

**Морфологічні зміни в нирках при портальної гіпертензії та
формуванні спленоренального анастомозу**

А.В.Дусик, Г.Я Костюк, А.П.Король

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії (вул. Пирогова,
56, г. Вінниця, Україна, 21018, тел. 322838)

Ключові слова: портальна гіпертензія, нирка, спленоренальний анастомоз.

Key words: portal hypertension, kidneys, splenorenal shunting.

Резюме. При мікроскопічному дослідженні нирок собак при портальній гіпертензії та при формуванні спленоренального анастомозу (CPA) встановлено значні дистрофічні зміни епітелію каналців нефронів, фібробластичну реакцію, склероз інтерстицію та його гістіолімфоцитарну інфільтрацію. Накладання CPA для корекції ПГ призводить до значного підвищення тиску в венах лівої нирки, до погіршення кровопостачання нефронів, а також посилює дистрофічні та некротичні процеси в паренхімі і виражені склеротичні в її стромі. В правій нирці патологічні зміни виражені значно менше ніж в лівій нирці і мають приблизно такий же перебіг, як у тварин з портальною гіпертензією без формування CPA.

Summary. Morphological changes of kidneys at portal hypertension and splenorenal shunting were exposed at microexamination of dog kidneys material. There were many changes in left kidneys. We established changes like: dystrophic changes of epithelial of renal tubes, fibroblastic reactions, sclerosis of intersticium and histiolympocytic infiltration at portal hypertension. Splenorenal shunting result to rise of pressure at left renal vein, to change for the worse blood supply of nephron. And it increase dystrophic and necrotic process in parenchyma and sclerotic process in stroma. Changes in right kidneys are lesser then in left kidneys. They have the same course, as animal having portal hypertension without splenorenal shunting.

Вступ. За останні роки спостерігається збільшення захворювань печінки, які ускладнюються розвитком ПГ. Існує багато способів виконання оперативних втручань з метою лікування ПГ [Бойко, Григоров, 2000]. Оперативні втручання при ПГ, по даним літератури, повинні забезпечити оптимальну декомпресію портальної системи, зберегти приток крові до печінки, попередити розвиток ускладнень [Ольшанецький, Мироненко, 1998]. Декомпресію системи ворітної вени через судинні анастомози вважають найбільш доцільною. Тому, як правило, формують спленоренальне шунтування [Гайворонський, 1990]. В літературних джерелах основну увагу звертають на позитивний вплив цієї операції на гемодинаміку в судинах мікроциркуляторного русла органів черевної порожнини [Волосюк, 1999; Тищенко, Смачило 2000].

У той же час, вивченню морфологічних змін в нирках при формуванні СРА для корекції наслідків ПГ увага приділялась в меншій мірі.

Крім того, необхідно врахувати і те, що при формуванні (СРА), права та ліва нирка знаходяться в неоднакових функціональних умовах.

Метою наших досліджень було встановити особливості розвитку та перебіг морфологічних змін в обох нирках при корекції ПГ шляхом накладання СРА.

Матеріали та методи Дослідження було проведено на 38 безпородних собаках масою 15-20 кг одного віку. Собак утримували в умовах віварію. Всім тваринам моделювали ПГ, шляхом стенозування ворітної вени на 50%. Оперативне втручання проводили під наркозом в умовах асептики та антисептики. Після цього тварин поділили на 2 групи Тваринам 1 групи (18 тварин) виконували тільки моделювання ПГ. Тваринам 2 групи (18 тварин) через 30 днів після 1 операції формували СРА по типу бік у бік. Тварин обох груп (по 6 тварин) виводили з експерименту шляхом передозування наркозу через 1,3,6 місяців. Для гістологічних досліджень брали фрагменти тканин правої та лівої нирок. Матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні, заливали в парафін. Зрізи товщиною 3-5 мкм фарбували гематоксилин-еозином та за Ван-Гізон. З метою прогнозування функціональних змін проводили

підрахунок % співвідношення зруйнованих та вцілілих ниркових тілець (НТ) в кіркових та навколomозкових нефронах.

Результати дослідження та їх обговорення При макроскопічному дослідженні нирок у тварин 1 групи через 1 місяць нирки були набряклими, збільшеними в розмірах. На розтині кіркова речовина також була набрякла, рожево-сірого кольору, мозкова речовина синьочервоного кольору.

