

УДК 611.36.018.1-02:611.136.7-007.271]-092.9

І.В. Пилипко, О.Я. Галицька-Хархаліс

Кафедра анатомії людини (зав. – проф. І.Є. Герасимюк)

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

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ВНУТРІШНЬОЇ СТРУКТУРИ НИРОК ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОРУШЕНЬ У ЩУРІВ

Резюме. В експерименті на щурах вивчали динаміку морфофункціональної реконструкції паренхіми та судин нирок при моделюванні гемодинамічних порушень за рахунок звуження ворітної печінкової вени і лівої ниркової артерії. Виявлено прогресуюче зниження пропускної здатності ниркових артерій при портальній гіпертензії, а також встановлено відмінності реакцій правої і лівої нирки зі стенозом лівої ниркової артерії.

Ключові слова: нирки, артерії, стеноз, гемодинаміка.

Морфофункціональна перебудова судинного русла внутрішніх органів є важливою морфогенетичною ланкою в розвитку більшості патологічних процесів в організмі, визначаючи одночасно ефективність розвитку адаптаційних і дезадаптаційних змін [1]. Тому встановлення характеру та особливостей перебудови судин при різноманітних порушеннях гемоциркуляції є одним із пріоритетних завдань сучасної морфології [2]. Нині загально визнаним є той факт, що порушення кровотоку, зокрема в нирці, призводить до значних змін її мікроциркуляції, тканинного дихання, прогресування склеротичних процесів у паренхімі [3]. Зазначені зміни можуть бути наслідком розладів як системної, так і органної гемодинаміки.

Досить значні порушення системної гемодинаміки з розвитком ряду таких тяжких ускладнень, як: ентеропатія, гепаторенальний і гепатопульмональний синдроми, енцефалопатія можуть виникати, зокрема, внаслідок прогресування портальної гіпертензії, в першу чергу, при цирозі печінки [4]. Порушення системної гемодинаміки, які виявляються більш ніж у 90% хворих на цироз печінки, сприяють розвитку функціональної недостатності практично всіх органів і, нерідко, є причиною летальності [5]. У розвитку і перебігу портальної гіпертензії значне місце відводиться стану нирок [6]. Сукупність порушень їх функціонального статусу при патології печінки визначається як гепаторенальний синдром [7]. У хворих з цирозом печінки і портальною гіпертензією в 20% випадків гепаторенальний синдром може виникнути навіть впродовж першого року від початку захворювання, в 40% – через 5 років [8].

Щодо порушень органного кровотоку, то

вони найчастіше бувають наслідком стенозу ниркових артерій. Серед набутих форм стенозу найбільш поширеними є: атеросклероз, стеноз артерії при нефроптозі (функціональний або органічний), тромбоз або емболія, панаортоартеріїт, післятравматичне пошкодження, неспецифічний ортоартеріїт (хвороба Такаюсу). Атеросклероз є причиною стенозу ниркової артерії практично у 70% хворих з вазоренальною гіпертензією [2]. Клінічні прояви виникають при звуженні просвіту артерії до 50-90%. У більшості випадків виявляється одностороннє ураження, двобічне – приблизно в 1/3 випадків і проявляється виникненням злоякісної гіпертензії [9].

Незважаючи на значну кількість публікацій, присвячених нирковій патології, більшість з них спрямована на вивчення функціональних змін власне органа, в той час як структурні зміни з боку судинного русла продовжують залишатися поза увагою дослідників. Зокрема, це стосується часу виникнення компенсаторно-приспосувальних змін і динаміки їх розвитку при порушеннях кровопостачання нирок, які і на даний час продовжують залишатися ще остаточно не з'ясованими.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 72 білих безпородних різностатевих щурах масою 180-200 г з дотриманням міжнародних принципів “Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей” (Страсбург, 1985), Хельсинської декларації Генеральної асамблеї Всесвітньої медичної асоціації (2000). Розлади центральної гемодинаміки моделювали у 30 щурів шляхом звуження ворітної печінкової вени на 2/3 її діаметра. Ще 30 щурам здійснювали

моделювання стенозу лівої ниркової артерії накладенням лігатури на середню третину судини з використанням металевго зонда діаметром 0,35 мм. При цьому просвіт артерії звужувався на 55-60%. 12 інтактних тварин становили контрольну групу. Виведення тварин з експерименту здійснювали шляхом введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Забір морфологічного матеріалу здійснювали через 1, 3, 7, 15 і 30 діб після втручання на судинах. Фрагменти правої і лівої нирок фіксували в 10% нейтральному розчині формаліну, рідині Карнуа, 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксилином і еозином, пікрофуксином і за Ван-Гізон.

