

© Яковцова И. И., Топчий И. И., Кириенко А. Н., Данилюк С. В.

УДК 616.132:616.127:616.61-036.12

¹Яковцова И. И., ²Топчий И. И., ²Кириенко А. Н., ¹Данилюк С. В.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРОЕНИЯ ПОЧЕК, СЕРДЦА И АОРТЫ У ПАЦИЕНТОВ

С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

¹Харьковская медицинская академия
последипломного образования (г. Харьков)
²ГУ «Национальный институт терапии
им. Л. Т. Малой НАМН Украины» (г. Харьков)

docmorph@yandex.ru

Данная работа является фрагментом НИР «Вдосконалення методів діагностики та підвищення ефективності лікування хронічного гломерулонефриту та хронічного пієлонефриту на підставі вивчення маркерів порушення функціонального стану нирок та ушкодження судинного ендотелію», № государственной регистрации 0112U001097.

Вступление. В последние десятилетия, как в Украине, так и во всем мире отмечается рост числа пациентов, у которых на фоне хронических воспалительных заболеваний почек развиваются нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы [1,2,8]. Дисфункция сосудистых клеток нарушает баланс между выработкой про- и противовоспалительных факторов, вазодилатирующих и вазоконстрикторных веществ, про- и антиагрегантов, про- и антикоагулянтов, про- и антифибринолитиков, факторов пролиферации и ингибиторов роста и predisposes сосуды к вазоконстрикции, адгезии лейкоцитов, активации тромбоцитов, митогенезу, воспалению [3,7]. Особенности иммунных реакций в стенках сосудов и характеризующие их морфологические изменения, включая функциональное состояние эндотелия, при наличии у пациентов хронической болезни почек (ХБП) остаются недостаточно исследованными.

Поэтому **целью исследования** было изучение морфологических характеристик почек, сердца, аорты у больных с ХБП.

Объект и методы исследования. Для изучения особенностей морфологии и характера воспалительного инфильтрата в почках и почечных сосудах, в миокарде и коронарных артериях, аорте было проведено морфологическое исследование аутопсийного материала 20 умерших пациентов в 5 клиниках города Харькова, вскрытие которых проводилось на базе кафедры патологической анатомии Харьковской медицинской академии последипломного образования.

Проведенные исследования полностью соответствуют законодательству Украины и отвечают

принципам Хельсинкской декларации прав человека, Конвенции Союза Европы относительно прав человека и биомедицины.

Работа была проведена в соответствии с требованиями «Инструкции о проведении судебно-медицинской экспертизы» (приказ МОЗ Украины № 6 от 17.01.1995 года), в соответствии с требованиями и нормами, Типичным положением о комиссиях по вопросам этики (приказ МОЗ Украины № 690 от 23.09.2009 года).

Умершие пациенты были в возрасте от 45 до 55 лет и в течении последних 5-7 лет наблюдались в стационарах кардиологического и неврологического профиля с диагнозом гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и дисциркуляторная энцефалопатия различной степени тяжести. Кроме этого все умершие имели клинично-анамнестические признаки хронической болезни почек (ХБП): хронического гломерулонефрита (8 пациентов с длительностью анамнеза болезни до 30 лет) и хронического пиелонефрита (12 человек с манифестацией последние 7-10 лет).

Данные о наличии ХБП в рассматриваемых случаях основаны на ретроспективном анализе медицинской документации, в которой учитывались: документальное подтверждение патологии почек и их давность (диагноз); наличие стойких (зарегистрированных не менее 2-х раз) изменений в анализах мочи; повышения показателей азотемии крови (уровня креатинина и мочевины); выявление изменений по данным инструментальных методов исследования (УЗИ).

Самой частой представленной у этих пациентов патологией явились стойкие или преходящие нарушения азотовыделительной функции почек (ХБП II-III-45%), причем степень почечной недостаточности, указанная в документации до поступления в стационар, была ниже, чем установленная по данным лабораторных исследований после госпитализации.

У 16 пациентов с ХБП (80%), во время последней госпитализации имели место стойкие изменения в анализах мочи (протеинурия — 55% случаев, лейкоцитурия — 40% случаев, гематурия — 25% случаев). В подавляющем большинстве случаев протеинурия была обусловлена наличием лейкоцитурии и лишь в небольшом проценте (15%) носила самостоятельный характер.

У всех пациентов с пиелонефритом отмечалось наличие гипертонической болезни различной степени выраженности и длительностью от 7 до 10 лет. У всех пациентов с гломерулонефритом ставился диагноз симптоматической артериальной гипертензии.

При исследовании сердечно-сосудистой системы по данным УЗИ и рентгеноскопии различные признаки атеросклеротических изменений выявлены в 80%.