Мікроскопічно під капсулою в кірковій речовині спостерігали переповнені кров'ю зірчасті вени. Міжчасточкові судини кіркової речовини були розширеними, переповненими кров'ю. Морфологічна картина будови кіркової речовини була не однорідна. Так поряд з ділянками, де розташовувались неушкодженні ниркові тільця були ділянки з ознаками їх деструкції, вони складали $31,49 \pm 0,56\%$ від загальної кількості ниркових тілець. У вцілівших НТ діаметри приносної та виносної артеріол були розширеними. В проксимальних каналцях просвіт був звуженим, епітелій набряклим, базальна посмугованість і мікрворсинки на апікальній поверхні епітеліоцитів були відсутні. Крім того клітини були відділені від базальної мембрани та одна від одної, їх границі не чіткі, цитоплазма зерниста. У більшій частині клітин проксимальних каналців ядра відсутні. Збережені ядра мали вигляд світлого пухирця, рідко вони були гіпохромні зморщені. У дистальних каналцях розташованих поблизу ниркових тілець епітелій каналців був низьким кубічним, клітини його світлі, з великими світлими та пухирчатими ядрами. Просвіти багатьох каналців були розширені, заповнені зернистим вмістом і злущеними епітеліоцитами. В низхідних та висхідних каналцях, петлі Генле зміни були менше виражені, ніж в попередніх відділах нефрона. В них відмічали лише набряк епітелію, клітини були світлішими, ніж в нормі. Судини мозкової речовини були розширеними і переповнені кров'ю. Зруйновано $24,6 \pm 1,05\%$ НТ навколomозкових нефронів. В уцілівших юкстамедулярних нефронах просвіти приносної та виносної артеріол і в клубочкових капілярах були розширеними та переповнені кров'ю. В проксимальних та дистальних каналцях юкстамедулярних нефронів патологічні зміни були менше виражені

ніж в кіркових нефронах. Характерним було те, що в інтерстиції мозкової речовини спостерігали збільшення чисельності фібробластів та колагенових волокон, фіброз і склероз був більше виражений ніж у кірковій речовині.

В 2 групі тварин, яким на фоні ПГ накладали СРА через 1 місяць патологічні зміни в лівій нирці були виражені більше ніж в 1 групі на цей же термін. Так відсоток зруйнованих НТ в кіркових нефронах складав $39,8 \pm 0,88$ %, що на 8% більше ніж в попередній групі. Зруйновано $29,9 \pm 0,88$ % НТ навколomозкових нефронів, що на 5% більше ніж у тварин 1 групи на той же термін. Гістіолімфоцитарна інфільтрація інтерстицію також була більш виражена і часто мала дифузний характер. Тоді як попередній групі собак вона була локалізована навколо зруйнованих НТ. Периваскулярно розташовані лімфоїдні фолікули зустрічались значно частіше і мали більші розміри ніж в 1 групі тварин.

У тварин, яким на фоні ПГ накладали СРА в навколomозкових нефронах в правій нирці патологічні зміни через 1 місяць були виражені значно менше, ніж в лівій і по суті на відрізнялись від змін в 1 групі тварин з ПГ. Так було зруйновано $35,1 \pm 0,78$ % НТ кіркових нефронів, що на 3% перевищує кількість зруйнованих НТ в нирках тварин 1 групи через 1 місяць і на 7% більше ніж в лівій нирці у тварин 2 групи на той же термін. Зруйновано $27,8 \pm 0,85$ % НТ навколomозкових нефронів, що на 3,3% більше ніж у тварин 1 групи і на 2,1% менше ніж в лівій нирці у тварин 2 групи на той же термін спостереження. Просвіти міжчасточкових артеріол та венул, приносячої та виносної артеріоли і капілярів судинного клубочка НТ були розширені, а їх стінки потовщені. Уцілівші НТ збільшені в розмірах у порівнянні з розмірами НТ попередньої групи.

Макроскопічно у тварин 1 групи через 3 місяці після моделювання ПГ нирки були більш набряклими, про це говорить збільшення їх параметрів по відношенню до тварин 1 групи через 1 місяць. При мікроскопічному дослідженні нирок у цих тварин в кірковій і мозковій речовині нирок спостерігали значний набряк стромы та паренхіми. Будова кіркової речовини