Результати дослідження та їх обговорення.

Стан судинного русла нирок в умовах портальної гіпертензії характеризувався змінами, які свідчили про істотне порушення ниркового кровообігу. Ці зміни мали прогресуючий характер і були спрямовані на посилення судинного опору з одночасним зниженням пропускної здатності артеріального відділу кровоносного русла органа.

Так, на 1-у добу експериментального спостереження відзначалося досить виражене повнокрів'я великих інтраорганичних гілок ниркових артерій, особливо на рівні міжчасткових, з одночасним помірним спазмом артеріол і незначним венозним стазом. Артеріоли при цьому мали звужений просвіт, їх ендотелій виглядав набряклим, стінки потовщеними за рахунок підвищення тонуусу гладких клітин їх середніх оболонок. У кірковій речовині нирок виявлялися переповнені кров'ю зірчасті вени. Просвіт капсул Шумлянського-Боумана виглядав звуженим. У той час, коли міжчасткові артерії вирізнялися дещо розтягненим і заповненим еритроцитами просвітом, то дугові і, особливо, міжчасточкові артерії залишалися без особливих змін. Виявлені судинні зміни свідчили про посилення артеріального притоку по магістральних ниркових артеріях з одночасним зниженням пропускної здатності і посиленням судинного опору їх кінцевих гілок та артеріол (рис. 1).

На 3-ю добу експерименту повнокрів'я міжчасткових та дугових артерій дещо зменшувалася, проте констрикторні реакції з боку артеріол зберігалися. До них приєднувалося підвищення тонуусу середніх оболонок дугових артерій. Продовжувало зберігатися і помірне венозне повнокрів'я. Просвіт вен був розширеним та заповнений еритроцитами. Просвіт капсул ниркових тілець також виглядав звуженим за рахунок капіляростазу (рис. 2).

Через тиждень експериментальних дослі-

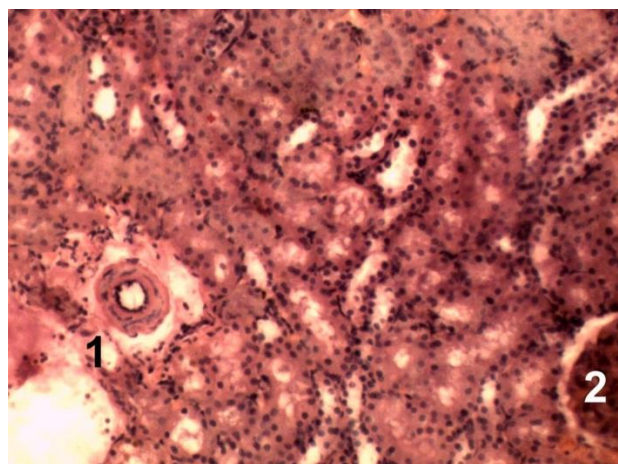


Рис. 1. Гістологічний зріз тканини нирки щура через 1 добу після експериментального моделювання портальної гіпертензії. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. x240: 1 – артеріола з потовщеною стінкою і набряклим ендотелієм; 2 – нирковий клубочок з помірно звуженим просвітом капсули

