

ГІСТОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА РЕМОДЕЛЮВАННЯ СУДИН І ТКАНИНИ НИРОК ПІСЛЯ УСУНЕННЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТЕНОЗУ ЛІВОЇ НИРКОВОЇ АРТЕРІЇ

©О. Я. Галицька-Хархаліс

ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України”

РЕЗЮМЕ. В експерименті на щурах вивчено динаміку морфометричних показників судин нирок та гістологічної перебудови ниркової тканини після реканалізації попередньо стенозованої лівої ниркової артерії. Встановлено поглиблення морфофункціональних змін у ранні терміни після реперфузії і поступове часткове відновлення структурної організації судин у більш віддалені терміни.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: стеноз, нирки, спазм, артерії, реперфузія.

Вступ. Поширеність стенозу ниркової артерії, який зумовлює виникнення вторинної артеріальної гіпертензії з можливим розвитком в подальшому ниркової недостатності, обумовлює той інтерес, який проявляють клініцисти в плані його діагностики та розробки нових ефективних способів лікування [1, 2].

Реваскуляризація ураженої нирки спрямована не лише на корекцію артеріальної гіпертензії і запобігання тяжких ускладнень, а й на збереження і поліпшення функції органа. Ефективність хірургічної корекції при стенозах ниркових артерій досить висока – нормалізація ниркової перфузії досягає 97 %. Але не слід забувати про можливі ускладнення у гострий період після відновлення кровотоку в ішемізованій нирці та розвитку реперфузійного синдрому [3, 4, 5]. Враховуючи виражені метаболічні порушення та виходячи із взаємозв'язку структури та функції, вивчення морфологічних змін у внутрішніх органах при реперфузійному синдромі є важливим та актуальним питанням сьогодення.

Метою дослідження було встановити особливості перебудови артеріальних судин та паренхіми нирок за умов реканалізації попередньо стенозованої лівої ниркової артерії.

Матеріал та методи дослідження. Дослідження із використанням гістологічних та морфометричних методів проводили на 30 білих безпородних різностатевих щурах масою 180–200 г, з яких 12 склали контрольну групу (6 – інтактні тварини і 6 тварин, яким під кетаміновим знеболюванням звужували середню третину лівої ниркової артерії на 60 % та проводили морфологічне дослідження обох нирок через 7 діб), іншим 18 тваринам (експериментальна група) також стенозували ліву ниркову артерію на 60 %, тривалістю 7 днів, з наступним відновленням прохідності та забором морфологічного матеріалу через 1, 3 і 7 діб. Тварин із експерименту виводили шляхом введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Отримані шматочки правої та лівої нирки фіксували в 10 % нейтральному розчині формаліну, 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5–7 мкм фарбували гематоксиліном та еозином, пікрофуксином і за Ван-Гізона. Морфометричну оцінку інтра-

органних судин здійснювали за допомогою окуляр-мікрометра МОВ-1-15Ч, обчислюючи зовнішній (ЗД) та внутрішній діаметр судин (ВД), товщину м'язового шару (ТМ). Оцінку функціонального стану судин проводили шляхом вирахування індексу Вогенворта (ІВ), тобто відношення площі середньої оболонки судини до площі її просвіту [6].

Результати й обговорення. Проведені експериментальні дослідження дозволили виявити досить виражені ознаки морфофункціональної перебудови органних судинних русел обох нирок після реканалізації попередньо стенозованої лівої ниркової артерії (СЛНА). При цьому було встановлено, що, не дивлячись на відновлення органного кровотоку, на перших порах поліпшення кровопостачання нирок не наступало, і навіть навпаки, виявлені попередньо зміни в судинах ще більше поглиблювалися.

При вивченні гістологічних препаратів нирок і їх судинних русел на першу добу після відновлення кровопостачання через ліву ниркову артерію, відмічали такі ж зміни, які були характерними для тварин з модельованим 7-денним стенозом лівої ниркової артерії, але водночас вони були інтенсивніше вираженими. Зокрема, це проявлялося в наростанні набряку епітелію каналців справа, через що просвіти їх звужувались, місцями взагалі не визначалися. Такі зміни поєднувалися з повнокровними артеріями та порожніми венами в кортикальній частині з одночасним вираженням венозним застоєм у мозковій речовині, внаслідок чого посилювалося наростання набряку інтерстицію. Характерними були судинні зміни і в нирці з відновленим кровопостачанням. Причому, вони були більш вираженими та поєднувалися не лише з інтерстиціальним набряком, але і з набуханням клубочків нефронів і помірними дистрофічними змінами епітеліоцитів каналців.