була не однорідною. Поряд з ділянками звичайної гістоструктури, розташовані вогнища зруйнованих ниркових тілець. Кількість їх становить $42,7 \pm 0,87\%$, що на 11,6% більше ніж у тварин 1 групи через 1 місяць. Навколо зруйнованих ниркових тілець спостерігали інфільтрацію нейтрофілами, лімфоцитами, макрофагами, з вираженим склерозом інтерстицію. Крім того зустрічали нефрони, дистрофічні зміни в яких виражені в меншій ступені.. Зірчасті вени були розширеними і гіперемованими, навколо них спостерігали виражену лейкоцитарну інфільтрацію. Міжчасточкові артеріоли і венули також були розширеними, кровонаповненими з значно потовщеними стінками. У вцілілих ниркових тільцях капіляри клубочків були гіперемовані та розширені, їх базальна мембрана була значно потовщена. В більшості ниркових тілець простір між внутрішнім і зовнішнім листком капсули був розширеним. В проксимальних та дистальних канальцях кіркових нефронів спостерігали виражену дистрофію епітелія. Просвіти канальців були заповнені зернистим вмістом і злущеними клітинами та клітинним детритом. Епітелій висхідних та низхідних канальців, петлі Генле також зазнав значних змін. Так у більшості канальців спостерігали набряк епітелію, клітини виглядали значно світлішими. Ядра їх були світлими, пухирчатими. Однак в деяких канальцях епітелій був злущений. В інтерстиції навколо них відмічали гістіолейкоцитарну інфільтрацію. В кірковій, а особливо в мозковій речовині були відмічені значні склеротичні зміни, зустрічали також поодинокі лімфоїдні фолікули невеликих розмірів. Просвіти кровоносних судин мозкової речовини були значно розширеними, переповненими кров'ю, з потовщеною стінкою. В периваскулярному просторі відмічали наявність гістіолейкоцитарної інфільтрації. Зруйновано було $30,2 \pm 1,35\%$ НТ юкстамедулярних нефронів, що на 5,3% більше ніж у тварин 1 групи через 1 місяць. В уцілівших юкстамедулярних нефронах просвіти приносної та виносної артеріол також були розширеними, переповненні кров'ю, зі значно потовщеними стінками. Капіляри клубочків також були гіперемовані, розширені, з потовщеною базальною мембраною. Простір між внутрішнім та зовнішнім листками капсули

був розширеним, однак в юктагломерулярних нефронах він був меншим ніж в кіркових.

У тварин 2 групи, яким на фоні ПГ виконували СРА через 3 місяці в лівій нирці патологічні зміни були виражені значно більше ніж у тварин 1 групи на той же термін та у тварин 2 групи через 1 місяць після формування СРА. Так в кірковій речовині $52,7 \pm 0,87\%$ НТ були зруйновані або зазнали значних дистрофічних змін, що на $9,9\%$ перевищує кількість зруйнованих НТ 1 групі в цей же термін спостереження і на $12,1\%$ 2 групі через 1 місяць. В інтерстиції кіркової речовини навколо зруйнованих НТ відмічалась гістіолімфоцитарна інфільтрація. Зірчасті вени були гіперемовані, в них був відмічений діapedез лейкоцитів, а навколо них спостерігали наявність периваскулярного склерозу інтерстицію і лейкоцитарну інфільтрацію. Просвіти приносної та виносної артеріол в уцілівших НТ були розширені, а кровоносні капіляри клубочків були переповнені кров'ю. Базальна мембрана клубочкових капілярів була потовщена. В епітелії проксимальних та дистальних каналців спостерігалась виражена вакуолярна дистрофія. Епітеліальні клітини були набрякші з просвітленими ядрами у вигляді пухирців.

В мозковій речовині деструктивні зміни мали дещо інший характер. В НТ навколо мозкових нефронів деструктивні зміни були менш виражені, зруйновано $32,9 \pm 1,02\%$ НТ навколо мозкових нефронів, що на $2,4\%$ більше ніж у тварин 1 групи в цей же термін в лівій нирці у групі тварин через 1 місяць. Однак в них, як і в кіркових нефронах спостерігали значно розширені просвіти приносної і виносної артеріол. Просвіти міжчаточкових артеріол були переповнені кров'ю. Строма пірамід була набрякша інфільтрована лімфоцитами. Епітеліоцити проксимальних та дистальних звивистих каналців юкстамедулярних нефронів зазнали значних дистрофічних змін: в них відмічали виражену білкову та жирову дистрофію. Просвіти прямих каналців були заповнені злуценими клітинами.