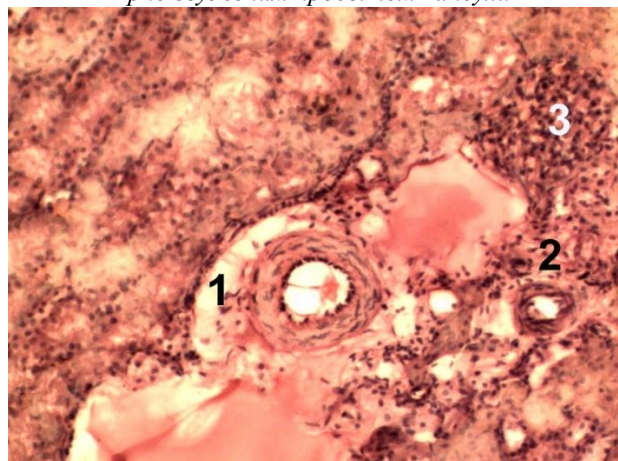


Рис. 2. Гістологічний зріз тканини нирки щура через 3 доби після експериментального моделювання портальної гіпертензії. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб. x280: 1 – потовщення стінки і набряк ендотелію міжчасточкової артерії; 2 – артеріола з потовщеною стінкою; 3 – нирковий клубочок із повністю звуженим просвітом капсули

джень попередньовиявлена морфофункціональна картина судинних реакцій прогресивно наростала. Посилювалися прояви вазоконстрикції міжчасткових та дугових судин з вираженим звуженням їх просвіту і посиленням складчастості внутрішніх еластичних мембран. Середні оболонки артерій були потовщеними за рахунок гіпертрофії їх гладких клітин, що підтверджувалося збільшенням питомих розмірів ядер та ущільненням цитоплазми. Набрякли ядра ендотеліоцитів випиналися в просвіт судин у вигляді “частоколу”. У міжчасткових артеріях виявлялося помірне повнокрів'я. Венозне повнокрів'я продовжувало наростати, поєднуючись із характерними стазами в

дрібних венах та венулах. Під фіброзною капсулою нирок виявлялися значно розширені і повнокровні зірчасті вени, навколо яких іноді спостерігалася поліморфноклітинна інфільтрація. Що стосується ниркових тілець, то на 7-у добу виявлялося колабування клубочків з розширенням просвіту капсули Шумлянського-Боумена. Крім того, в ниркових каналцях спостерігалися виражені дистрофічні зміни з боку епітелію.

На 15-у добу тривав процес висхідної вазоконстрикції на всіх рівнях галуження внутрішньоорганних ниркових артерій. Найбільше підвищення тону судинної стінки було характерним для артеріол. Це супроводжувалося розширенням ниркових вен з вираженим повнокрів'ям і стазом, що в кінцевому підсумку призводило до тканинної гіпоксії і дистрофічних змін як в елементах ниркової капсули, так і в епітелії звивистих каналців.

На 30-у добу експерименту гемодинамічні зміни в нирках проявлялися вираженою вазоконстрикцією на всіх рівнях галуження внутрішньоорганних ниркових артерій. У цей термін було характерним наростання інтенсивності проліферації сполучної тканини, що підтверджувалося виявленням ділянок периваскулярного фіброзу. Дистрофічні зміни в нирковій капсулі та каналцях значно посилювалися. Виявлялися вогнища гістолімфоцитарної інфільтрації, особливо в місцях найбільших дистрофічних змін паренхіми, які переходять у фібробластичну реакцію та склероз інтерстицію. Таким чином, можна зробити висновок, що при портальній гіпертензії виникають розлади центральної гемодинаміки, які відображаються на інтенсивності органного кровообігу в нирках, на що нирки реагують відповідними судинними реакціями, які на ранніх стадіях проявляються вазодилатацією великих і звуженням просвіту дрібних судин з наступним поступовим переходом до висхідної вазоконстрикції. У кінцевому результаті порушення кровообігу в нирках призводить до дистрофічних змін в паренхіматозних елементах та прогресуючого розвитку сполучної тканини. Причому всі ці зміни носять симетричний характер, тобто однаково інтенсивно виражені в обох нирках.

Ізольоване стенозування тільки лівої ниркової артерії супроводжувалося своєрідним і неоднаковим впливом на кожну з нирок.