Причиной смерти у 15 обследованных стала острая сердечная недостаточность, обусловленная дестабилизацией ишемической болезни сердца на фоне перенесенных ранее коронарных событий (острый коронарный синдром на фоне имеющегося постинфарктного кардиосклероза). У 2 было диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения в виде ишемического инсульта и в 3 наблюдениях зафиксирован острый инфаркт миокарда. Таким образом, нарушение функции почек и клиничко-лабораторные изменения, как следствие иммуновоспалительной патологии, могут быть одной из основных причин развития сердечно-сосудистых осложнений.

Образцы ткани фиксировали в 10% растворе формалина 24 часа, заливали в парафин, срезы окрашивали гематоксилином и эозином.

Для выявления особенностей иммунных клеточных реакций в зонах воспалительного процесса использовали первичные моноклональные антитела (МКАТ) фирмы DAKO (Дания), Ready-to-Use. Иммуногистохимическим методом выявляли экспрессию Т- и В-клеточных кластеров дифференцировки (CD3, CD20), маркера плазматических клеток (CD38), маркера макрофагов (CD68). Особенности эндотелизации интимы сосудов изучались по экспрессии маркера эндотелиальных клеток (CD31 JC 70A), тенденцию к васкуляризации оценивали с помощью фактора роста эндотелия сосудов (VEGF (VG1)). В качестве маркера апоптоза использовали bcl-2 (124). Материал для исследования методами иммуногистохимии фиксировали 10% нейтральным формалином в течение 24 ч, заливали в парафин, готовили срезы толщиной 4 мкм, которые наносили на высокоадгезивные стекла Super Frost и высушивали при температуре 37°C в течение 18 часов. Демаскирующая термическая обработка была выполне-

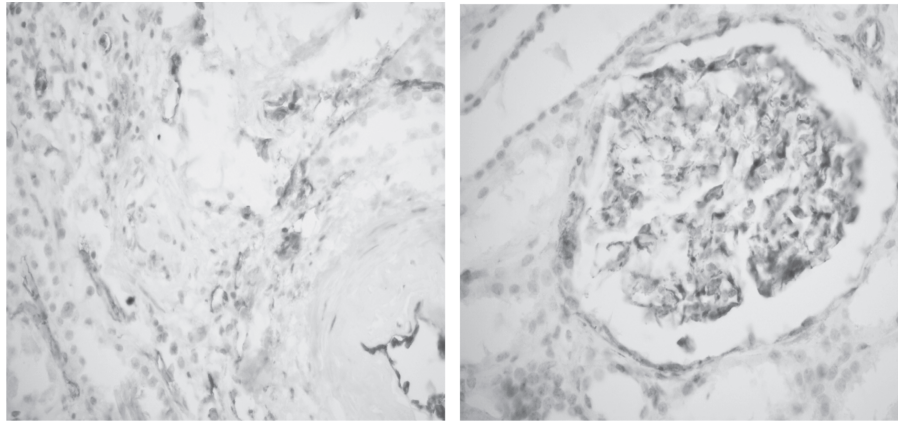


Рис. 1. Неравномерная умеренная и слабая экспрессия CD31 в эндотелиальных клетках почечного клубочка и интиме артериолы. Реакция с МКАТ CD31 JC 70A, x400.

на по методу кипячения срезов в цитратном буфере (pH 6,0). Для визуализации первичных антител применялась система детекции UltraVision Quanto Detection Systems HRP Polymer (Thermo scientific). В качестве хромогена использовался DAB (диаминобензидин).

Для оценки степени выраженности иммуногистохимической метки использовали полуколичественную шкалу: + – слабая, ++ – умеренная, +++ – выраженная реакция.

Комплекс морфологических исследований проводился на микроскопе Primo Star (Carl Zeiss) с использованием программы AxioCam (ERc 5s).

Результаты исследования и их обсуждение.

В подавляющем большинстве случаев структура паренхимы почек демонстрировала диффузное выраженное венозное и капиллярное полнокровие коркового и мозгового слоёв, эритростызы, диapedзные кровоизлияния, в мозговом слое – с умеренно выраженным отёком интерстиция. Клубочки были полнокровными, единичные из них склерозированы, просветы большого количества капсул Шумлянского-Боумана заполнены гомогенным и слабо-зернистым бледно-розовым содержимым. В эпителии канальцев наблюдалась выраженная белковая зернистая дистрофия, некробиозы отдельных эпителиоцитов и небольших групп клеток.