У тварин 2 групи через 3 місяці після формування СРА в правій нирці патологічні зміни були виражені значно менше, ніж в лівій і по суті на

відрізнялись від змін в групах тварин з ПГ без накладання СРА на цей термін. Так було зруйновано $44,6 \pm 0,87\%$ НТ кіркових нефронів, що лише на 2,1% більше ніж в 1 групі тварин на цей термін і на 7,1% менше ніж в лівій нирці у тварин 2 групи через 3 місяці. Просвіти міжчасточкових артеріол та венул, приносних та виносних артеріол і капілярів клубочків в уцілівших НТ розширені, а стінки потовщені. НТ збільшені в розмірах порівняно з розмірами НТ в попередній групі. Зруйновано $32,7 \pm 0,97\%$ НТ навколomозкових нефронів, що на 2,5% більше ніж у тварин 1 групи на цей же термін і на 1,2% менше ніж в лівій нирці.

Макроскопічно у тварин 1 групи через 6 місяців після моделювання ПГ нирки були набряклими, збільшеними в розмірах. На розтині кіркова речовина рожево-сірого кольору, мозкова речовина синьо-червоного кольору. При мікроскопічному дослідженні правої та лівої нирок будова кіркової та мозкової речовини нирок була неоднорідною. Поряд з ділянками, де більшість ниркових тілець і каналців нефронів були зруйнованими $52,9 \pm 0,94\%$. Зустрічали нефрони в яких ниркові тільця і каналці зазнали менших дистрофічних змін. Навколо зруйнованих ниркових тілець була виражена гістіолейкоцитарна інфільтрація, а також спостерігали збільшення тканинних базофілів в інтерстиції. Судини кіркової речовини були гіперемованими, їх просвіти розширеними з потовщеними стінками. У вцілілих ниркових тільцях кровеносні капіляри також були гіперемовані. Базальна мембрана навколо капілярів була значно потовщена. Дистрофічні зміни епітелія проксимальних та дистальних каналців були набагато вираженіші ніж в попередніх серіях, їх просвіт був заповнений зернистими масами та еритроцитами. В інтерстиції спостерігали значні склеротичні зміни з гістіолімфоцитарними інфільтратами, які були найбільше виражені навколо зруйнованих елементів паренхіми. В інтерстиції мозкової речовини також відмічали ознаки вираженого набряку строми та паренхіми, з гіперемованими кровеносними судинами. Їх просвіти були розширені, стінки потовщені, з вираженою лімфогістіоцитарною інфільтрацією та периваскулярним склерозом інтерстицію. Просвіт приносної

та виносної артеріоли був розширеним, переповнений кров'ю. Зруйновано $35\pm 1,1\%$ НТ навколomозкових нефронів. Капіляри уцілівших ниркових тілець також були розширені гіперемовані, зі значно потовщеною базальною мембраною. Простір між внутрішнім та зовнішнім листком капсули був розширеним. В інтерстиції мозкової речовини рубцеві зміни були виражені більше ніж в кірковій. В кірковій і особливо в мозковій речовині зустрічали великі лімфоїдні фолікули, лімфатичні судини були розширені.

У тварин 2 групи, через 6 місяців після формування СРА в лівій нирці було зруйновано $70,1\pm 1,13\%$ НТ кіркових нефронів і $50,1\pm 0,96\%$ НТ навколomозкових нефронів. Навколо зруйнованих НТ спостерігали гістіолейкоцитарну інфільтрацію інтерстицію. В уцілівших НТ (29,9%), просвіт приносної та виносної артеріоли був значно розширеним. Кровеносні капіляри були переповнені кров'ю з потовщеною базальною мембраною. Епітелій в більшості проксимальних та дистальних каналців кіркових нефронів був зруйнованим. В інтерстиції кіркової та мозкової речовини спостерігали явища вираженого склерозу і фіброзу. Крім того зустрічали значні вогнища розростання лімфоїдної тканини. В проксимальних та дистальних каналцях уцілівших юкстамедулярних нефронів епітелій стінки був переважно набрякший: клітини світлі, базальна посмугованість не виражена, апікальна посмугованість була відсутня, просвіти звивистих каналців навколomозкових нефронів були заповнені детритом.

Через 6 місяців в 2 групі тварин, яким формували СРА, патологічні зміни в правій нирці були виражені менше ніж в лівій. Так в кірковій речовині було зруйновані тільки $54,8\pm 0,83\%$ НТ кіркових нефронів, що на 15,5% менше ніж в лівій нирці на цей термін. Зруйновано $38,15\pm 0,87\%$ НТ навколomозкових нефронів, що на 5,6% більше ніж у тварин 2 групи через 3 місяці. В уцілівших НТ просвіт між проксимальним та дистальним листком капсули був значно розширеним. Просвіти приносної та виносної артеріол були розширені, кровеносні капіляри гіперемовані, їх базальна мембрана була значно

потовщеною. НТ були гіпертрофовані та збільшені в розмірах порівняно з розмірами НТ в попередній групі.