У першу добу експерименту після стенозу лівої ниркової артерії відзначалося помірне підвищення тону стінок усіх рівнів галуження правої ниркової артерії, яке виявлялося посиленням складчастості внутрішніх еластичних мембран,

що одночасно супроводжувалося помітним артеріальним повнокрів'ям. Структури нефрону при цьому залишалися майже незмінними. У внутрішньоорганних галуженнях лівої ниркової артерії спостерігалася тенденція до зниження тону міжчасткових та підвищення тону міжчасточкових артерій. При цьому у міжчасточкових артеріях втрачалася складчастість внутрішніх еластичних мембран, середня оболонка цих судин стоншувалася за рахунок зменшення розмірів гладких міоцитів. Венозне русло лівої нирки при цьому було помірно повнокровним. Клубочки нефрону місцями були колабованими, разом з тим виявлялися поодинокі клубочки з розширеною капсулою Шумлянського-Боумена. З боку венозного русла і паренхіми правої нирки особливих відхилень від норми не виявлено.

На третю добу дослідження характеризувалися подальшим поступовим підвищенням судинного тону на всіх рівнях галуження правої ниркової артерії, така ж, але меншої інтенсивності, динаміка спостерігалася і зліва. У лівій нирці виявлялося, крім того, виражене венозне повнокрів'я, стази, пердіапедезні та підкапсулярні крововиливи. Дюгові та міжчасточкові артерії були помірно спазмованими зі складчастою внутрішньою еластичною мембраною. Просвіт капсул Шумлянського-Боумена звужувався, а судинні клубочки повністю заповнювали порожнину ниркового тільца. У каналцях нефрону спостерігалася плазматичне просочування, просвіти їх були звуженими, епітеліоцити збільшеними в розмірах, деформованими, з точковими вкрапленнями в цитоплазмі, що є ознаками дистрофічного процесу. Окремі клубочки нефрону були колабованими. З протилежного боку також виявлялося повнокрів'я вен та спостерігався периваскулярний набряк, але тут вони мали помірний характер, і структура нефронів при цьому майже не вирізнялася від такої ж в інтактній групі.

На сьомий день після проведення стенозування лівої ниркової артерії посилення тону гілок правої ниркової артерії тривало і характеризувалося "гофрованістю" їх внутрішніх еластичних мембран, периваскулярний набряк зберігався і поєднувався з повнокровними артеріями і порожніми венами. Капсула Шумлянського-Боумена була розширеною у зв'язку зі спазмом артеріол. Зліва в цей період були характерними мозаїчні зміни, які проявлялися вогнищами гомогенізації ниркової тканини в ділянках попередніх геморагій, поєднаних зі збереженою паренхімою. Тонус судин також був підвищеним, але менше, ніж справа. Виразним був набряк та дистрофія клубочків, деякі з

них мали форму гомогенної, без'ядерної, еозинофільної речовини. У канальцях також спостерігалася зміна форми епітеліоцитів та нерівномірність їх внутрішньої поверхні (рис. 3).

На протилежному до модельованої патології боці вже до 15-го дня експерименту відзначалася стабілізація тонуусу і змін в судинах. Структура паренхіми відновлювалася, повністю зникав набряк. Зліва просвіт артерій був помітно звуженим з потовщенням середньої і внутрішньої оболонок, у паренхімі зберігалися зміни, що спостерігалися в попередній термін.

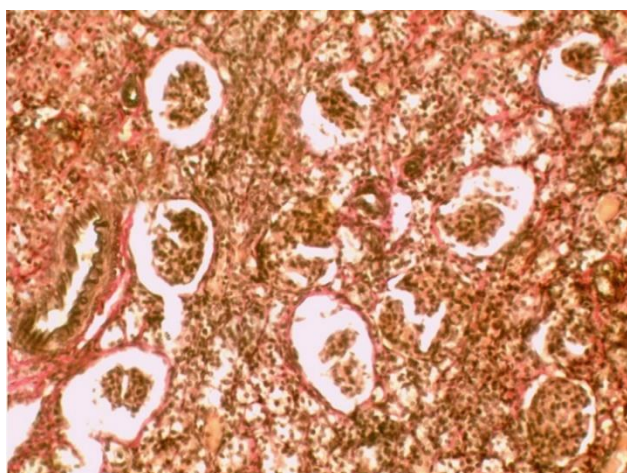


Рис. 3. Тканина лівої нирки щура на 30 добу після стенозування лівої ниркової артерії з множинними склерозованими клубочками нефронів та поодинокими колабованими тільцями. Забарвлення за Вейгертом. Зб. $\times 160$

