

© Л.П.Хорошинина, М.Г.Рыбакова, О.Д.Яшмуров, Г.М.Нутфулина, А.Л.Арьев, Е.М.Агеенко, Т.А.Кочергина, С.В.Кирик, 2002
УДК 616.613-091.5:947.085:341.654 (471.23-2)

*Л.П.Хорошинина, М.Г.Рыбакова, О.Д.Яшмуров, Г.М.Нутфулина,
А.Л.Арьев, Е.М.Агеенко, Т.А.Кочергина, С.В.Кирик*

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АУТОПСИЙНОЙ ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ, ПЕРЕЖИВШИХ В ДЕТСТВЕ БЛОКАДУ ЛЕНИНГРАДА

*L.P.Khoroshinina, M.G.Rybakova, O.D.Yagmourov, G.M.Nutfulina,
A.L.Ariev, E.M.Ageenko T.A.Kochergina, S.V.Kirik*

HISTOLOGICAL AND MORPHOMETRICAL CHARACTERISTICS OF THE AUTOPSY RENAL TISSUE OF ELDERLY HUMANS WHO SURVIVED THE LENINGRAD SIEGE IN CHILDHOOD

Кафедра гериатрии Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования, кафедра патологической анатомии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербургский госпиталь для ветеранов войн, Россия

РЕФЕРАТ

Целью настоящего исследования было проведение гистологического и морфометрического исследования ткани почек у пожилых людей, переживших в детстве блокаду Ленинграда (секционные данные). Применялась световая микроскопия и морфометрическое исследование с использованием компьютерной программы "Видео-тест". Получены достоверные данные, свидетельствующие о медленно развивающейся микроангиопатии на фоне возрастной инволюции капиллярной сети клубочков у пожилых людей, переживших в детстве блокаду Ленинграда. Люди, пережившие в детстве блокаду Ленинграда и дожившие до 60–70-летнего возраста, имели специфические изменения почечной ткани, отличающиеся от характерных изменений инволютивного характера: при наличии более выраженных артериолосклеротических изменений отсутствовали клинические эквиваленты патологии, при наличии явно малой массы действующих нефронов отсутствовало быстрое вхождение в хроническую почечную недостаточность.

Ключевые слова: морфометрия почки, пожилые люди, блокада Ленинграда.

ABSTRACT

The aim of the investigation was to perform a histological and morphometrical examination of the autopsy renal tissue of elderly humans who survived the Leningrad siege in their childhood. Light microscopy and morphometrical investigation with the computer program «Video-test» were used. The data obtained have revealed slowly developing microangiopathy against the background of the age-dependent involution of the glomerular capillary network in elderly people who survived the siege in Leningrad in their childhood. These people who lived till the age of 60–70 years had specific changes of the renal tissue different from the typical involution changes: in the presence of more marked arteriosclerotic alterations there were no clinical equivalents of the pathology, in the presence of evidently little mass of functioning nephrons there was no rapid entry in the chronic renal insufficiency.

Key words: morphometry of the kidney, elderly humans, Leningrad siege.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия значительный интерес вызывает проблема отдаленных последствий длительного голодания детей и подростков. В зарубежной литературе приводятся данные, свидетельствующие о состоянии здоровья взрослых людей, родившихся в период экономической депрессии в Англии [9,12,10,13 и др.] и во время 5-месячного голода (1944 – 1945 гг.) в Голландии [11,14, 15 и др.]. В научной литературе опубликовано сравнительно мало исследований по изучению отдаленных

последствий неблагоприятных условий блокады Ленинграда для здоровья взрослых людей, переживших в детстве голод, холод, психические и физические перегрузки [3,16]. В предыдущих сообщениях мы отмечали особенности соматической патологии у людей среднего и пожилого возраста, переживших в детстве блокаду Ленинграда [5-7].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящей публикации представлены данные, полученные при гистологическом и мор-

фометрическом изучении кусочков ткани почек, взятых при проведении аутопсий в Санкт-Петербургском госпитале для ветеранов войн. В исследование было включено 14 аутопсий, проведенных у 7 мужчин и 7 женщин, умерших в возрасте от 63 до 77 лет (средний возраст смерти был $72,6 \pm 1,1$ лет). Основную группу составили 7 женщин и 3 мужчин от 63 до 77 лет, средний возраст смерти был $72,3 \pm 1,4$ лет. В контрольную группу вошли 4 мужчин, от 73 до 74 лет, средний возраст смерти был $73,5 \pm 0,2$ года. Чтобы изучить возможные доклинические изменения в почках у пожилых людей, переживших в детстве блокаду Ленинграда, в исследование не включались пациенты с клиническими проявлениями заболеваний почек, сахарным диабетом, ожирением, артериальной гипертензией. Аутопсийный материал (кусочки почки) фиксировался в нейтральном формалине, проводился по спиртам и хлороформу общепринятым способом, заливался в парафин. На микротоме из полученных парафиновых блоков нарезались срезы толщиной 5 мкм. Срезы почек окрашивали гематоксилин-эозином и на срезах почки ставили ШИК-реакцию с дополнительной окраской ядер гематоксилином. Полученные препараты анализировались методом световой микроскопии и морфометрически. Гистологическое и морфометрическое исследование проводилось в одних и тех же препаратах с соблюдением норм стандартизации, рекомендуемых при проведении гистологических исследований.