В части наблюдений в почках выявлялись очаги венозного полнокровия. Стенки большинства сосудов неравномерно и циркулярно утолщены за счет умеренного и выраженного склероза. Диффузно в срезах располагались немногочисленные небольшие, средней величины и крупные очаги густой полиморфноклеточной инфильтрации стромы с преобладанием лимфогистиоцитарного компонента. Среди инфильтрата обнаруживались скопления клубочков с умеренным склерозом капсулы Шумлянского. Выявлялись группы канальцев в состоянии резкой атрофии с кистозным расширением просветов, истончением эпителия вплоть до нитевидного, с заполнением просветов гомогенным розовым коллоидоподобным содержимым (очаги «щитовидной почки»). Эндотелиоциты интимы сосудов и капилляров были уплощены (рис. 1).

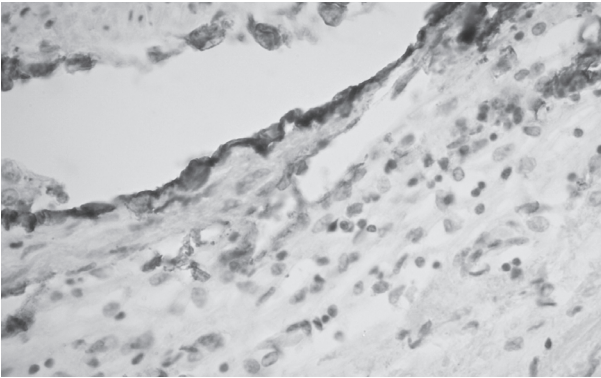


Рис. 2. Неравномерная экспрессия CD31 в эндотелиальных клетках артериолы почки, расширение межклеточных стыков. Реакция с МКАТ CD31 JC 70A, x400.

Размеры некоторых эндотелиальных клеток были увеличены, наблюдался эффект «плюс мембраны» – возрастание инвагинаций и выростов плазмолеммы в просвет сосуда, причем величина таких отростков иногда превосходила величину ядра.

Строение клеточных стыков в большинстве случаев было нарушено, так как межклеточные щели расширились, образуя крупные полости. При этом на отдельных участках наблюдалось нарушение взаимоотношений между эндотелиоцитами и базальной мембраной за счет деструкции и отека (рис. 2).

В части сосудов было выявлено отслоение эндотелиоцитов в просвет сосуда и разрушение их стенки. Часто в сосудах отмечались явления «иммунного прилипания» эритроцитов и тромбоцитов к плазмолеммам эндотелиоцитов и адгезии эритроцитов между собой – сладж-эффект. В некоторых случаях были выявлены выраженная десквамация и очаговые некрозы эндотелия со слабо выраженной лейкоцитарной инфильтрацией.

Наряду с этим отмечались зоны, находящиеся в состоянии реэндотелизации, где на границе участка повреждения обнаруживается распластывание краевых эндотелиоцитов с формированием у них структурированной ламеллоплазмы.

Помимо этого прослеживались различные стадии вступления клеток в апоптотное состояние,

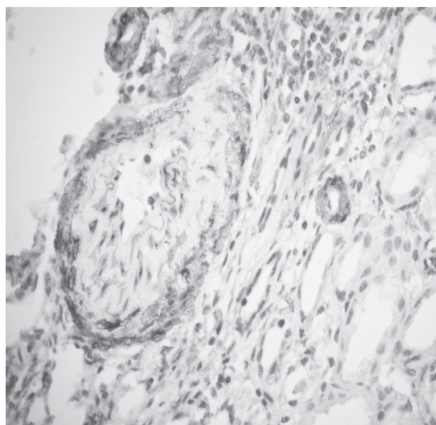
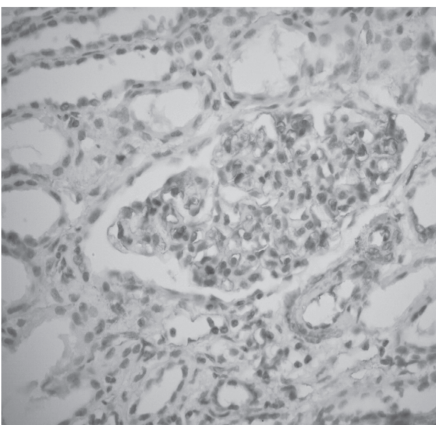


Рис. 3. Слабая экспрессия VEGF в капиллярах клубочка и стенке приводящей артериолы (слева), справа – умеренная реакция в стенке артерии. Реакция с МКАТ VEGF (VG1), x400.

