

И. С. Шорманов, С. В. Шорманов

ПЕРЕСТРОЙКА ПОЧЕК И ИХ СОСУДИСТОГО РУСЛА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ КОАРКТАЦИИ АОРТЫ

Аннотация. В работе показано, что при моделировании коарктации аорты уменьшается емкость артериального отдела почечного бассейна с истончением стенок его артерий. Продемонстрирована адаптационная перестройка части из этих сосудов. Выявлено уменьшение кровенаполнения капилляров почечных клубочков и коллабирование некоторых из них. Отмечено возрастание емкости системы ренальных венозных коллекторов, что связано с депонированием в них крови. С течением времени развиваются склеротические изменения почечных артерий, вен и клубочков. Паренхима почек подвергается атрофии, что сопровождается разрастанием стромы.

Ключевые слова: коарктация аорты, почки, сосудистое русло.

Abstract. This research is shown decreases volume of arterial beds kidneys with thinning their walls while experimental coarctation of the aorta. Besides, adaptive changes these vessels is shown. Also, decreasing of vessels bloodstream of kidneys capillares is released. The system veins collectors of kidneys increased due to of bloodstream. During this time, in arteries, veins and glomerules appear sclerosis. Parenchyma kidneys undergoes by atrophia and stroma increases.

Keywords: coarctation of the aorta, kidneys, vessels bed.

Введение

Влияние гемодинамических расстройств на состояние структурного гомеостаза всегда привлекало внимание морфологов [1–4]. Особенно большие возможности для изучения этой проблемы открываются при моделировании врожденных пороков сердца, таких как коарктация аорты. При ней в престенотической области большого круга происходит повышение артериального давления, а в постстенотической – понижение [5–7]. Наименее изученным является воздействие последнего фактора на различные органы, в частности почки. Исследования, в которых содержатся данные о их состоянии в условиях гипотензии, немногочисленны. Они выполнены без использования количественных методик и не раскрывают особенностей перестройки различных тканевых компонентов.

Цель работы заключается в установлении характера ремоделирования почек и их кровеносного русла при экспериментальной коарктации аорты.

1 Материал и методы исследования

Модель коарктации получали в опытах на 30 щенках путем хирургического сужения перешейка аорты на 65–75 % по разработанной методике [8]. Животных наблюдали в сроки от 6 месяцев до 2 лет и выводили из эксперимента кровопусканием под наркозом. Из различных отделов их почек вырезали кусочки, фиксировали в 10 % нейтральном формалине и заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизону, Массону и Харту, а также импрегнировали серебром по Гомори. В качестве контроля использовали 12 собак соответствующего возраста. Стеометрическое исследование проводили методом точечного счета [9] с ис-

пользованием окулярной сетки со 100 равноудаленными точками. При этом устанавливали удельную площадь стенки канальцев, ренальной стромы, почечных вен, артерий и клубочков. Морфометрии подвергали различные звенья сосудистой системы почек (артерии, вены, капиллярные клубочки), используя для этого винтовой окулярмикрометр типа МОВ-1-15^x (об. 8). В междольковых (МДЛА), дуговых (ДА) и междольковых (МДА) артериях, а также артериолах (АРЛ) определяли наружный (D) и внутренний (d) диаметр. Толщину стенки этих сосудов рассчитывали по формуле $m = (D - d)/2$, а площадь поперечного сечения по формуле $S = \pi m(D - m)$ [1]. В средней оболочке междольковых артерий подсчитывали число гладких миоцитов, о размере их судили по величине ядер [10]. Площадь и объем последних вычисляли по следующим формулам: $S = 0,785cd$ и $V = 0,523cd^2$ [9]. Одновременно фиксировали в процентах количество артерий различного уровня ветвления, имеющих в интима косо и продольно ориентированные гладкомышечные клетки (ГМК). Толщину стенки почечных вен определяли как частное от деления результатов двух измерений: в наиболее тонком и толстом участках. Наряду с отмеченным выше подсчитывали количество клубочков в поле зрения малого увеличения микроскопа (ок. 10, об. 8) в средней зоне коркового слоя почки. Кроме того, измеряли диаметр клубочков и количество клеток на их поперечном срезе. Цифровой материал обрабатывали методом вариационной статистики. Различия считали значимыми, если ошибка не превышала 5 % ($p < 0,05$).

