

ОГЛЯДИ ТА ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 616.136.7-06:616.61-003.8-071.3]-092.9
DOI 10.11603/1681-276X.2015.4.5621

©О. Я. Галицька-Хархаліс

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

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПАРЕНХИМИ ТА КРОВОНОСНОГО РУСЛА НИРОК ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ПОРУШЕНЬ ПРИТОКУ КРОВІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПАРЕНХИМИ ТА КРОВОНОСНОГО РУСЛА НИРОК ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ПОРУШЕНЬ ПРИТОКУ КРОВІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ – У статті проаналізовано різні літературні джерела із результатами досліджень морфологічних змін паренхіми та кровоносного русла нирок при моделюванні порушень притоку крові до них в експерименті.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПАРЕНХИМЫ И КРОВОНОСНОГО РУСЛА ПОЧЕК ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ НАРУШЕНИЙ ПРИТОКА КРОВИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ – В статье проанализированы различные литературные источники с результатами исследований морфологических изменений паренхимы и кровеносного русла почек при моделировании нарушений притока крови к ним в эксперименте.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF PARENCHYMA AND RENAL BLOODSTREAM AT SIMULATION OF VIOLATIONS BLOOD FLOW IN EXPERIMENTS – The article analyzes the various literary sources of the research of morphological changes bloodstream and parenchymal renal blood flow disorders when modeling them in the experiment.

Ключові слова: нирки, стеноз ниркової артерії, ішемія.

Ключевые слова: почки, стеноз почечной артерии, ишемия.

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

На даний час вже відомо понад 20 видів патологічних змін у ниркових артеріях, що призводять до порушення їх прохідності та виникнення ниркової гіпертензії, і виявляються у 10–14 % хворих на гіпертонічну хворобу та є наслідком цілої групи уроджених і набутих захворювань [1, 5, 15]. Найчастіше етіологічними чинниками цих захворювань є атеросклероз (близько 80 %) і фіброзно-м'язова дисплазія (близько 13 %). Не так часто причиною порушення ниркової гемодинаміки можуть бути системні васкуліти – неспецифічний аортоартеріт (хвороба Така-ясу) і вузликівий періартеріт, а також тромбоемболія, уроджені аневризми ниркових артерій, травми [8, 9].

Наукові дослідження підтверджують дані про те, що при стенозуючих ураженнях ниркової артерії орган перебуває в умовах хронічної ішемії на фоні зниженого кровотоку, з іншого боку, на стороні, контрлатеральній артеріальному ураженню, також змінюється функція цього органа [2, 5, 15]. Так, встановлено, що за умов порушення кровотоку найбільш чутливими виявились компоненти тубуло-інтерстиціальної тканини, а саме, каналці та ділянки інтерстицію. Пізніше приєднуються процеси судинного ремоделювання, які проявляються потовщенням судинної стінки. І лише при тривалій ішемії в процес втягаються клубочки з розвитком гломерулосклерозу та гіалінозу [3]. Однак проаналізувати характер ренальних змін на людині досить тяжко у зв'язку з неможливістю відмежувати ці зміни від супутніх змін нирок, спричинених старечою інволюцією, пієлонефритом, цукровим діабетом, есенціальною гіпертензією та ін. Разом із цим, це можна здійснити в умовах експерименту із застосуванням об'єктивних морфометричних методик.

Слід відмітити характерні зміни контрлатеральної нирки при агенезії, аплазії та гіпоплазії цього органа. Як показали дослідження, ангиографічна картина при агенезії нирки характеризується відсутністю ниркової артерії і збільшенням ширини судин контрлатеральної нирки в 2 рази. З аплазією нирки виявлені виражені зміни протилежного органа: гіпертрофія та гідронефротична трансформація. При гіпоплазії першого типу, коли недорозвинутими є всі судинні розгалуження, а ширина ниркової артерії в 1,5–2 рази менша, ніж у нормі, нирка в 2 рази менша за контрлатеральну. При сегментарній гіпоплазії характерною є компенсаторна гіпертрофія контрлатеральної нирки та ниркової артерії [4, 6, 7].

