

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБУДОВИ СТРУКТУРИ І ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ ПОРУШЕННІ ПРИТОКУ КРОВІ

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБУДОВИ СТРУКТУРИ І ФУНКЦІЇ НИРОК ПРИ ПОРУШЕННІ ПРИТОКУ КРОВІ – У статті викладено результати дослідження, спрямованого на вивчення основних етапів патоморфологічних змін у обох нирках при порушенні кровопостачання однієї з них. Зроблено висновок, що проведені дослідження при цій патології межують із цілим рядом не з'ясованих питань. Проведено дослідження на щурах для вивчення патогенезу стенозу ниркової артерії на боці ураження та в контрлатеральному органі.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕСТРОЙКИ СТРУКТУРЫ И ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ НАРУШЕНИИ ПРИТОКА КРОВИ — В статье изложены результаты исследования, направленного на изучение основных этапов патоморфологических изменений в обеих почках при нарушении кровоснабжения одной из них. Сделан вывод, что проведенные исследования при данной патологии граничат с целым рядом не выясненных вопросов. Проведено исследование на крысах для изучения патогенеза стеноза почечной артерии на стороне поражения и в контрлатеральном органе.

PESULIARITIES OF ALTERATION OF KIDNEYS STRUCTURE AND THEIR FUNCTION AT VIOLATION OF BLOOD INFLUX – In the article there are presented the results of research, directed on the study of the basic stages of pathomorphological changes in kidneys at the devascularization of one of them. There was made a conclusion, that the conducted researches at this pathology are upon a number of obscure issues. Research was conducted on rats for the study of pathogeny of stenosis of kidney artery on the side of defeat and in the contract organ.

Ключові слова: нирки, стеноз ниркової артерії, ішемія.

Ключевые слова: почки, стеноз почечной артерии, ишемия.

Key words: kidneys, stenosis of kidney artery, ischemia.

ВСТУП На сучасному етапі розвитку морфологічної науки встановлено, що функцію усіх органів та тканин визначають ефективністю кровопостачання, а порушення притоку та відтоку спричиняє ремоделювання органів та їх судин. Структурно-функціональна перебудова судинного русла внутрішніх органів є важливою морфогенетичною ланкою у розвитку більшості захворювань і визначає ефективність адаптаційних і дезадаптаційних процесів організму.

У людини і тварин в процесі розвитку виробилися спеціальні пристосувальні реакції до умов середовища, які постійно змінюються. Без цих адаптаційних реакцій неможливо було б підтримувати нормальну життєдіяльність організму [1, 4]. Зокрема, функцію нирок значною мірою визначають ефективністю кровотоку в їх судинному басейні. Порушення ренальної гемодинаміки виникають як при утрудненому відтоку крові з цього органа, так і при порушенні її притоку [9, 10]. Дослідженнями останніх років переконливо доведено, що серед проблем сучасної медицини важливе місце посідає діагностика та лікування патологічних процесів у нирках, які можуть бути спричинені понад 20-ма видами уражень ниркових артерій, пов'язаних із порушенням їх прохідності [3, 12]. Серед загальних чинників, що створюють передумову

до виникнення захворювань нирок, виділяють уроджені аномалії ниркових артерій (фібромускулярна дисплазія, аневризма ниркових артерій, артеріовенозні фістули, множинні ниркові артерії, гіпоплазія, атрезія судин), а також набуті (атеросклероз, стеноз артерії при нефроптозі, тромбоз або емболія, перекут ниркової ніжки) [15, 16].

Протягом останніх десятиріч морфологію та топографію артерій нирок людини вивчали багато дослідників. Достатньо дослідженими є вікові особливості архітектоники ниркових артерій. Детально вивчено структурні компоненти мікроциркуляторного русла цього органа [4, 5]. За останні роки науково підтверджено також те, що навіть тимчасова ішемія нирки викликає дисциркуляторні й дистрофічні зміни всіх відділів нефронів. Після повного перетискання судинної ніжки у субкапсулярних шарах кіркової речовини знекровленої нирки зберігається кровообіг за рахунок крові, яка потрапляє із додаткових капсулярних кровоносних джерел. Проте цей шлях кровопостачання не є достатнім через зміни у мікроциркуляторному руслі фіброзної капсули [7]. Загальний принцип кровопостачання нирки в цій ситуації – збереження кровообігу та його посилення в субкапсулярній зоні й практична відсутність в юкстамедулярній. Мабуть, із усуненням основного шляху кіркового кровопостачання, в цей процес залучаються додаткові джерела кровопостачання нирки, розташовані в сполучнотканинній капсулі. Такими джерелами можуть служити анастомози між артеріями фіброзної і жирової капсули нирки, надниркові та поперекові артерії [13, 14]. Крім того, існують і зворотні шляхи відтоку крові із нирки через аналогічні анастомози субкапсулярного венозного сплетіння, вен фіброзної та жирової капсули нирки, що передають венозну кров у висхідну поперекову вену, в непарну (напівнепарну) та нижню порожнисту вени [19, 20].