Морфометрический анализ осуществлялся при помощи исследовательского комплекса, состоящего из микроскопа «Аxiolab», цветной видеокамеры и видеокарты для ввода в компьютер изображения. Компьютерная морфометрия осуществлялась в системе анализа изображения «Видео-Тест», предназначенного специально для морфологического изучения гистологических препаратов. Морфологический анализ производился в два этапа. В начале на увеличении 50 (10 – увеличение объектива, 2,5 – увеличение микроскопа и в 2,5 раза – увеличение видеокамеры) в 10 последовательных полях зрения производился подсчет количества сохранившихся и склерозированных клубочков (рис.1).

На втором этапе морфометрическому анализу подвергались изображения, увеличенные в 100 раз (20 – увеличение объектива, 2,5 – увеличение микроскопа, 2,5 – раза увеличение видеокамеры). В анализируемом изображении выделялись клубочки, которые путем копиро-

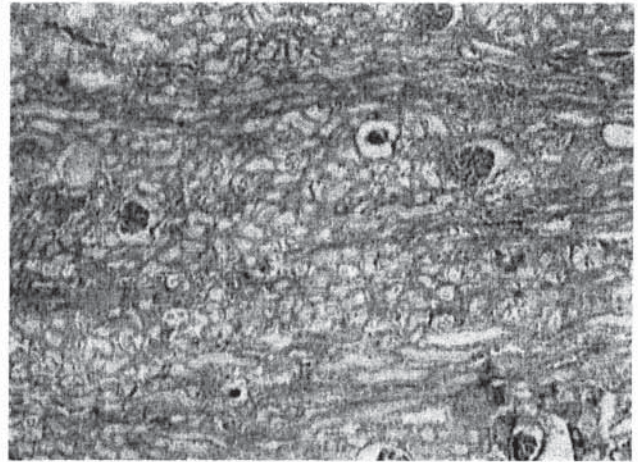


Рис.1. Гистологический препарат почки (увеличение 50), в котором производился подсчет сохранившихся и измененных клубочков.

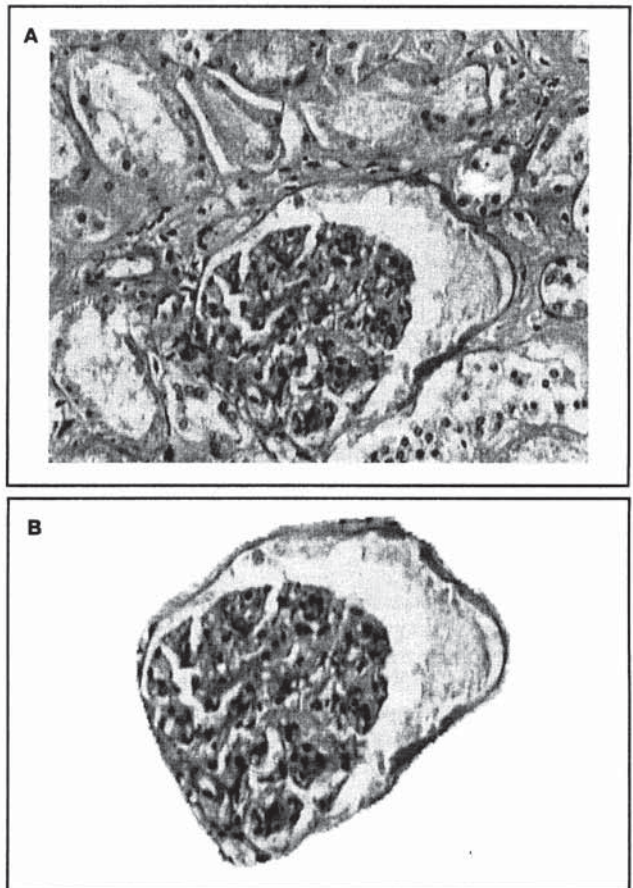


Рис. 2. Второй этап морфометрического исследования: А - гистологический препарат почки (увеличение 100) и В - выделенный клубочек.