Цікавими є дослідження хронічної ішемії нирок, яку отримали шляхом хірургічного звуження перешийка аорти на 65–75 %, що призводило до зниження тиску крові, яка поступає до нирок, у 1,7 рази [11, 14]. Експеримент тривав від 6 місяців до 2 років. Гістологічне дослідження нирок дозволило виявити дистрофічні зміни епітелію їх каналців. В стромі органа відмічалось розростання колагенових і ретикулінових волокон. Внутрішня еластична мембрана ниркових артерій і артеріол втрачала нормальну складчастість, потовщувалась, а в деяких випадках піддавалась вогнищевому розщепленню, що являється відображенням зниженого тону. Нерідко в ренальному артеріальному руслі зустрічались судини, що містили в інтимі пучки косо і поздовжньо розміщених гладком'язових клітин. Частина дрібних ниркових артерій і артеріол піддавалась склерозу і гіалінозу. Стінки вен нирок ставали потовщеними і склерозованими. Більшість клубочків характеризувалась зниженням кровонаповнення капілярних петель. На цьому фоні зустрічались колабовані, склерозовані й гіалізовані гломерули. Дослідженнями встановлено, що питома площа ниркових каналців при зменшенні кровонаповнення нирки скорочується в 1,2 рази. Разом із тим, строма зростає в 1,9 рази. Загальна площа ренальних вен збільшується у 1,4 рази, артерій і клубочків – знижується в 1,6 рази [10, 13]. Ці цифри свідчать про атрофію паренхіми нирок і їх гломерулярного апарату, а також розростання стромі. Основним недоліком вказаного експерименту дослідження є те, що порушення гемодинаміки моделювалося одночасно для обох нирок однаковою мірою.

Відомим також є той факт, що атрофічним змінам піддаються і внутрішньониркові судини. Зокрема, товщина стінки міжчасткових артерій зменшується в 1,4 рази, дугових артерій – у 1,2 рази, міжчасточкових артерій – у 1,6 рази й артеріол – в 1,3 рази. А серед артерій ниркового басейну збільшується число судин, що мають у внутрішній оболонці пучки косо і поздовжньо розміщених гладком'язових клітин [12, 17, 21, 23].

З аналізу робіт останніх років випливає, що більшість наукових праць зорієнтована на вивчення морфологічної структури нирок за умов ішемії (стеноз, тромбоз, гіпоплазія, фіброзно-м'язова дисплазія ниркової артерії), а також після втрати контрлатерального органа (єдина

нирка). Доведено, що порушення кровотоку нирки веде до значних змін мікроциркуляції, тканинного дихання, утворення склеротичних процесів у паренхімі [16]. Але термін виникнення компенсаторно-приспосувальних змін та динаміка їх перебігу під час різних видів порушення кровопостачання нирок на сьогодні детально ще не з'ясовані. Під час годинної ішемії нирок, яку моделювали шляхом накладання лігатури на відпрепаровану ниркову ніжку, зміни у паренхімі мають мозаїчний характер, але під час перегляду зрізів можна виявити дві зони змін [18, 25]. Безпосередньо біля мозкової речовини і протягом 2/3 площі кіркової речовини клубочкові та перитубулярні гемокапіляри перебувають у стані злипання, у зв'язку з чим субкапсулярні простори ниркових тілець розширені. З боку проксимальних ниркових каналців відмічаються ділянки звуження, разом з тим, звивисті каналці зберігають попередні розміри. Причому, в деяких звужених каналцях нефрону відзначено часткове злуцнення нефроцитів у порожнину, їх зерниста дистрофія і набряк. Відмічається значний спазм усіх елементів мікроциркуляторного русла фіброзної капсули ішемізованої нирки [6, 8]. Звуження порожнини ниркових каналців цілком логічно пояснюється тим, що в умовах ішемії і суттєвого зменшення об'єму крові, яка потрапляє через клубочкові гемокапіляри, значно знижується і продукція первинної сечі, що відображається на гістологічних препаратах у вигляді змикання та спорожнення ниркових каналців [3, 24]. Спостерігається потовщення базальних мембран капілярів, що характеризує підвищення проникнення капілярів і зумовлює проникнення дрібнодисперсних часточок із крові в ультрафільтрат первинної сечі. В окремих ділянках підвищення судинної проникності так виражене, що в сечовому просторі виявляють накопичення гіалінових мас, а в порожнині проксимальних відділів ниркових каналців – накопичення еритроцитів [19].