Після закінчення 30-ї доби праворуч виникали та розвивалися гіперпластичні процеси, які проявлялися збільшенням розмірів клубочків нефрону, проліферацією та гіперплазією епітелію канальців. Судини правої нирки були без особливих змін порівняно з інтактними тваринами. На боці ж патологічного процесу в нирковій паренхімі лівої нирки формувалися осередки гомогенізації, і виникало розростання проміжної сполучної тканини. Канальці виглядали атрофованими, клубочки колабованими з явищами гіалінозу. Судини характеризувалися звуженим просвітом (рис. 4).

Отже, при стенозуванні лівої ниркової артерії права і ліва нирка знаходяться в різних гемодинамічних умовах. Тому при одній і тій же патології в обох органах морфогенетичний процес перебігає по-різному, що призводить їх до конкуруючого функціонального стану. Зменшення притоку крові до нирки зліва призводить до звуження просвіту артерій, зниження їх тонуусу на початкових етапах. Ці зміни носять реактивно-приспосуваль-

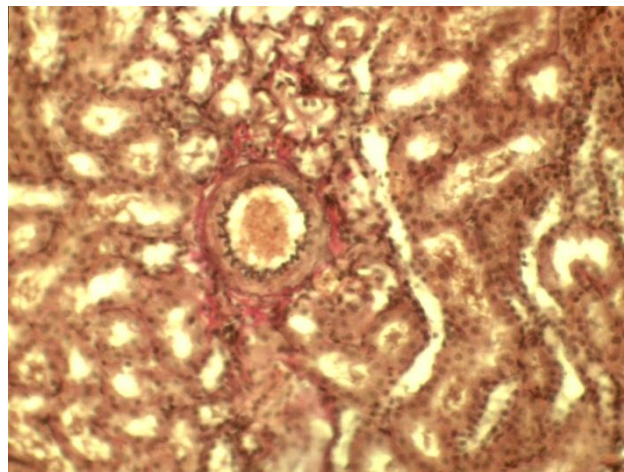


Рис. 4. Тканина правої нирки щура на 7 добу після стенозування лівої ниркової артерії із артерією м'язового типу. Забарвлення за Вейгертом. Зб. $\times 160$

ний характер і призводять ступінь морфологічного стану даних судин у відповідність з рівнем їх функціонування [10]. Ниркові вени, навпаки, розширюються, і ємність цієї ланки судинного русла зростає. Описані судинні реакції сприяють підтримці гомеостазу ренального кровообігу і забезпечують необхідний рівень клубочкової фільтрації для наближеного до норми функціонування нирок. Але водночас, як відомо, при хронічному венозному повнокрів'ї виникають тяжкі незворотні зміни органів і систем. Тривала тканинна гіпоксія визначає розвиток не тільки плазморагії, набряку, стазу і крововиливів, дистрофії та некрозу, але й атрофічних і склеротичних змін [11, 12].

У той же час дані проведеного дослідження підтверджують висновки багатьох наукових праць про те, що в контрлатеральному органі виникає компенсаторна (вікарна) гіпертрофія [13]. Вона здійснюється не за рахунок збільшення кількості нефронів, а завдяки збільшенню розмірів клубочків та ниркових канальців, регенеративній гіпертрофії епітелію канальців.

Висновки. 1. Однакові умови зміни центральної гемодинаміки при моделюванні портальної гіпертензії викликають у судинах нирок відповідні морфофункціональні реакції, спрямовані на посилення судинного опору і зниження пропускної здатності органного судинного русла. 2. Однобічне порушення органного ниркового кровотоку супроводжується специфічними судинними реакціями як на стороні патології, так і в судинах контрлатерального органа. Помітна особливість цих реакцій визначається конкурентною реакцією нирок у їхньому впливі на центральну гемодинаміку, а також компенсаторною гіпертрофією од-ного органа при зниженні функціональної активності протилежного.

Перспективи подальших досліджень. Подальше вивчення судинних реакцій та їх структурного субстрату може бути основою для розробки

та об'єктивної оцінки ефективності нових методів корекції органної гемодинаміки при різноманітних патологічних процесах.