2 Результаты исследования

Гистологическое изучение почек позволило выявить помутнение цитоплазмы эпителия извитых канальцев с появлением в ней зерен белка, а иногда и вакуолей. В строме органа происходило разрастание грубых коллагеновых и ретикулиновых волокон. Внутренняя оболочка почечных артерий различного калибра утрачивала нормальную складчатость, стенка этих сосудов истончалась, а просвет расширялся, что является отражением понижения их тонуса. Нередко среди ренальных артерий встречались сосуды, содержащие в интима пучки косо и продольно расположенных ГМК, а в устье боковых ветвей мышечно-эластические сфинктеры. Часть мелких артерий почек подвергалась склерозу и гиалинозу. Проявления этих процессов констатировались не только в различных их оболочках, но также в интимальной мускулатуре и сфинктерном аппарате. Стенки ренальных вен представлялись утолщенными и склерозированными, ГМК во многих из них не определялись. Большинство клубочков характеризовалось снижением кровенаполнения капиллярных петель. На этом фоне встречались спавшиеся, а также склерозированные гломерулы.

Проведение соответствующих измерений и подсчетов позволило дать количественную оценку состоянию паренхимы, стромы и сосудистой системы почек при экспериментальной коарктации аорты.

В ходе анализа полученных данных установлено (рис. 1), что удельная площадь стенки почечных канальцев сокращалась в 1,2 раза. Площадь межклубочковой ткани, напротив, возрастала в 1,9 раза. Общая площадь ренальных вен увеличивалась в 1,4 раза. Аналогичный показатель, характеризующий состояние артерий и клубочков, снижался в 1,6 раза. Эти цифры свидетельствуют о развитии малокровия артериальной системы почек и их клубочкового

аппарата с одновременным полнокровием венозной системы. Вместе с тем они указывают на разрастание стромы и атрофию паренхимы почек.

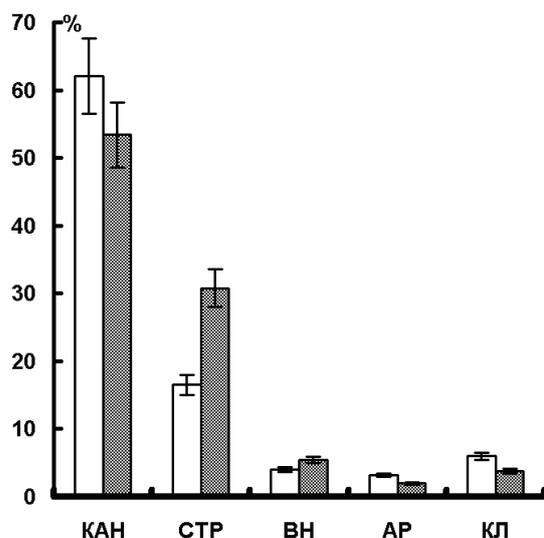


Рис. 1 Удельная площадь различных структурных компонентов почек (в %) в контроле и при экспериментальной коарктации аорты:
КАН – каналцы, СТР – строма, ВН – вены, АР – артерии, клубочки.
Светлые столбики – контроль, заштрихованные – коарктация

Атрофическим изменениям в ходе опыта подвергались и ветви ренальных сосудов. Так, площадь поперечного сечения стенки МДЛА уменьшалась в 1,9 раза, ДА – в 1,2 раза, МДА – в 1,8 раза и АРЛ – в 1,5 раза (табл. 1). При карิโอмерии и цитометрии оказалось, что площадь и объем ядер ГМК в средней оболочке МДА сокращались соответственно с $29,4 \pm 0,5$ до $16,7 \pm 0,5$ $\mu\text{м}^2$ ($p < 0,001$) и с $67,8 \pm 1,8$ до $31,2 \pm 2,1$ $\mu\text{м}^3$ ($p < 0,001$); количество клеток снижалось с $11,9 \pm 0,2$ до $8,2 \pm 1,8$ ($p < 0,001$). Стенки вен почек в отличие от артерий утолщались с $3 \pm 0,5$ $\mu\text{м}$ до 6 ± 1 $\mu\text{м}$ ($p < 0,001$), однако это не являлось истинной гипертрофией, поскольку происходило за счет разрастания соединительной ткани. Обращало на себя внимание то, что среди артерий почечного бассейна увеличивалось содержание сосудов, имеющих во внутренней оболочке пучки косо и продольно расположенных ГМК. На уровне ДА число их возрастало с 2,3 до 10 %, т.е. в 4,3 раза, а на уровне МДА – с 2,5 до 17 %, повышаясь в 6,8 раза. Подобные сосуды в количестве 9,5 % появлялись и среди АРЛ, хотя в контрольном материале их не было.