Визначена певна закономірність між характером морфологічних змін і часом з моменту формування ішемії [19, 20]. Так, під час отримання матеріалу через одну годину після моделювання ішемії в патоморфологічній картині переважно визначають дисциркуляторні зміни у вигляді дилатації або спадання гемокапілярів, підвищення судинної проникності, що супроводжується формуванням гіалінових мас у сечовому просторі ниркових тілець, діapedезі формених елементів крові в каналці нефрону [1, 2]. При цьому звертає на себе увагу те, що перитубулярні гемокапіляри, функція яких пов'язана із процесами облігатної та факультативної реабсорбції, виявляються більш чутливими до впливу ішемії, ніж клубочкові гемокапіляри, функція яких обмежена простою фільтрацією [8, 26]. Проявом цього є те, що стінка перитубулярних гемокапілярів стає проникною не тільки для білкових молекул та плазми крові, але й для формених елементів. Це призводить до міграції останніх у просвіт ниркових каналців і лімфоцитарної інфільтрації строми органа, разом з тим, як у просвіті ниркових тілець формені елементи не виявляються, що свідчить про менш виражений ступінь порушень капілярної проникності у клубочках [9, 13].

Якщо одногодинна ішемія веде до змін, які ще можна усунути за рахунок власних репаративних властивостей нефроцитів, то двогодинна ішемія призводить до декомпенсації власних регенераторних якостей епітеліоцитів ниркової паренхіми і має необоротний характер, оскільки набрякла строма розтягує капсулу нирки, зумовлюючи стискання додаткових джерел кровопостачання і відтоку крові та лімфи.

Характерним прототипом ремоделювання порушення притоку крові до нирки є дослідження морфологічних та функціональних механізмів адаптації єдиної нирки, яка

залишилась після нефректомії контрлатеральної. 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. Більшість дослідників вважає, що процеси компенсаторної гіпертрофії здійснюються, головним чином, за рахунок гіпертрофії каналцевих структур [6, 7, 11, 14, 15]. Разом з тим, багато авторів не знайшли переважного збільшення будь-якого відділу нефрону, вважаючи, що компенсаторна гіпертрофія зачіпає всі його відділи, судинну та лімфатичну системи. У судинному руслі виявлено артеріовенозні фістули, за типом замикаючих артерій. Можна припустити, що судинні зміни передують розвитку компенсаторно-приспосувальних змін.