Список використаної літератури

1. Балабай А.А. Морфологічні зміни в нирках при експериментальній артеріальній гіпертензії у постнатальному онтогенезі / А.А. Балабай // Вісн. морфології. – 2010. – Т. 16, № 1. – С. 32-35.
2. Волошин О.І. Ураження серцево-судинної системи у хворих на цироз печінки невірусного походження / О.І. Волошин, В.П. Присяжнюк, П.В. Присяжнюк // Клін. та експеримент. патол. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 106-110.
3. Зограб'ян Р.О. Попередження ішемічно-реперфузійного пошкодження ниркового ало-трансплантата / Р.О. Зограб'ян // Медицина сьогодні і завтра. – 2011. – № 1-2. – С. 91-95.
4. Чуклін С.М. Гепаторенальний синдром: сучасні уявлення про патогенез / С.М. Чуклін // Наук. вісн. Ужгородського ун-ту. Серія "Медицина". – 2009. – № 36. – С. 148-154.
5. Пентюк Н.А. Гіперпродукція вазоактивних медіаторів як патогенетичний чинник розвитку ускладнень цирозу печінки у щурів / Н.А. Пентюк, Н.В. Харченко // Сучасна гастроентеролог. – 2010. – № 2(52). – С. 37-43.
6. Moreau R. The use of vasoconstrict orsin patients with cirrhosis: type 1 HRS and beyond / R. Moreau, D. Lebrec // Hepatol. – 2006. – Vol. 43, № 2. – P. 385-394.
7. Гончарова Л.В. Патогенез порушень ниркових функцій при експериментальному токсичному гепатиті, індукованому чотирихлористим вуглецем: дис. ... канд. мед. наук: 14.03.04 / Л.В. Гончарова – Одеса, 2007. – 174 с.
8. Лапчинская И.И. Поражение почек при заболевании печени / И.И. Лапчинская, А.А. Красюк, Л.В. Коминко // Укр. ж. нефрології та діалізу. – 2005. – № 1. – С. 43-48.
9. Кобза І.І. Успішна ендоваскулярна 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.
10. Ромашкіна О.А. Особливості структурної перебудови нирок при експериментальному атеросклерозі та його корекції / О.А. Ромашкіна, Р.П. Піскун // Вісн. проблем біолог. та мед. – 2011. – Т. 12, № 2. – С. 239-241.
11. Is race a risk factor for the development of renal artery stenosis? / A. Jazrawi, S. Darda, P. Burke [et al.] // Cardiol. Res. Pract. – 2009. – Vol. 81. – P. 79-87.
12. Plouin P.F. Diagnosis and treatment of renal artery stenosis / P.F. Plouin, L. Bax // Nat. Rev. Nephrol. – Mar. 2010. – Vol. 6(3). – P. 151-159.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННЕЙ СТРУКТУРЫ ПОЧЕК ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У КРЫС

Резюме. В эксперименте на крысах изучали динамику морфофункциональных реконструкций паренхимы и сосудов почек с моделированием гемодинамических нарушений за счет сужения воротной вены и левой почечной артерии. Выявлено прогрессирующее снижение пропускной способности почечных артерий при портальной гипертензии, а также установлены различия реакций правой и левой почки со стенозом левой почечной артерии.

Ключевые слова: почки, артерии, стеноз, гемодинамика.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE KIDNEY INTERNAL STRUCTURE IN MODELING HEMODYNAMIC DISORDERS IN RATS

Abstract. In the experiment on rats the dynamics of morphofunctional reconstructions of the kidney parenchyma and vessels with modeling of hemodynamic disorders at the expense of narrowing the portal vein and left renal artery were studied. A progressive decrease of capacity of the renal artery branches in case of portal hypertension is found, as well as the differences in the reactions of the right and left kidneys with stenosis of the left renal artery.

Key words: kidney, artery, stenosis, hemodynamics.

Ternopil State Medical University named after I. Gorbachevskogo (Ternopil)

Надійшла 10.09.2015 р.
Рецензент – проф. Федорук О.С. (Чернівці)