вания переносили на новое (пустое) поле (рис. 2). Затем, используя метод бинаризации, автоматически определялась общая площадь клубочка и площадь капиллярной сети, включая нефротелий капсулы (рис.3).

Таким же образом, т.е. выделением и копированием в новое пустое изображение, выделялись склерозированные клубочки, в которых так же с помощью автоматической морфомет-

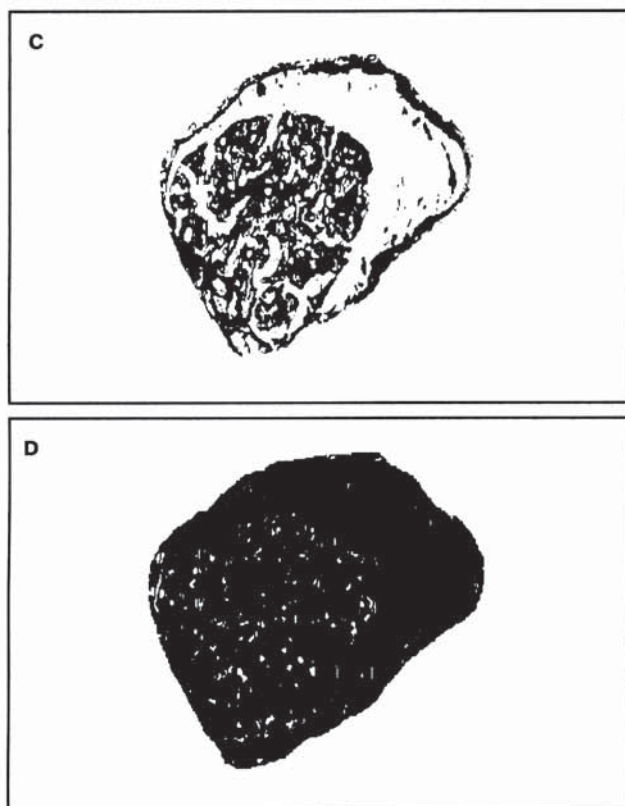


Рис 3. Третий этап морфометрического исследования. С - бинаризированный клубочек с выделенной полной площадью и D - площадью только капиллярной сети и нефротелия капсулы.

рии определялась общая площадь измененного клубочка.

Указанным способом было проведено 332 измерения (241 в основной группе и 91 в контрольной группе). Полученные величины суммировались, вычислялась средняя величина, ошибка средней, определялась достоверность ряда и коэффициент вариации. В математическую обработку брались величины с коэффициентом вариации не более 20 (в основном 15-18) и достоверностью ряда $p < 0,001$. Полученные результаты обрабатывались в программе GB-Stat PROFESSIONAL STATISTICS & GRAPHICS. VERSION 3.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенная световая микроскопия позволила выявить значительные изменения клубочкового аппарата ткани почек у контингента основной группы. Практически во всех препаратах отмечалось преобладание малокровия клубочков, тогда как в контрольной группе больше наблюдалось полнокровие капиллярных петель. Следует отметить, что в единичных случаях в препаратах основной группы также наблюдалось полнокровие петель клубочков, которое отличалось набуханием базальных

мембран, заметным при обычных исследуемых окрасках и разволокнением при ШИК-реакции. В ряде случаев выявлялись набухшие клетки эндотелия и увеличение клеточности за счет пролиферации мезенгиальных клеток, в отдельных случаях определялись сращения между петлями, а также склероз отдельных клубочков.

Кроме повреждения клубочкового аппарата, были отмечены повреждения канальцев и интерстициальной ткани: в канальцах наблюдалась вакуолярная и баллонная дистрофия, выраженность которой определялась механизмами развития тубулогенеза. В строме практически во всех случаях наблюдался отек, особенно выраженный в мозговом слое, склероз и небольшие лимфоплазмочитарные инфильтраты, расположенные чаще всего вокруг склерозированных клубочков. Во всех случаях наблюдалось уменьшение объема паренхимы почек, что было обусловлено склерозом и гиалинозом (склерогиалинозом) приблизительно 2/3 клубочков. В сосудах выявлялся выраженный гиперэластоз и эластофиброз мелких артерий и гиалиноз артериол.

Таким образом, проведенное гистологическое исследование выявило специфические, отличные от контрольных, изменения в структуре ткани почек пожилых людей, переживших в детстве блокаду Ленинграда. В гломерулярном аппарате почек людей основной группы определялись выраженные процессы склероза и



Рис. 4. Средние значения общей площади склерозированных и несклерозированных клубочков у пожилых людей, переживших в детстве блокаду Ленинграда.



Рис. 5. Средние значения площади капиллярной сети клубочков у пожилых людей, переживших в детстве блокаду Ленинграда.

гиалиноза, а поражение коркового слоя почек наблюдалось более чем в 50% препаратов.