В подальшому з обох сторін відмічалось наростання тонусу стінок усіх гілок ниркових артерій, що підтверджувалося «гофрованістю» їх внутрішньої еластичної мембрани (ВЕМ) (рис. 1). Такі зміни корелювали з результатами морфометричних досліджень, що дозволили встановити достовірне

зростання ІВ на всіх рівнях галуження як лівої, так і правої ниркових артерій (табл. 1–3). Зліва показник функціонального стану судин зріс у МЧА на 15 % відносно контрольної групи, у ДА – на 15 % та в МЧТА – на 20 %. Такі зміни вказували на те, що гемоциркуляторне русло нирки в перші ж дні після відновлення кровотоку реагувало на гіперволемію та підвищення оксигенації органа. Справа, порівняно з контрлатеральною ниркою, динаміка росту ІВ була також досить інтенсивною, але слід враховувати те, що процес перебудови функціонального стану артерій цієї нирки відбувався на вже видозмінених під дією вазоактивних речовин артеріальних стінках внаслідок експериментального СЛНА. Разом з тим, зліва відмічено було більш інтенсивне наростання ІВ відносно тієї ж експериментальної групи тварин.

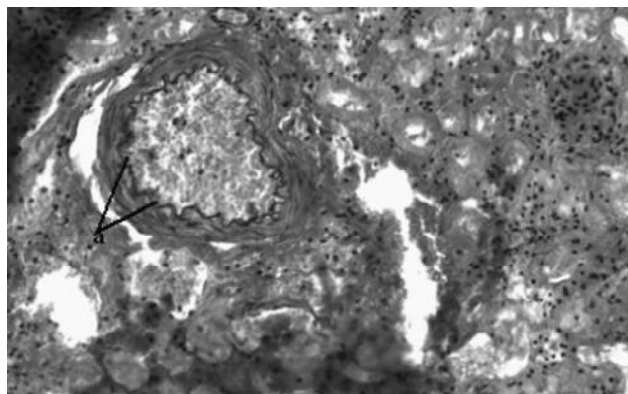


Рис. 1 Тканина лівої нирки у щура на 1 добу після реканалізації: а – посилення складчастості ВЕМ. Забарвлення за Вейгертом. Зб. x 180.

Таблиця 1. Морфометричні показники міжчасткових артерій щура при стенозі лівої ниркової артерії та наступному відновленні її перфузії (M±m)

Термін спостереження		Міжчасткові артерії			
		ЗД, мкм	ВД, мкм	ТМ, мкм	ІВ
контроль	права	162,33±1,20	102,83±1,19	29,75±0,84	149,79±7,19
	ліва	159,17±1,14	100,50±1,43	29,33±0,90	151,62±7,78
7 доба після СЛНА	права	162,17±1,58	94,83±0,97**	33,67±0,76**	192,72±6,28**
	ліва	160,83±1,01	103,33±0,56	28,75±0,50	142,36±3,34
1 доба після відновлення перфузії	права	162,17±1,58	94,50±0,62**	33,83±0,73**	194,66±5,54**
	ліва	161,50±1,26	97,50±0,89	32,00±0,71*	174,73±6,15*
3 доба після відновлення перфузії	права	162,67±1,43	94,00±0,73**	34,33±0,69**	199,72±5,77**
	ліва	162,00±1,10	101,50±1,06	30,25±0,88	155,34±7,00
7 доба після відновлення перфузії	права	163,17±1,30	101,17±1,11	31,00±0,73	160,56±6,11
	ліва	160,50±0,85	100,83±0,75	29,83±0,33	153,48±2,91

Примітки: 1. * - p < 0,05,
2. ** - p < 0,01.

Таблиця 2. Морфометричні показники дугових артерій щура при стенозі лівої ниркової артерії та наступному відновленні її перфузії (M±m)

Термін спостереження		Дугові артерії			
		ЗД, мкм	ВД, мкм	ТМ, мкм	ІВ
контроль	права	56,67±1,15	32,50±0,76	12,08±0,30	204,58±6,41
	ліва	57,00±1,39	32,50±0,76	12,25±0,34	207,63±3,47
7 доба після СЛНА	права	54,83±1,14	29,83±0,87*	12,50±0,26	239,28±9,59*
	ліва	50,33±1,15**	28,00±0,82**	11,17±0,25*	224,09±7,61
1 доба після відновлення перфузії	права	54,33±1,02	29,50±0,76*	12,42±0,24	240,36±8,68**
	ліва	50,00±1,32**	27,17±0,79**	11,42±0,30	239,22±5,71**
3 доба після відновлення перфузії	права	54,50±1,06	29,50±0,76*	12,50±0,29	242,56±9,86**
	ліва	50,17±1,35**	27,67±0,84**	11,25±0,34	229,54±7,82*
7 доба після відновлення перфузії	права	54,00±1,51	30,83±0,60	11,58±0,65	223,90±5,73*
	ліва	50,50±1,12**	28,50±0,76**	11,00±0,26	214,69±6,65

Примітки: 1. * - p < 0,05,
2. ** - p < 0,01.