представляющее собой физиологическую гибель клеток, необходимую для обновления клеточного пула, дифференцировки и развития органа [4]. Репрессия белка Bcl-2, блокирующего митохондриальный путь запуска апоптоза, повышает экспрессию генов, продукты которых вызывают оксидативный стресс. В результате клетка задерживается в определенных точках клеточного цикла для возможной репарации повреждения или, при отсутствии таковой, подвергается апоптозу [6]. Эти изменения сопровождалось мелкоглыбчатым распадом ядер клеток, окруженных мембраной, сморщиванием органелл и фрагментацией клеточного содержимого на отдельные апоптотические тельца, ограниченные плазматической мембраной. В ультраструктуре других клеток отмечалось появление пикнотических ядер, ядер с кариорексисом и кариолизисом, резко выраженным микроплазматозом. При этом, если в цитоплазме эпителиальных клеток канальцев почки экспрессию маркера bcl-2 можно было оценить как умеренную и даже выраженную (+++), в интимае сосудов почки, эндотелиоцитах капилляров клубочков она была негативной (-), что расценивалось нами как проявление оксидативного стресса и неспособности к восстановлению целостности эндотелиального пласта.

Фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), биологически активная субстанция, способная запускать сигнальный каскад, стимулирующий рост и пролиферацию эндотелиальных клеток сосуда. После образования новых сосудов, VEGF выступает фактором выживаемости через подавление апоптоза эндотелиоцитов [5]. Уровень экспрессии VEGF в структурах стенок сосудов почек демонстрировал сходную картину: фактор роста эндотелия либо не выявлялся вовсе, либо показывал слабую (+), и в единичных случаях, умеренную (++) иммунную реакцию (рис. 3).

Морфологическим выражением иммунного ответа при хронической патологии почек является инфильтрация стромы лимфоцитами, плазматическими клетками, тучными клетками и макрофагами, миграцией лимфоцитов в эпителий с формированием лимфоэпителиальных контактов.

В части наблюдений преобладали клетки лимфоидного ряда, демонстрировавшие CD3+ статус (рис. 4). При равных размерах, форма ядер лимфоцитов была округлой, почкообразной, бобовидной. Лимфоциты контактировали с эпителием почечных канальцев в виде цитоплазматических отростков, взаимодействующих с эпителиальными клетками в определенных точках или же вклиниваясь вглубь их цитоплазмы. Цитолемма некоторых отростков была расплывчатой.

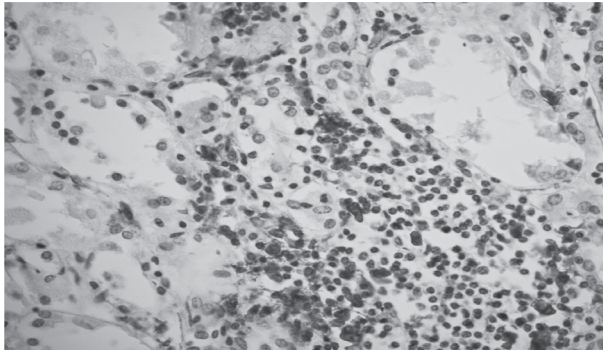


Рис. 4. CD3+ лимфоциты в воспалительном инфильтрате интерстиция почки. Реакция с МКАТ CD3, x400.

В других наблюдениях отмечены межклеточные контакты макрофагов и лимфоцитов с фибробластами, что может свидетельствовать о направленности иммунной реакции не на эпителиальный, а на стромальный компонент органа. Фибробласты взаимодействовали с макрофагами на большей протяженности в виде цитоплазматических выростов и плотного щелевого контакта. Лимфоциты взаимодействовали с фибробластами путем плотных щелевых контактов и локального слияния цитолемм этих клеток.

В некоторых случаях в интерстиции было отмечено большое количество плазматических CD38+ клеток, форма и размеры которых варьировали.

CD20+ лимфоциты, CD68+ макрофаги и тучные клетки, а также плазмоциты в строме почек обнаруживались как свободно (рис. 5), так и в просвете и периваскулярном пространстве сосудов. В последних выявлены ультраструктурные изменения в виде выраженного пиноцитоза, отека цитоплазмы, наличия трансэндотелиальных щелей и образования в данных сосудах многослойной базальной мембраны, что указывает на повышенную проницаемость эндотелия микрососудов.

Большинство лимфоцитов в клеточном инфильтрате имели признаки апоптотических клеток. Ядра приобретали лопастной вид, в клетках обнаруживалась маргинация хроматина в виде полусфер или глыбок. На клеточной поверхности появлялись вдавливания и выпячивания.

В представленных образцах миокарда мы наблюдали признаки острой сердечной смерти. Во всех случаях выявлялась неравномерная окраска кардиомиоцитов, отдельные мышечные волокна теряли поперечную исчерченность, эти участки интенсивно окрашивались эозином, можно было увидеть обилие контрактур 3 степени и участки глыбчатого распада миофибрилл, небольшие очаги фрагментации, участки волнообразной деформации мышечных волокон миокарда. В интерстиции обнаруживался отек, с развитием его базофилии. Отмечалась белковая зернистая дистрофия кардиомиоцитов, субтотальная умеренная-выраженная их гипертрофия, слабо выраженный липофусциноз цитоплазмы ряда кардиомиоцитов (рис. 6).