Таблица 1

Площадь поперечного сечения артерий почек (в $\mu\text{м}^2$) в контроле и при экспериментальной коарктации аорты ($M \pm m$)

Характер серии	Уровень ветвления артериальных сосудов			
	МДЛА	ДА	МДА	АРЛ
Контроль	27150 ± 564	5620 ± 168	2012 ± 58	420 ± 15
Коарктация аорты	17800 ± 300	4623 ± 75	1147 ± 22	282 ± 9
p	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$

Оценка результатов изучения почечных клубочков показала, что количество этих структур на стандартной площади (табл. 2) возрастало в 1,2 раза, в то же время их диаметр и число клеток снижались в 1,2 раза.

Таблица 2

Состояние почечных клубочков в контроле
и при экспериментальной коарктации аорты ($M \pm m$)

Характер серии	Количество клубочков	Диаметр клубочков в мкм	Количество клеток в клубочке
Контроль	12,2 ± 0,2	103,4 ± 0,6	131,4 ± 0,9
Коарктация аорты	14,4 ± 0,3	85,9 ± 0,7	112,8 ± 0,6
<i>p</i>	< 0,001	< 0,001	< 0,001

3 Обсуждение результатов исследования

Проведенные исследования показали, что создание у подопытных животных коарктации аорты приводит к перестройке различных тканевых компонентов почек с remodelированием структуры этого органа. Развитие гипотонии в ренальном сосудистом бассейне влечет за собой падение гемодинамической нагрузки на ветви артерий с последующей атрофией их стенок, в основе которой лежит уменьшение количества и размеров ГМК. Эти изменения носят реактивно-приспособительный характер и способствуют приведению степени развития гладкой мускулатуры в соответствие с уровнем ее функционирования. Емкость артериального отдела сосудистой системы почек существенно снижается. В то же время емкость венозного отдела в значительной мере возрастает. Очевидно, последнее происходит в связи с депонированием крови в венах, что обеспечивает замедление движения ее через ренальную капиллярную систему и увеличение времени контакта с тканевыми структурами, т.е. направлено на улучшение питания клеток в условиях хронической ишемии.

Уменьшение притока крови к почкам создает угрозу расстройства клубочковой фильтрации. При этом в порядке адаптации к новой гемодинамической ситуации в ренальном артериальном русле увеличивается численность сосудов, имеющих во внутренней оболочке пучки косо и продольно ориентированных ГМК. Согласно данным литературы [11–13], они попадают сюда из меди, проникая через «окна» в эластической мембране. Подобная миграция является результатом универсальной реакции сосудистой стенки на воздействие любых, в том числе и гемодинамических, повреждающих факторов [5]. Артерии, имеющие в интиме косо и продольно расположенные гладкие мышцы, обладают способностью резко сокращать свой просвет, вплоть до полного закрытия, что дало основание назвать их замыкающими или запирающими [2, 5]. Подобную же роль играют и мышечно-эластические сфинктеры в устьях боковых ветвей артерий [14, 15]. Все эти образования регулируют потоки крови внутри сосудистого бассейна почек, чем поддерживается необходимое для функционирования этого органа кровенаполнение части клубочков. Другая их часть становится малокровной и в той или иной мере спадается. Удельная площадь этих структур и средний размер снижаются. В то же время они сближаются и количество их на стандартной площади возрастает.

С течением времени, несмотря на включение ряда механизмов адаптации, корригирующих нарушенный кровоток, в почках возникают и нарастают деструктивные изменения. Они касаются различных тканевых компонентов этого органа, однако в первую очередь страдает сосудистая система, принимающая на себя гемодинамический «удар». Стенки почечных артерий и вен подвергаются склерозу, а иногда и гиалинозу. Данные процессы охватывают все сосудистые оболочки, в том числе и интиму с расположенными в ней пучками косопроходной мускулатуры, а также мышечно-эластические сфинктеры. Эти образования постепенно утрачивают свою регулируемую роль. Более того, будучи функционально недееспособными, они становятся препятствием на пути движущейся крови, что приводит к грубым нарушениям перфузии почечных гломерул с развитием их склероза. Вторично страдают и несосудистые структуры почек. В частности, подвергается дистрофии и атрофируется ишемизированная паренхима этого органа, представленная системой канальцев. На ее месте разрастается соединительная ткань, и удельная площадь ренальной стромы в значительной мере возрастает. Следовательно, расстройство гемоциркуляции в почках в условиях искусственно созданной коарктации аорты сопровождается морфологическим ремоделированием всех тканевых компонентов этих органов.