Аналіз даних динаміки масових показників показав, що протягом місяця після нефректомії майже повністю завершується процес компенсаторної гіпертрофії нирки, яка залишилась. Через три та шість місяців після операції відсутні зміни у масі нирки не відбувалося, а через дванадцять місяців встановлено помітне збільшення залишеної нирки на 15,5 % причому, кількість нефронів при гістологічному дослідженні не змінювалась [9]. Отже, компенсаторна гіпертрофія залишеної нирки здійснюється не за рахунок збільшення кількості нефронів, а завдяки збільшенню розмірів клубочків та ниркових каналців, гіпертрофії епітелію каналців. Кількісний вміст щільного залишку в інтактних та компенсаторно гіпертрофованих нирках однаковий, що свідчить про збереження кількісної сталості густини маси. Встановлено, що через дві доби після нефректомії у залишеній нирці відмічається значне збільшення дистальних відділів як звивистого, так і прямого каналців, що зумовлено нестачею компенсації реабсорбції з боку проксимальних відділів, що підтверджує збільшення площі їх просвіту [21]. Через 5–7 діб відзначається збільшення площі клітинного компоненту проксимальних та дистальних звивистих відділів, при цьому площа прямих проксимальних та дистальних каналців знижується [22–25]. Ці дані наводять на думку про існування компенсаторної міжканалцевої регіонарної взаємодії з кірковою речовиною нирки, що і зумовлює інтенсифікацію діяльності звивистих дистальних відділів нефрону на фоні значного збільшення реабсорбційної функції звивистих проксимальних відділів. Слід зазначити, що в єдиній нирці виникає не проста гіпертрофія органа, а розвивається процес “компенсаторної регенерації” органа. Причому регенерація структур відбувається за “органним типом” із залученням у процес усіх структурних компонентів паренхіми нирки та підвищенням їх функціональної активності.

Якщо провести короткий підсумок, можна зазначити той факт, що структурно-функціональна перебудова судинного русла нирок є важливою морфогенетичною ланкою патогенезу більшості захворювань і визначає прогноз адаптаційних і дезадаптаційних процесів організму. На сучасному етапі розвитку морфологічної науки встановлено, що функція всіх органів та тканин визначається ефективністю кровопостачання, а порушення притоку та відтоку спричиняє ремоделювання органів. Разом з тим, у наявних наукових роботах морфологічного плану основна увага зосереджена на паренхімі органа, разом з тим, як судинам дається лише коротка описова характеристика і практично відсутні об'єктивні морфометричні дані стосовно динаміки їх ремоделювання.

Незважаючи на успіхи у вивченні даної патології стенозу ниркової артерії, залишаються ще не з'ясованими численні аспекти формування і прогресування даного за-

хворювання, зберігаються деякі неузгодження у поглядах на можливі причини і механізми їх ініціації, зокрема на морфологічному рівні. На даний момент залишається відкритим питання про якісну ранню діагностику структурно-функціональних порушень нирок при недостатньому притоку крові. В усіх наявних на даний час дослідженнях відображено результати, отримані в кінцевих стадіях патологічного процесу. В той час 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, в тому числі й на продукцію вазоактивних речовин. Тому інтерес являє диференційоване зіставлення морфофункціональних змін у нирках та їх судинних руслах, їх взаємодія та взаємокоординація в динаміці безпосередньо після стенозування однієї з ниркових артерій.