В основных стволах коронарных артерий и в крупных их ветвях обнаруживались признаки спазма и эндотелиальной дисфункции. Их стигмами яв-

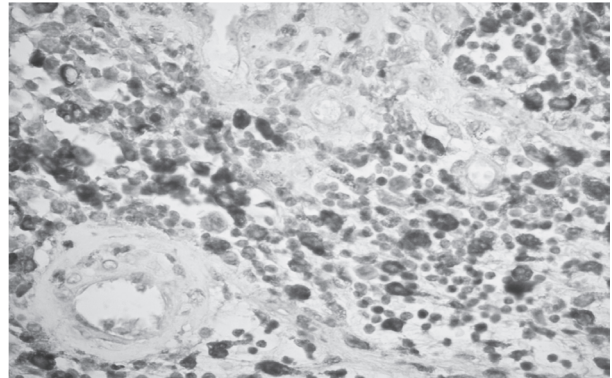


Рис. 5. CD68+ макрофаги и тучные клетки в периваскулярном воспалительном инфильтрате почки. Реакция с МКАТ CD68, x400.

лялись: «частокольное» расположение эндотелия, фестончатость контуров просвета артерий, с ущемлением втянутых в них гладкомышечных волокон срединной оболочки сосуда, плазматическое пропитывание стенок сосудов тромбообразование. В мелких ветвях – сужение просвета артерий, отслоение эндотелия; иногда под ним обнаруживались эритроциты или скопления плазмы. В рядом расположенных участках миокарда сосуды, особенно капилляры и мелкие вены, имели разную степень кровенаполнения. В дилатированных капиллярах находили стазы, сладж эритроцитов, периваскулярно выявлялось множество диапедезных кровоизлияний.

В отдельных наблюдениях были представлены небольшие и единичная среднего калибра коронарные артерии с неравномерным утолщением стенок за счёт не резко выраженного начального (на стадии липоидоза) коронаросклероза. Просвет их сужен, в стенке – с умеренным периваскулярным продуктивным воспалением.

Реакция с маркером эндотелиальных клеток более четко демонстрировала нарушения эндотелизации интимы коронарных артерий. Она была слабой, неравномерной, местами комковатой, с обнажением широких межклеточных соединений (рис. 7), при этом васкуляризация миокарда была достаточной – 3-5 капилляров на один кардиомиоцит.

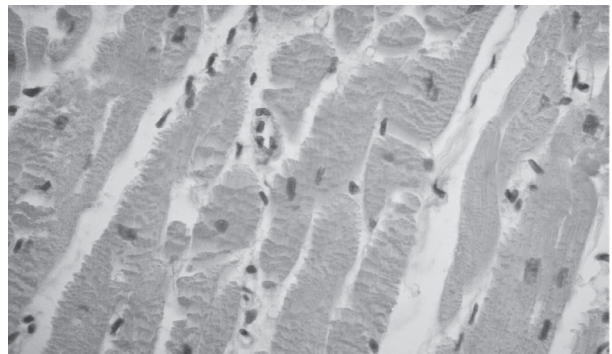


Рис. 6. Множественные контрактуры и глыбчатый распад миофибрилл кардиомиоцитов. Окраска гематоксилином и эозином, x400.

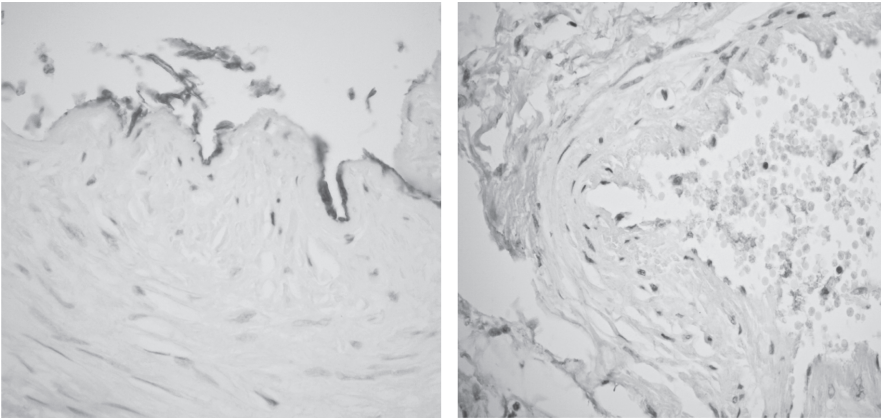


Рис. 7. Слабая неравномерная экспрессия CD31 в эндотелии коронарных артерий разного калибра. Реакция с МКАТ CD31 JC 70A, x400.

