+“ слабовыраженные признаки, „++“ умеренно выраженные признаки; „+++“ выраженные признаки.

рефлюкса, наблюдаются изменения, преимущественно со стороны тубулярного нефрона и интерстициально-сосудистого компонента ткани почки, приводящие к ремоделированию архитектоники паренхимы с исходом в тубулоинтерстициальный фиброз различной степени выраженности. Ведущую роль в возникновении структурно-функциональных нарушений в почках и появление склеротических изменений при ПМР, следует отдать интерстициально-сосудистому компоненту, который приводит к дисциркуляторным нарушениям в почечной паренхиме и сопровождается различной степенью выраженности интерстициального отека, дистрофией и ишемией. Мы предполагаем, что морфологическая распространенность интерстициально-сосудистого компонента зависит от длительности нарушений уродинамики, что приводит к началу клеточной инвазии интерстиция мононуклеарными клетками и активацией фибробластов, с новообразованием соединительной ткани и нарастанием процессов коллагенообразования, за счет уменьшения компенсаторных возможностей, не вовлеченных участков нефрона, что предопределяет время и степень проявления клинической симптоматики.

Дискуссии

Результаты проведенных нами экспериментальных исследований у крыс при моделировании обструктивного стеноза уретры и при отсутствии сопутствующей инфекционной патологии, выявили различные степени структурных нарушений, возникших в пораженной почке при ПМР. Мы предполагаем, что данные изменения долгое время компенсируются, даже при II-III стадии ПМР, благодаря гиперфункции оставшихся нефронов, несмотря на продолжающиеся повреждения клеток канальцев, и клубочков при сохраняющейся обструкции длительностью до 6 месяцев. Отсутствие, каких либо ранних клинических сиптоматологических проявлений до момента развития осложнений, характеризуются их неспецифичностью и компенсаторно-приспособительной способностью паренхимы почки, особенно при одностороннем ПМР. Аналогичные результаты были отмечены и в работах других фундаментальных исследований [10, 15]. Согласно исследованиям Makino H. (2000), в некоторых случаях даже после оперативного лечения ОУ, полного восстановления уродинамики не проис-

ходит, т. е. сохраняются условия для продолжающегося повреждения клеток и медленного снижения функции почки. Учитывая тот факт, что почки не обладают способностью к регенерации, сохраняющиеся нарушения уродинамики приводят к истощению резервных возможностей компенсации и прогрессирующему накоплению внеклеточного матрикса и фиброзированию [14, 15]. Так, исследованиями Branton M.H и Kaneto H. (1999) было подтверждено, что обструкция пельвиоуретерального сегмента сопровождается повышением профиброзирующих цитокинов и избыточным накоплением коллагена I и IV типов в интерстиции почки [4, 11]. Nagaoka M и соавт. (1999) изучили изменения активности профибротических цитокинов у неинфицированных мышей с обструкцией и их патогенетическую роль в изменении тубулоинтерстициального компонента [9].

Таким образом, морфогенез рефлюкс-нефропатии различной степени выраженности непосредственно взаимосвязан с ремоделированием функциональной паренхимы почки, вследствие возникших патологических нарушений со стороны сосудистого и тубулоинтерстициального компонентов и независим от регистрации пузырно-мочеточникового рефлюкса при микционной цистографии.

Выводы

1. Клинико-симптоматические проявления при ПМР определяются морфофункциональными изменениями паренхимы почек, степень и тяжесть которых непосредственно взаимосвязаны с длительностью нарушений уродинамики в мочеточниковом и чашечно-лоханочном сегментах, а также индивидуальными компенсаторными способностями их структурных элементов.
2. Морфогенез рефлюкс-нефропатии непосредственно взаимосвязан с выраженностью ремоделирования функциональной паренхимы почки, вследствие возникших патологических нарушений со стороны сосудистого и тубулоинтерстициального компонентов, в результате длительного воздействия гипертензионного уродинамического фактора.
3. Ведущую роль в ремоделировании структурно-функциональных компонентов паренхимы почек при ПМР играет выраженность и распространенность процессов тубулоинтерстициального фиброза, обусловлен-

ные компенсаторно-адаптивными, гемодинамическими и клеточными изменениями.

4. Наиболее высокая степень тубулоинтерстициального фиброза и коллагенообразования наблюдается при длительном нарушении уродинамики более 3-6 месяцев.