Таким чином в умовах ПГ нирки страждають від розладів гемодинаміки. Погіршення ниркового кровообігу внаслідок значного підвищення тиску в системі лівої ниркової вени на фоні ПГ призводить до значного розширення просвіту судин, гіперемії, потовщення їх стінок, діapedезу лейкоцитів з венул. Порушення умов гемодинаміки викликає потовщення стінок капілярів в НТ. Погіршення ниркового кровотоку також призводить до ішемії кіркової та мозкової речовини, дистрофічних змін в епітелії каналців нефрона, гістіолейкоцитарної інфільтрації, фібробластичної реакції і склерозу інтерстицію, які були більше виражені в групах тварин з ПГ з формуванням СРА ніж у тварин без СРА. Ступінь гломерулярних і тубулярних ушкоджень залежить від терміну спостереження і найбільш виражена через 6 місяців(таб.1). У всіх тварин гістіолімфоцитарна інфільтрація, фіброз і склероз був більше виражений в мозковій, ніж в кірковій речовині. Некротичні та дистрофічні зміни в НТ і каналцях нефронів були більше виражені в кіркових, ніж в навколomозкових нефронах.

Таблиця 1. Співвідношення зруйнованих НТ у тварин з моделлю ПГ та у тварин при формуванні СРА

		1 група			2 група		
		1 міс	3 міс	6 міс	1 міс	3 міс	6 міс
Ліва нирка	Кіркові нефрони	31,49± 0,56	42,7± 0,87	52,9± 0,94	39,9± 0,88	52,7± 0,87	70,1± 1,13
	Навколо мозкові нефрони	24,9± 1,05	30,2± 1,35	35± 1,1	29,9± 0,88	32,9± 1,02	50,1± 0,96
Права нирка	Кіркові нефрони	31,49± 0,56	42,7± 0,87	52,9± 0,94	35,1± 0,78	44,6± 0,87	54,8± 0,83
	Навколо мозкові нефрони	24,9± 1,05	30,2± 1,35	35± 1,1	27,8± 0,85	32,7± 0,97	38,5± 0,87

В таблиці 1 приводимо % співвідношення зруйнованих НТ у тварин з моделлю ПГ (1 група) та у тварин при формуванні СРА (2 група)

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Накладання СРА при ПГ призводить до значного підвищення тиску в венах лівої нирки, до погіршення кровопостачання нефронів в лівій нирці, посилює дистрофічні та некротичні процеси в паренхімі та розвитку склеротичних змін в стромі, порівняно зі змінами в нирках у тварин з ПГ без формування СРА
2. У тварин, яким на фоні ПГ формували СРА в правій нирці патологічні процеси мають приблизно такий же перебіг, як у тварин, з ПГ яким не накладали СРА .
3. Збільшення розмірів НТ нефронів правої нирки у тварин яким на фоні ПГ формували СРА вказує на те, що вона компенсаторно виконує більшу частину функціональної навантаження.

Вказані зміни спонукають до подальших досліджень та розробки засобів профілактики розвитку ускладнень при ПГ, які покращують кровопостачання нирок або мають менший патологічний вплив на геодинаміку в нирках.

Література

1. Бойко В.В., Григоров Ю.Б. Хирургическое лечение портальной гипертензии. - Международный медицинский журнал//2000.-№ 2.-С.61-64.
2. Волосяк А.Є. Формування ДСРА в поєднанні з прошиванням шлунково-стравохідного переходу при лікуванні синдрому портальної гіпертензії у дітей//Клінічна хірургія.-1999.-№ 4.-С.16-18.
3. Гайворонский И.В. Состояние гемодинамики органов желудочно-кишечного тракта при декомпрессии портальной системы путём формирования спленоренальной анастомоза//Архив анатомии, гистологии и эмбриологии.-1990.-№ 3.-С.34-42.
4. Ольшанецкий О.О., Мироненко О.М. Актуальні питання лікування портальної гіпертензії//Шпитальна хірургія.-1998.-№ 1.-С.12-15.
5. Тищенко А.М., Смачило Р.М. Портальна гіпертензія//Шпитальна хірургія.-2000.-№ 4.-С.136-142.