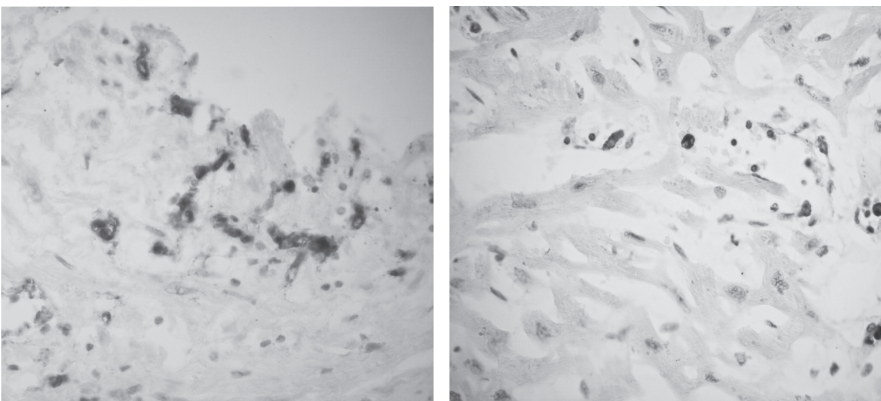


Рис. 8. CD68+ гранулоциты интимы коронарной артерии (слева), CD38+ лимфоциты перимизия (справа). Реакция с МКАТ CD68 и CD38, x400.

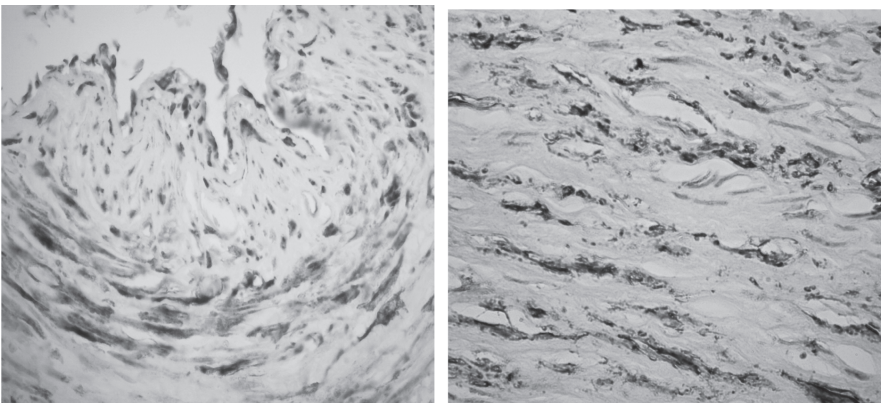


Рис. 9. Умеренная экспрессия VEGF в стенке коронарной артерии и интиме аорты. Реакция с МКАТ VEGF (VG1), x400.

Клеточная инфильтрация как стенок артерий, так и стромы миокарда была крайне скудной. В миокарде позитивно окрашенные клетки располагались поодиночке в интерстиции, перимизии, иногда периваскулярно и показывали плазмноклеточную дифференцировку (CD38+).

В интиме коронарных артерий и их ветвей воспалительный инфильтрат выявлялся в зонах отека, деструкции стенки сосуда, причем в нем преобладали CD68+ гранулоциты – макрофаги и тучные клетки (рис. 8).

Во внутренней оболочке аорты четко визуализировались эндотелий, подэндотелиальный слой, сплетение эластических волокон. Эндотелий состоял из крупных плоских одноядерных, реже многоядерных, полигональных клеток, расположенных на базальной мембране. Обнаруживались участки укрупнения сосудистых клеток, очажки десквамации. Подэндотелиальный слой был хорошо развит, образован рыхлой волокнистой неоформленной соединительной тканью, которая содержала тонкие коллагеновые и эластические волокна, много аморфного вещества и малодифференцированных клеток типа гладкомышечных фибробластов, макрофагов. В подавляющем большинстве случаев в нем наблюдались участки отека, разволокнения, отложения холестерина и жирных кислот.

Реакция клеток эндотелия с CD31 была достаточно выраженной, выявлялась практически в каждой клетке, которые отличались разными размерами и формой, образовывали выпячивания и углубления и демонстрировали расширенные межклеточные контакты.

Число воспалительных клеточных элементов в стенке аорты было немногочисленным, качественный состав инфильтрата, его расположение было аналогичным интиме коронарных артерий.