При порушенні кровопостачання нирок виникає суттєве скорочення ємкості артеріального відділу їх судинного басейну. Зниження гемодинамічного навантаження на гілки ренальних артерій супроводжується атрофією циркулярної мускулатури, їх середньої оболонки і стоншенням стінки. Ці зміни мають реактивно-пристосувальний характер і сприяють адаптаційному розвитку згаданої мускулатури відповідно до рівня її функціонування. Так, встановлено, що за умов порушення кровотоку найчутливішими виявились компоненти тубуло-інтерстиціальної тканини, а саме канальці та ділянки інтерстицію. Пізніше приєднуються процеси судинного ремоделювання, що проявляються потовщенням судинної стінки. І тільки при тривалій ішемії у процес втягуються клубочки з розвитком гломерулосклерозу та гіалінозу [2]. Однак нирки спроможні підтримувати гломерулярну фільтрацію та фільтраційний тиск на достатньому рівні в результаті перерозподілу кровотоку, розвитку колатерального

кровообігу, що і зумовлює тривале збереження сумарних показників секреторно-екскреторних процесів у межах норми [1]. Ємність венозного відділу судинного русла нирки суттєво збільшується за рахунок депонування крові у венах, що забезпечує сповільнений рух її через капілярну систему цього органа і створює оптимальні умови для газообміну при хронічній ішемії [9, 15]. Незважаючи на розвиток механізмів адаптації, в нирках з часом все ж таки виникають патологічні зміни, які є результатом тривалої дії патогенетичних чинників. Перш за все страждає судинна система, так як стінки ниркових артерій і вен при цьому піддаються склерозу, а іноді й гіалінозу. З часом інтима артерій із розміщеними в ній пучками косопоздовжньої мускулатури поступово втрачає свою регулюючу роль. Це призводить до грубих порушень перфузії ниркових гломерул із розвитком їх склерозу та гіалінозу. На місці паренхіми нирки розростається сполучна тканина, питома площа ренальної строми зростає значною мірою [17, 18].

Також слід відзначити результати досліджень щодо морфологічних та функціональних механізмів адаптації єдиної нирки, що залишилась після контрлатеральної нефректомії [6]. Доведено, що після односторонньої нефректомії у залишеній нирці розвиваються деякі компенсаторно-приспосувальні реакції, основним механізмом яких є гіпертрофія залишеної нирки, яка здійснюється за рахунок гіперплазії клітин каналців та внутрішньоклітинних регенераційних процесів. Також встановлено, що компенсаторна гіпертрофія залишеної нирки здійснюється не за рахунок збільшення кількості нефронів, а завдяки збільшенню розмірів клубочків та ниркових каналців, гіпертрофії епітелію каналців.

Установлення характеру перебудови та особливостей ремоделювання судин за умов порушення гемоциркуляції є одним із пріоритетних завдань сучасної морфології.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на 36 білих безпородних різностатевих щурах масою 180–200 г. Із них 6 тварин становили інтактну контрольну групу, 30 щурів моделювали стеноз лівої ниркової артерії, шляхом накладання лігатури на середню третину судини. Після введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію і виведення тварин із експерименту проводили забір морфологічного матеріалу в терміни: 1; 3; 7; 15; 30 діб після проведення операції. Всі дослідження проводили з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів (Страсбург, 1986) і національних норм з біоетики (I Національний конгрес з біоетики, Київ, 2001). Серед макроморфометричних показників визначали масу, довжину, ширину, товщину та об'єм нирки. Для гістологічного дослідження кусочки тканини із нирок фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і в 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 7–10 мкм фарбували гематоксиліном і еозинном, резорцин-фуксином за Вейгертом.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Проведені дослідження підтверджують дані про те, що при стенозуючих ураженнях ниркової артерії орган знаходиться в умовах хронічної ішемії на тлі зниже-

ного кровотоку, з іншого боку, на стороні, контрлатеральній артеріальному ураженню, також змінюється функція цього органа. Структура обох нирок зазнає значних змін як у судинній системі, так і в перебудові паренхіми. Однак модельована патологія здійснює дещо відмінний вплив на обидві нирки, що усуває їх можливі конкурентні реакції.