Список литературы

1. **Гансбургский, А. Н.** Пролиферативные свойства клеточных дифферонов сосудистой стенки / А. Н. Гансбургский, А. В. Павлов // Морфология. – 1998. – Т. 113. – Вып. 2. – С. 66–70.
2. **Есипова, И. К.** Морфологические проявления сосудистой компенсации нарушенного кровообращения / И. К. Есипова // Труды 1-го съезда Российского общества патологоанатомов. – М., 1996 – С.69–70.
3. **Gabilla, M. A.** Large artery remodeling after myocardial infarction / M. A. Gabilla, T. E. Raya, S. Goldman // Am. J. Physiol. – 1995. – V. 268. – P. 2092–2103.
4. **Shiffirin, E. L.** Effects of antihypertensive treatment of vascular remodeling in essential hypertensive patients / E. L. Shiffirin, L. Y. Deng, P. Larochelle // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1994. – V. 24. – № 3. – P. 51–56.
5. **Шорманов, С. В.** Морфологические изменения сосудов печени при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения / С. В. Шорманов, С. В. Куликов // Морфология. – 2003. – Т. 124. – Вып. 4. – С. 61–66.
6. **Яльцев, А. В.** Структурная перестройка артерий головного мозга и почек при коарктации аорты в эксперименте / А. В. Яльцев, С. В. Шорманов // Морфология. – 2000. – Т. 117. – Вып. 1. – С. 29–32.
7. **Saba, S. E.** Ballon coarctation angioplasty / S. E. Saba, M. Nimri, Q. Shamaileh // J. Invasive Cardiol. – 2000. – V. 12. – № 8. – P. 402–406.
8. **Шорманов, С. В.** Морфологические изменения коронарных артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения / С. В. Шорманов // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1982. – Т. 82. – Вып. 1. – С. 98–107.
9. **Автандилов, Г. Г.** Медицинская морфометрия / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – С. 383.
10. **Кауфман, О. Я.** Гипертрофия и регенерация гладких мышц / О. Я. Кауфман. – М. : Медицина, 1979. – С. 183.
11. **Парфенова, Е. В.** Урокиназный активатор плазминогена стимулирует развитие экспериментального рестеноза / Е. В. Парфенова, О. С. Плеханова, Н. И. Калинина [и др.] // Кардиология. – 2000. – Вып. 9. – С. 69–77.

12. **Dzau, V. J.** Vascular remodeling: mechanisms and implications / V. J. Dzau, G. H. Gibbons // J. Cardiovasc. Pharmacol. – 1993. – V. 21. – № 4. – P. 1–5.
13. **Schwarz, R. S.** Pathophysiology of restenosis: interaction of thrombosis, hyperplastic and/or remodeling / R. S. Schwarz // Am. J. Cardiol. – 1998. – V. 7. – P. 14–17.
14. **Макаренко, Н. Ю.** Изменчивость строения соединительнотканного каркаса внутриорганного сосудистого русла почки : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Макаренко Н. Ю. – Иркутск, 1990.
15. **Новиков, Ю. В.** Регуляторные структуры головного мозга и почек при экспериментальной гипер- и гипотензии / Ю. В. Новиков, А. В. Яльцев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2002. – Т. 133. – Вып. 2. – С. 219–221.

Шорманов Сергей Венедиктович

доктор медицинских наук, профессор,
кафедра патологической анатомии,
Ярославская государственная
медицинская академия

E-mail: S_V_Shormanov@rambler.ru

Shormanov Sergey Venediktovich

Doctor of medical sciences, professor,
sub-department of morbid anatomy,
Yaroslavl State Medical Academy

Шорманов Игорь Сергеевич

кандидат медицинских наук, доцент,
кафедра урологии, Ярославская
государственная медицинская академия

E-mail: I_S_Shormanov@rambler.ru

Shormanov Igor Sergeevich

Candidate of medical sciences, associate
professor, sub-department of urology,
Yaroslavl State Medical Academy

УДК 616.61.001.6±616.131

Шорманов, И. С.

Перестройка почек и их сосудистого русла при экспериментальной коарктации аорты / И. С. Шорманов, С. В. Шорманов // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2009. – № 4 (12). – С. 29–34.