Апоптотические тельца в клетках интимы коронарных артерий и аорты не выявлялись, поэтому судить о характере апоптоза можно было лишь косвенно по реакции с фактором роста эндотелия сосудов и bcl-2. Особенности реакции с фактором роста эндотелия напоминали таковую в артериолах и крупных сосудах почек – экспрессия маркера была умеренной, в отдельных сосудах слабой, выявлялась в виде нежных гранул, глыбок в клетках эндотелия, фибробластах, макрофагах (рис. 9). Белок антиаптоза bcl-2 в данных структурах не выявлялся.

Висновки. Таким образом, проведенные морфологические исследования почек, миокарда и аорты у пациентов с ХБП показали:

- наличие структурных нарушений паренхимы почек, соответствующих хроническому пиело- и гломерулонефриту;

- признаки острой сердечной смерти, с наличием в образцах ткани миокарда очаговых поврежденных кардиомиоцитов в виде контрактур 3 степени и глыбчатого распада миофибрилл;

- глубокие патологические изменения интимы сосудов данных органов, проявляющиеся разной степенью дезорганизации эндотелиальной выстилки сосуда, субэндотелиального слоя, базальной мембраны; признаками низкой способности к восстановлению структуры стенки сосудов может служить слабая экспрессия фактора роста эндотелия сосудов VEGF и негативная (-) экспрессия маркера bcl-2 на фоне оксидативного стресса;

- черты иммунного воспаления в сосудистой стенке с преобладанием в клеточном составе макрофагов, тучных клеток, плазматических клеток, усугубляющих повреждения эндотелиоцитов;

- одной из основных причин развития сердечно-сосудистых осложнений могут быть нарушения функции почек с определенным спектром клеточных иммунных реакций.

Перспективы дальнейших исследований. В перспективе планируется использование аналогичной панели иммунных маркеров в сыворотке крови больных с ХБП. Предполагается, что выявление отклонения их содержания от принятых величин, в соответствии с обнаруженными нами изменениями, позволит заподозрить повреждение сосудистой стенки на ранних этапах и разработать алгоритмы лечения таких пациентов с улучшением механизмов репарации интимы и глубже лежащих слоев.

Литература

1. Колесник М.О. Кардіоваскулярні ускладнення у хворих на хронічну хворобу нирок / М.О. Колесник, І.І. Лапчинська, В.К. Ташук, О.І. Дядик, М.В. Кулизський. – Київ, 2010. — 224 с.
2. Синяченко О.В. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе мезангиальных гломерулонефритов / О.В. Синяченко, С.В. Зяблицев, П.А. Чернобровцев // Укр. журнал нефрології та діалізу. – 2007. – № 2 (14). – С. 36-38.
3. Manjarrez-Orduco N. CD38 cross-linking enhances TLR-induced B cell proliferation but decreases IgM plasma cell differentiation / N. Manjarrez-Orduco, M.E. Moreno-Garcia, K. Fink, L. Santos-Argumedo // Eur. J. Immunol. – 2007. – Vol. 37, № 2. – P. 358-567.
4. Matveeva N.U. Role of nitric oxide in the apoptosis of retinal neurons human fetuses / N.U. Matveeva, S.G. Kalinichenko, I.I. Pushin, P.A. Motavkin // Morphology. — 2006. — Vol. 123, № 1. — P. 40-49
5. Menges P. Surgical trauma and postoperative immune dysfunction / P. Menges, W. Kessler, C. Kloecker [et al.] // Eur. Surg. Res. – 2012. – Vol. 48, № 4. – P. 180-186.
6. Palcev M.A. The molecular basis of apoptosis / M.A. Palcev // Journal of RAMS. — 2002. — Vol. 72, № 1. — P. 13-21.
7. Sandoval-Montes C. CD38 is expressed selectively during the activation of a subset of mature T cells with reduced proliferation but improved potential to produce cytokines / C. Sandoval-Montes, L. Santos-Argumedo // J. Leukoc. Biol. – 2005. – Vol. 77, № 4. – P. 513-521.
8. Yamamoto S. Mechanisms for increased cardiovascular disease in chronic kidney dysfunction / S. Yamamoto, Valentina Kon // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. – 2009. – Vol. 18 (3). – P. 181-188.

УДК 616.132:616.127:616.61-036.12

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА БУДОВИ НИРОК, СЕРЦЯ І АОРТИ У ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ НИРОК

Яковцова І. І., Топчій І. І., Кірієнко О. М., Данилюк С. В.

Резюме. Проведено морфологічне дослідження аутопсійного матеріалу хворих з клініко-анамнестичними ознаками хронічного гломеруло- і піелонефриту в поєднанні з судинною патологією серця і головного мозку. У судинах нирок, коронарних артерій та аорті виявлені однотипні порушення структурно-функціональної організації ендотеліоцитів, субендотеліального шару, базальної мембрани з розвитком імунного запалення. Непрямою ознакою низької здатності до відновлення структури стінки судин і ендотеліальної вистилки може служити слабка експресія фактора росту ендотелію судин VEGF і bcl-2.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, морфологія судин, апоптоз.