Результати макрометричного обстеження показують, що маса обох нирок зростає на 7 день експерименту. Ліва нирка збільшується на 37 %, а права – до 57 %. На 30 день спостерігають оборотне зниження маси на 20 % правої та до 58 % лівої нирки, що вказує на зменшення лівої нирки відносно правої у 3 рази. Динаміка зміни об'єму нирок має дещо інші характеристики, оскільки у гострому періоді (1; 3 доба) збільшення величини об'єму лівої нирки більш виражене, порівняно з правою, та залишається майже на одному рівні до 7 дня. До 30 дня значення її об'єму різко знижується, майже у 3 рази порівняно з контрольною. Обчислення сумарної маси та об'єму вказує на те, що загалом через 1 місяць експерименту дані показники повертаються до значень у контрольній групі, що говорить про досить хороші компенсаторні можливості нирок.

Гістологічно розлади кровообігу в басейні лівої нирки виражаються в тому, що у перші дні експерименту прослідковується тенденція до зниження тону артерій різного рівня галуження, еластична мембрана інтими ренальних артерій різного галуження має нерівномірну складчастість, а місцями втрачає її. Стінки цих судин стають стоншені, а самі вони часто знаходяться в стані дистонії. На цьому фоні в кровоносному руслі нирки збільшується кількість артерій, що мають в інтими пучки косопоздовжньої гладкої мускулатури, тобто артерій замикаючого типу. Крім того, в судинах нирки посилюють свій тонус м'язово-еластичні сфінктери. Ці структури здійснюють перерозподіл кровотоку всередині басейну нирки та забезпечують її притік під необхідним тиском до всіх структурно-функціональних одиниць органа. З 3 та 7-ма доба експерименту характеризуються венозним повнокров'ям, стазами, пердіапедезними крововиливами у лівій нирці, з подальшим підвищенням тону судинної стінки, потовщенням м'язового шару та звуженням просвіту артерій. Судинні клубочки стають малокровними, колабованими, в подальшому спадаються та склерозуються. До кінця експерименту паренхіма нирки характеризується множинними вогнищами гомогенізації та склерозу. З боку артерій правої нирки за весь період експерименту наростає спазм судин, який проявляється "гофрованістю" внутрішньої еластичної мембрани, потовщенням м'язової стінки, відмічалось артеріальне повнокров'я, периваскулярний набряк. Стабілізацію цього процесу відмічали в період між 15 та 30 добами і характеризувалась відновленням просвіту судин та характерної форми внутрішньої еластичної мембрани, як і в контрольній групі. Однак клубочки нефрона протягом експерименту залишалися без змін, лише до 30 доби у них фіксували гіперпластичні зміни.

ВИСНОВКИ Оскільки артеріальне русло нирки має значну варіабельність морфологічних форм, то досконале знання анатомічних та рентгенологічних варі-

антів норми і патології є необхідним для правильної інтерпретації результатів дослідження ниркових судин [8, 11]. Слід взяти до уваги те, що після стенозування однієї із ниркових артерій кожна із нирок починає перебувати у різних гемодинамічних умовах і відповідно може по-різному реагувати на них, у тому числі й на продукцію вазоактивних речовин. Саме з цих позицій диференційне співставлення морфофункціональних змін у нирках та їх судинних руслах, їх взаємодія та взаємокоординація в динаміці безпосередньо після стенозування однієї із ниркових артерій являє собою актуальне питання сучасної медичної науки.

Вищеописані зміни характеризують гіпертрофічні зміни у правій нирці та процеси склерозування у лівій. Початкове зростання маси лівої нирки швидше за все зумовлене розширенням венозного русла та депонуванням у ньому крові, а також набряком інтерстицію у гострому періоді стенозу ниркової артерії. Подальше зниження маси вказує на заміщення функціонуючої тканини на сполучну. Разом з тим, зміни у правій нирці вказують на те, що орган поступово починає переймати функцію контрлатерального з розвитком вікарної гіпертрофії із залученням "резервних" нефронів та посиленням кровопостачання і кровонаповнення нирки. Але незважаючи на виражену зміну маси та об'єму обох нирок, ми знаходимо хороші компенсаторні можливості контрлатерального органа. Разом з тим, атрофічні процеси у лівій нирці загрожують появою джерела антигенів та з часом можуть спричинити в організмі імунні реакції.