Таблиця 3. Морфометричні показники міжчасточкових артерій щура при стенозі лівої ниркової артерії та наступному відновленні її перфузії (M±m)

Термін спостереження		Міжчасточкові артерії			
		ЗД, мкм	ВД, мкм	ТМ, мкм	ІВ
контроль	права	28,50±0,67	16,17±0,48	6,17±0,17	211,78±8,15
	ліва	28,67±1,17	16,17±0,48	6,25±0,36	213,80±8,97
7 доба після СЛНА	права	34,33±0,42**	18,00±0,37*	8,17±0,11**	264,79±8,55**
	ліва	33,17±0,31**	18,17±0,31**	7,50±0,00**	233,85±5,18
1 доба після відновлення перфузії	права	34,67±0,42**	18,17±0,31**	8,25±0,17**	265,06±9,87**
	ліва	30,83±0,79	16,33±0,49	7,25±0,17*	257,13±6,32**
3 доба після відновлення перфузії	права	34,83±0,79**	18,00±0,37**	8,42±0,24**	274,58±6,68**
	ліва	33,67±0,42**	18,17±0,31**	7,75±0,11**	243,93±6,01*
7 доба після відновлення перфузії	права	29,33±0,76	16,33±0,33	6,50±0,22	222,32±5,42
	ліва	29,17±1,05	16,33±0,49	6,42±0,30	218,77±7,57

Примітки: 1. * - $p < 0,05$,
2. ** - $p < 0,01$.

На третю добу після реканалізації лівої ниркової артерії на гістологічних препаратах справа в мозковому шарі та юкстамедулярній зоні розлади кровообігу проявлялися повнокров'ям венозних судин з розширенням їх просвіту та стоншенням стінок. Деякі судини трансформувалися в лакуни з тонкою недиференційованою стінкою та вогнищевими розривами з утворенням периваскулярних петехіальних крововиливів. В кірковій речовині, навпаки – спостерігалися спазм артеріол та малокровність судин, що поглиблювало ішемію кіркового шару. Разом з тим, посилювався набряк епітелію ниркових каналців та з'являлись деякі ознаки дистрофічного процесу (зміна розмірів епітеліоцитів, каріолізіс). Також відмічався набряк поодиноких клубочків нефрона.

Зліва зберігався інтерстиціальний, периваскулярний та клубочковий набряк (рис. 2). У кірковій речовині капсула Шумлянського-Боумена була розширена у зв'язку із спазмом артеріол, відмічались множинні стази. В зонах попередніх крововиливів виявлялися вогнища гомогенізації ниркової тканини в поєднанні із збереженою паренхімою.

З обох сторін зберігався тонус гладкої мускулатури середньої оболонки артерій, про що свідчила складчастість ВЕМ внутрішньоорганних артерій. Однак справа, як видно із таблиць 1, 2, 3, ІВ продовжував зростати на усіх рівнях галуження правої ниркової артерії із статистичною достовірністю ($p < 0,01$), що вказувало на звуження просвіту артерій з потовщенням середньої та внутрішньої оболонок судин. При цьому відмічалась поява подушок Ебнера, що здатні регулювати інтенсивність кровотоку та здійснювати перерозподіл крові у судинному басейні органа.

Через 7 днів після реканалізації в нирках фіксувалися ознаки стабілізації процесів та помірного оборотного розвитку попередньо виявлених змін. З обох сторін спадав набряк клітин, інтерсти-

ціальних та паравазальних просторів, структура паренхіми поступово відновлювалася. Ставали звичайними за розмірами просвіти ниркових каналців та капсул Шумлянського-Боумена. Зворотного розвитку набували виявлені у попередні терміни зміни з боку судин у правій та лівій нирках. Зокрема в артеріях розподілу та опорі спостерігалася виражена тенденція до нормалізації, хоча залишалася деякі ознаки підвищеного тону, що підтверджувалося ще досить відчутним перевищенням ІВ в усіх галуженнях ниркової артерії (табл. 1–3).