УДК 616.132:616.127:616.61-036.12

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СТРОЕНИЯ ПОЧЕК, СЕРДЦА И АОРТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Яковцова И. И., Топчий И. И., Кириенко А. Н., Данилюк С. В.

Резюме. Проведено морфологическое исследование аутопсийного материала больных с клинико-анамнестическими признаками хронического гломеруло- и пиелонефрита в сочетании с сосудистой патологией сердца и головного мозга. В сосудах почек, коронарных артерий и аорте обнаружены однотипные нарушения структурно-функциональной организации эндотелиоцитов, субэндотелиального слоя, базальной мембраны с развитием иммунного воспаления. Косвенным признаком низкой способности к восстановлению структуры стенки сосудов и эндотелиальной выстилки может служить слабая экспрессия фактора роста эндотелия сосудов VEGF и bcl-2.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, морфология сосудов, апоптоз.

UDC 616.132:616.127:616.61-036.12

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE STRUCTURE OF THE KIDNEYS, HEART AND AORTA IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

Jakovtsova I. I., Topchij I. I., Kirienko A. N., Danilyuk S. V.

Abstract. As in Ukraine in recent decades have seen a growing number of patients with chronic inflammatory diseases of the kidney develop disorders of the cardiovascular system. Features of immune responses in the vessel wall and is characterized by their morphological changes, including endothelial function, in the presence of patients with chronic kidney disease (CKD) are poorly understood.

Therefore, the *aim of the study* was to determine the morphological characteristics of the kidneys, the heart, the aorta in patients with CKD.

To study the morphology and the character of the inflammatory infiltrate in the kidney and renal vessels in the myocardium and coronary arteries, the aorta was performed histological examination of autopsy material 20 deceased patients in 5 hospitals of the city of Kharkiv, the autopsy that was performed at the Department of Pathological Anatomy of Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education. Patients who died ranged in age from 45 to 55 years and in the last 5-7 years have been observed in hospitals cardiology and neurological diagnosed with hypertension, coronary heart disease and encephalopathy of varying severity. In addition, all the dead were clinico-anamnestic signs of chronic kidney disease (CKD): chronic glomerulonephritis (8 patients with a long history of the disease up to 30 years) and chronic pyelonephritis (12 people with the manifestation of the last 7-10 years).

Data on the presence of CKD in these cases are based on a retrospective analysis of medical records, which were taken into account: documentary evidence of renal disease and their prescription (diagnosis); the presence of persistent (registered at least 2 times) changes in the urine; improve the performance of azotemia blood (serum creatinine and urea); identification of changes according to the instrumental methods of investigation (ultrasonography).

Tissue samples were fixed in 10% formalin solution for 24 hours, embedded in paraffin, sections were stained with hematoxylin and eosin. To identify the characteristics of immune cell responses in the areas of inflammation used primary monoclonal antibody from DAKO (Denmark), Ready-to-Use. Immunohistochemistry revealed expression of T and B cell clusters of differentiation (CD3, CD20), a marker of plasma cells (CD38), macrophage marker (CD68). Properties endothelialization vascular intima were studied for expression of markers of endothelial cells (CD31 JC 70A), to trend vascularization was assessed by vascular endothelial growth factor (VEGF (VG1)). As a marker of apoptosis bcl-2 was used (124). To visualize primary antibody detection system was used UltraVision Quanto Detection Systems HRP Polymer (Thermo scientific). As used chromogen DAB (diaminobenzidine).

Conducted morphological studies of kidneys, myocardium and aorta in patients with CKD showed the presence of structural abnormalities of renal parenchyma, corresponding to chronic pielo- and glomerulonephritis; symptoms of acute cardiac death, with the presence in tissues of focal myocardial damage cardiomyocytes as contractures 3 degrees; deep lesions vascular intima of these bodies, manifested varying degrees of disruption of the endothelial lining of the vessel, subendothelial layer of the basement membrane; features low resilience of the wall structure can serve as a weak vascular expression of vascular endothelial growth factor VEGF and negative (-) expression of the marker bcl-2 against a background of oxidative stress; features of immune inflammation in the vascular wall with a predominance in the cellular composition of macrophages, mast cells, plasma cells, contributing to endothelial damage; one of the main causes of cardiovascular disease can be impaired renal function with a certain range of cellular immune responses.

Keywords: chronic kidney disease, the morphology of vessels, apoptosis.

Рецензент – проф. Старченко І. І.

Стаття надійшла 05.10.2016 року