Перспективи подальших досліджень Незважаючи на успіхи у вивченні патології стенозу ниркової артерії, залишаються ще не з'ясованими численні аспекти формування і прогресування даного захворювання, зберігаються деякі неузгодження у поглядах на можливі причини і механізми їх ініціації, зокрема на морфологічному рівні. Дане дослідження доцільно буде використовувати в подальшому вивченні патогенетичних змін у нирках як на боці ураження, так і на протилежній стороні при однобічному стенозі ниркової артерії. Можливе застосування результатів експерименту у вивченні імунних реакцій, що мають ниркову етіологію, та пошуку ланки патогенезу, що є пусковим механізмом даного процесу.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Балабай А. А. Морфологічні зміни в нирках при експериментальній артеріальній гіпертензії у постнатальному онтогенезі / А. А. Балабай // Вісник морфології. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 32–35.
2. Бобришев К. А. Залежність кровотоку в нирках від типу реакції артеріального тиску на сольове навантаження у хворих з есенціальною гіпертензією / К. А. Бобришев // Український кардіологічний журнал. – 2009. – № 4. – С. 43–48.
3. Результаты морфометрических исследований тканей почек экспериментальных животных / Н. Ю. Коломеец, Н. И. Аверьянова, Н. Ю. Зарницына, П. В. Косарева // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 11 – С. 9–12.
4. Люлько О. В. Зміни мікроциркуляторного русла та АТФазної активності паренхіми нирок при експериментальній ішемії однієї нирки / О. В. Люлько, С. І. Баранник // Урологія. – 2005. – № 4. – С. 22–27.
5. Патоморфологічні зміни нирок під час ішемії / О. В. Люлько [та ін.] // Медичні перспективи. – 2006. – Т. 11, № 3. – С. 16–25.
6. Люлько О. В. Активність кислото фосфатази – один з показників напруження функції єдиної нирки, що залишилася після односторонньої нефректомії / О. В. Люлько, А. І. Сєдих // Урологія. – 2007. – Т. 11, № 1. – С. 5–13.
7. Морфологічний аналіз патологічних змін в нирках в залежності від тривалості артеріальної гіпертензії / А. Е. Мационіс, М. М. Батюшин, П. Е. Повілайтіте, Ф. С. Литвинов // Нефрологія. – 2007. – Т. 11, № 3. – С. 53–56.
8. Ничик Т. Є. Морфологічні зміни нирок при артеріальній гіпертензії в поєднанні з помірною протеїнурією / Т. Є. Ничик, І. Г. Каюков, А. М. Єсян // Нефрологія. – 2006. – Т. 10, № 4. – С. 66–71.
9. Новиков Ю. В. Почка и их сосудистая система в условиях нарушения притока артериальной крови (экспериментальное исследование) / Ю. В. Новиков, С. В. Шорманов, И. С. Шорманов // Урология. – 2006. – № 3. – С. 44–47.
10. Пиріг Л. А. Клінічна нефрологія / Пиріг Л. А. – К. : Здоров'я, 2004. – 528 с.
11. Покотило П. Б. Морфологічні особливості організації ультраструктурних компонентів фільтраційного бар'єру нирки / П. Б. Покотило // Вісник морфології. – 20010. – № 2. – С. 337–341.
12. Ромашкіна О. А. Особливості структурної перебудови нирок при експериментальному атеросклерозі та його корекції / О. А. Ромашкіна, Р. П. Піскун // Вісник проблем біології та медицини. – 2011. – Вип. 2, Т. 2. – С. 239–241.
13. Романів Л. В. Фізіологічні та патофізіологічні аспекти вікових особливостей діяльності нирок / Л. В. Романів // Вісник проблем біології і медицини. – 2008. – Вип. 2. – С. 16–21.
14. Состояние эндотелия сосудов почки при хронических мезангиальных гломерулонефритах / П. А. Черноривцев, С. В. Зяблицев, О. В. Синченко [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 67–69.
15. Шорманов И. С. Морфологические основы нарушения функции почек при расстройстве ренальной гемодинамики / И. С. Шорманов // Нефрология. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 62–66.
16. Gadodiamide-associated nephrogenic systemic fibrosis: why radiologists should be concerned / D. R. Broome, M. S. Girguis, P. W. Baron [et al.] // AJR Am. J. Roentgenol. – Feb 2007. – Vol. 188(2). – P. 586–592.
17. Controversies in renal artery stenosis: a review by the American Society of Nephrology Advisory Group on Hypertension / A. Levin, S. Linas, F. C. Luft [et al.] // Am. J. Nephrol. – 2007. – Vol. 27(2). – P. 212–220.
18. Blood pressure and renal outcomes in patients with kidney infarction and hypertension / B. Paris, G. Bobrie, P. Rossignol [et al.] // Hypertens. – 2006. – № 24. – P. 1649–1654.
19. Plouin P. F. Diagnosis and treatment of renal artery stenosis / P. F. Plouin, L. Bax // Nat. Rev. Nephrol. – 2010. – Vol. 6(3). – P. 151–159.
20. Simon J. F. Stenting atherosclerotic renal arteries: time to be less aggressive / J. F. Simon // Cleve Clin. J. Med. – 2010. – Vol. 77(3). – P. 178–189.

Отримано 18.10.11