Литература

1. Лопухин ЮМ. Экспериментальная хирургия. М.: Медицина, 1971;224.
2. Пекарева НА, Пантелева ЕЮ, Лоскутова СА, и др. Особенности течения и диагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. *Педиатрия*. 2008;31-36.
3. Переверзев АС. Обструктивная уронефropатия у детей. Материалы трудов VIII Международного конгресса урологов "Актуальные проблемы детской урологии". Харьков, 2000;3-28.
4. Branton MH, Kopp JB. TGF-beta and fibrosis. *Microbes Infect*. 1999;1(15):1349-1365.
5. Burton CY, Walls Y. Interstitial inflammation and scarring: messages from the proximal tubular cell. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11:1505-1508.
6. Caione P, Villa M, Capozza N, et al. Predictive risk factors for chronic renal failure in primary high-grade vesico-ureteric reflux. *BJU Int*. 2004;93:1309-1312.
7. Dillon MJ, Goonasekera. CDA: reflux nephropathy. *J. Am. Soc Nephrol*. 1998;9:2377-2383.
8. Eddy AA. Molecular basis of renal fibrosis. *Pediatr Nephrol*. 2000;15(3-4):290-301.
9. Haraoka M, Matsumoto T, Mizono Y. Effect of ebselen on renal scarring in rats following renal infection. *Chemotherapy*. 1995;41:208-12.
10. Hodson C, Maling T, McManmon T. The pathogenesis of reflux nephropathy (Chronic atrophic pyelonephritis). *Br J.Radiol*. 1975;48(13):1.
11. Kaneto H, Ohtani H, Fukuzaki A, et al. Increased expression of TGF-beta1 but not of its receptors contributes to human obstructive nephropathy. *Kidney Int*. 1999;56(6):2137-2146.
12. Makino H, Sugiyama H, Kashiara N. Apoptosis and extracellular matrix-cell interactions in kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2000;77:67-75.
13. Pape L, Offner G, Ebrich J, et al. A single center clinical experience in intensive care management of 104 pediatric renal transplantations between 1994 and 2002. *Pediatric Transplant*. 2002;8:39-43.
14. Parvex P, Pippi-Salle JL, Goodyer PR. What role does apoptosis play in progression of renal disease? *Pediatr Nephrol*. 2001;16(12):1076-1079.
15. Preston RA, Singer I, Epstein M. Renal parenchymal hypertension: Current concept of pathogenesis and management. *Arch Intern Med*. 1996;156:602-11.
16. Silva JM, Oliveira EA, Diniz JS, et al. Gender and vesicoureteral reflux: a multivariate analysis. *Pediatr Nephrol*. 2006;21:510-516.
17. Yagmurlu A, Boleken ME, Ertoy D, et al. Preventive effect of Pentoxiphylline on renal scarring in rat model of pyelonephritis. *Urology*. 2003;61:1037-41.

Corresponding author

Zaicova, Natalia, M. D., Ph. D., Nephrologist
 Department of Nephrology
 Scientific-Research Institute of Mother and Child
 93, Burebista Street, Chisinau
 Republic of Moldova
 Telephone: +37322 523558
 E-mail: nataliazaikova@mail.ru

Manuscript received August 05, 2010; revised manuscript October 08, 2010

REVIEW ARTICLES

Unele aspecte ale tratamentului candidozei cavității bucale

D. Marcu

Catedra Stomatologie terapeutice, USMF „Nicolae Testemițanu”

Peculiarities of Oral Candidiasis Treatment

The article combines a listing of antifungal treatment therapies and some of the most practical modalities of their application in the treatment of candidiasis, one of the most frequently encountered pathologies of the oral cavity mucosa. Individualized treatment according to the patient's specific condition and the appropriate use of the most effective remedies are especially important as many new and effective medicines have been introduced in the past several years.

Key words: candidiasis oral, antifungal remedies, mouth microbiology, Mycosyst.

Некоторые аспекты терапии кандидоза полости рта

Данная работа содержит краткую характеристику арсенала, которым располагает противогрибковая терапия, а также некоторые практические возможности ее применения при одной из самых распространенных заболеваний полости рта – кандидоза. Успехи, достигнутые в лечении кандидоза слизистой оболочки, во многом зависят от правильного выбора противогрибковых средств по отношению к установленному диагнозу. Спецификация лечения, в зависимости от общего и локального статуса больного и рационального использования выбранных препаратов, имеет большое значение, учитывая и тот факт, что в последнее время появились новые высокоэффективные препараты.

Ключевые слова: кандидоз, противогрибковые средства, микрофлора полости рта, Микосист.

Introducere

Actualmente candidoza, destul de frecvent întâlnită în practica stomatologiei clinice, se consideră o variantă de manifestare a disbacteriozei cavității bucale.

Afecțiunea este cauzată de fungi (preponderent *Candida albicans*) și se manifestă în cazul unui deficit imunologic, atât în cavitatea bucală, cât și în întregul organism uman.