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. Бойко А. І. Аналіз даних обстеження пацієнтів з єдиною “здоровою” ниркою, яка залишилася після нефрэктомії, проведеної через наявність різних захворювань / А. І. Бойко // Здоровье мужчины. – 2011. – № 2. – С. 150–153.
4. Влияние натрия гипохлорита на морфофункциональное состояние структуры почки при экспериментальном желчном перитоните / Э. А. Петросян, Р. В. Иванов, А. М. Лайпанов [и др.] // Вісник морфології. – 2010. – № 2. – С. 285–289.
5. Волковец Д. В. Ультрамикроскопические изменения паренхимы почки под воздействием гипергравитации / Д. В. Волковец, М. А. Кривенцов, Г. В. Нечипоренко // Вісник проблем біології та медицини. – 2011. – Вип. 2, т. 2. – С. 42–45.
6. Евтушенко И. Я. Возрастная характеристика линейных размеров почечных чашек человека зрелого и пожилого возраста / И. Я. Евтушенко, М. А. Падалица // Вісник проблем біології та медицини. – 2011. – Вип. 2, т. 2. – С. 77–81.
7. Кобза І. І. Успішна ендovasкулярна корекція критичного стенозу ниркової артерії з гострим пошкодженням трансплантата нирки / І. І. Кобза, Р. А. Жук, О. І. Русин // Медицина сьогодні і завтра. – 2011. – № 1–2. – С. 110–112.
8. 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.
9. Колесова Н. А. Морфологічні зміни нирок за експериментального судомного синдрому / Н. А. Колесова, П. І. Середа, В. І. Литвиненко // Вісник проблем біології та медицини. – 2011. – Вип. 3, т. 2. – С. 93–95.
10. Кондрусик Н. Ю. Распределение объемов экскреторных секторов в двухсекторной почке человека при различных вариантах ее кровоснабжения / Н. Ю. Кондрусик, О. Н. Ткаченко // Вісник проблем біології та медицини. – 2011. – Вип. 2, т. 2. – С. 130–132.
11. Патоморфологічні зміни нирок під час ішемії / О. В. Люлько, Я. М. Підгірний [та ін.] // Медичні перспективи. – 2009. – Т. 11, № 3. – С. 16–25.
12. Никоненко О. С. Ренопротекція при трансплантації нирки / О. С. Никоненко, С. М. Гриценко // Медицина сьогодні і завтра. – 2011. – № 1–2. – С. 158–161.
13. Покотило П. Б. Морфологічні особливості організації ультраструктурних компонентів фільтраційного бар'єру нирки / П. Б. Покотило // Вісник морфології. – 2010. – № 2. – С. 337–341.
14. Результаты морфометрических исследований тканей почек экспериментальных животных / Н. Ю. Коломеец, Н. И. Аверьянова, Н. Ю. Зарницына [и др.] // Фундаментальные исследования. – 2010. – № 11. – С. 9–12.
15. Ромашкіна О. А. Особливості структурної перебудови нирок при експериментальному атеросклерозі та його корекції / О. А. Ромашкіна, Р. П. Пісун // Вісник проблем біології та медицини. – 2011. – Вип. 2, т. 2. – С. 239–241.
16. Романів Л. В. Способи визначення та значення функціонального ниркового резерву у діагностуванні до клінічних стадій пошкодження нирок / Л. В. Романів, А. В. Хамініс // Вісник проблем біології та медицини. – 2010. – Вип. 4. – С. 52–56.
17. Федченко Н. П. Теоретические и морфологические закономерности патогенеза атеросклероза и основы его осложнений. Новые подходы к их профилактике / Н. П. Федченко, Н. Н. Федченко // Морфологія. – 2009. – Т. 3, № 1. – С. 14–21.
18. Характеристика функциональной морфологии сердца, легких, печени и почек в компенсаторно-приспособительных условиях при экспериментальном атеросклерозе / Р. П. Писун, А. В. Белошицкая, Н. Н. Мрих [и др.] // Вісник морфології. – 2010. – № 1. – С. 159–162.
19. Черешнева Е. В. Морфология адаптивных и компенсаторных реакций почек после обструкции мочеточника при различной реактивности организма / Е. В. Черешнева, Н. В. Ковальчук // Український морфологічний альманах. – 2011. – № 3. – С. 140–140.
20. Состояние эндотелия сосудов почки при хронических мезангиальных гломерулонефритах / П. А. Чернобровцев, С. В. Зяблицев, О. В. Синеченко [и др.] // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 67–69.
21. Шорманов И. С. Морфологические основы нарушения функции почек при расстройстве ренальной гемодинамики / И. С. Шорманов // Нефрология. – 2006. – Т. 10. – № 1. – С. 62–66.
22. Broome D. R. 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. – 2007. – Vol. 188(2). – P. 586–592.
23. Levin A. 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. – 2010. – Vol. 27(2). – P. 212–220.
24. Paris B. Blood pressure and renal outcomes in patients with kidney infarction and hypertension / B. Paris, G. Bobrie, P. Rossignol [et al.] // Hypertens. – 2009. – № 24. – P. 1649–1654.
25. 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.
26. 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 18.11.15