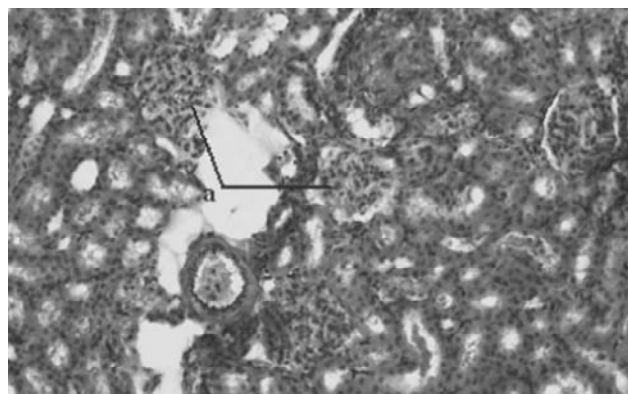


Рис. 2. Тканина лівої нирки у щура на 3 добу після реканалізації: а – набряк судинних клубочків, що повністю заповнюють порожнину тільця. Забарвлення за Вейгертом. Зб. x 180.

Результати проведеного дослідження дозволяють припустити, що важливим чинником, який впливає на органний кровообіг і, відповідно, на морфофункціональний стан нирок при стенозі лівої ниркової артерії, є гемодинамічний фактор. Раптове відновлення кровообігу через звужену артерію супроводжується розвитком так званого «реперфузійного синдрому», який виникає внаслідок одночасного гемодинамічного і кисневого «удару», що призводить у реперфузійному періоді

до поглиблення розладів органної гемодинаміки з порушенням обміну в органах і тканинах, які можуть в подальшому відігравати важливу роль у розвитку морфофункціональної недостатності [7].

Висновки. 1. Відновлення прохідності попередньо стенозованої лівої ниркової артерії на ранніх стадіях реперфузії супроводжується поглибленням морфофункціональних змін, що виникають в судинах обох нирок та розвитком реперфузійного синдрому з розвитком дегенеративних та деструктивних процесів в нирках.

2. Підвищення тонуусу галузень лівої ниркової артерії виникає в результаті захисної реакції на

різке гемодинамічне перевантаження, тоді як в галузень правої ниркової артерії така ж динаміка зумовлена впливом вазоактивних речовин.

3. По мірі стабілізації органної гемодинаміки при адаптації кровоносного русла до функціонування в умовах реперфузії в структурі судинних стінок відбуваються зворотні процеси, однак повного їх відновлення структур не відбувається.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати можуть стати підґрунтям для подальшої розробки та морфофункціонального обґрунтування нових методів лікування стенозу ниркової артерії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Dejana H. Revascularization of renal artery stenosis in patients with renal insufficiency / H. Dejana, T. D. Eisen, F. O. Finkelstein // Am. J. Kidney Dis. – 2000. – Vol. 36(4). – P. 752–758.

2. Revascularization versus Medical Therapy for Renal-Artery Stenosis / Dr. Wheatley, Ms. Ives, Dr. Kalra and Dr. Moss // N. Engl. J. Med. – 2009. – Vol. 361. – P. 1953–1962.

3. Dworkin L. D. Is renal artery stenting the correct treatment of renal artery stenosis? Case against angioplasty and stenting of atherosclerotic renal artery stenosis / L. D. Dworkin, K. A. Jamerson // Circulation. – 2007. – Vol. 115(2). – P. 271–276; discussion 276.

4. Патологическая природа и патогенетическая коррекция реперфузионного синдрома с реперфузионным повреждением / Л. Г. Кононенко, А. В. Прохоро-

в, М. А. Тучинская [и др.] // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. – 2006. – № 2(86). – С. 166-171.

5. Метаболические и тканевые соотношения во время реперфузионного синдрома / Ю. П. Тацкий, С. Л. Вардосанидзе, А. В. Вырвыхвост [и др.] // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2001. – Т. 7, №4. – С. 44-50.

6. Knight S. Renal functional responses to ischaemia-reperfusion injury in normotensive and hypertensive rats following non-selective and selective cyclo-oxygenase inhibition with nitric oxide donation / S. Knight, E. J. Johns // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. – 2008. - Vol. 35, № 1. – P. 11–16.

7. Автандилов Г. Г. Медицинская морфометрия / Автандилов Г. Г. – М. : Медицина, 1990. – 236 с.

HISTOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF REMODELING OF VESSELS AND KIDNEY TISSUES AFTER ELIMINATION OF EXPERIMENTAL STENOSIS OF THE LEFT RENAL ARTERY

©O. Ya. Halytska-Kharkhalis

HEI "Ternopil State Medical University by I. Ya. Horbchevsky of MPH of Ukraine"

SUMMARY. In experiments on rats there was studied the dynamics of morphometric indices of renal vessels and histological renal tissue reconstruction after recanalization of previously stenosed left renal artery. We established the deepening of morphological changes in early terms after reperfusion and gradual partial recovery of the structural organization of vessels in the more distant terms.

KEY WORDS: stenosis, kidneys, spasm, arteries, reperfusion.