Степень и распределение фиброзирования клубочков определялась при помощи морфометрического исследования и использования компьютерной программы "ВИДЕО-тест". С высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) в основной группе исследований была определена (рис. 4) меньшая общая площадь склерозированных и несклерозированных клубочков ($13561,7 \pm 715,3$ микрон против $19833,2 \pm 1187,5$ микрон в контрольной группе), меньшая площадь (рис. 5) капиллярной сети клубочков ($14808,0 \pm 766,8$ микрон против $19364,5 \pm 1004,4$ микрон в контрольной группе). Соотношение количества склерозированных к несклерозированным клубочкам составило в основной группе 1: 5,5 (против 1: 8,9 в контрольной группе), что свидетельствует о более частом выявлении склерозированных клубочков в изучаемых препаратах основной группы.

ОБСУЖДЕНИЕ

Мы предполагаем, что полученные нами данные могут быть обусловлены экстремальными условиями питания людей основной группы, пережившими в детстве блокаду Ленинграда. К таким экстремальным моментам следует отнести не только алиментарную недостаточность, характерную для подавляющего числа жителей блокированного города, но и избыточное потребление воды (до 4-6 литров в сутки), поваренной соли (до 30 и более граммов в сутки) [2]. По мнению И.К.Шхвацабая [8], потребление в сутки около 25 граммов хлорида натрия вызывает развитие злокачественной артериальной гипертензии. Потребность в соли у ленинградцев была очень высокой и во время блокады, и после нее [4]. Поэтому, когда улучшилось питание населения и тормозящее влияние алиментарной дистрофии на развитие артериальной гипертензии уменьшилось, а солевая нагрузка осталась прежней, тогда и возникло значительное увеличение числа людей со стабильно высоким уровнем артериальной гипертензии, в том числе и высоким диастолическим давлением (вторая половина 1942 года, 1943 – 1944 гг.). Несмотря на кажущуюся тяжесть заболевания, прогноз чаще всего был благоприятным. В большинстве случаев после госпитализации наступало быстрое выздоровление, у ряда больных наблюдались рецидивы [1]. После окончания Великой

Отечественной войны длительные медицинские наблюдения за людьми, пережившими блокаду Ленинграда, не велись. Можно предполагать, что дожить до 65 – 70 лет смогли лишь те из детей и подростков блокированного Ленинграда, у которых оказались достаточно устойчивыми стресс-лимитирующие системы: ось гипоталамус – гипофиз – эндокринные железы, система РААС, адипозо-инсулярная ось и др. Однако, как показало наше исследование, люди, пережившие в детстве блокаду Ленинграда и дожившие до 60 – 70-летнего возраста, имели специфические изменения почечной ткани, отличающиеся от характерных морфологических изменений инволютивного характера. Мы полагаем, что экстремальные условия жизни в блокадном Ленинграде (стресс, голод, длительное недоедание, суррогатный характер продуктов питания и т.д.) явились крайне неблагоприятными факторами, воздействовавшими на организм подростков блокадного Ленинграда и во многом определившими формирование функциональных структур эндотелия, что привело к развитию стойких нарушений васкулярного гомеостаза в организме пожилых людей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное гистологическое и морфометрическое исследование ткани почек у пожилых людей, переживших в подростковом возрасте блокаду Ленинграда, выявило медленно развивающуюся микроангиопатию на фоне возрастных изменений капиллярной сети клубочков. Специфичность изменений заключалась в более выраженных по сравнению с контролем артериолосклеротических изменениях, при отсутствии клинических эквивалентов патологии. Наличие явно малой массы действующих, интактных нефронов не сопровождалось быстрым вхождением в хроническую почечную недостаточность.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Клебанов Ю.А. К этиологии ленинградской блокадной гипертонии // Клин. мед. - 1995. - № 3. - С. 18-21.
2. Мясников А.Л. Классификация, клиника и лечение алиментарной дистрофии // Сб. работ под ред. А.Л. Мясникова. - Л.-М: Воениздат, 1945. - С. 3-15.
3. Рачков Б.М., Юрьев П.В., Макаров В.П. Исходы длительного голодания у лиц, переживших блокаду Ленинграда и членов их семей // Остеохондрозы и пограничные состояния: Сб. научн. трудов. - СПб., 1993. - С. 13-18.
4. Хвиливицкая М.И. Симптоматология // Ред. М.В. Черноруцкий. Алиментарная дистрофия в блокированном Ленинграде. - Л.: Медгиз, 1947. - С. 128-184.
5. Хорошина Л.П. Изменение частоты и характера со-

матических заболеваний у людей среднего и пожилого возраста, переживших блокаду Ленинграда в детском или подростковом возрасте (секционные данные) // Мат.науч.конф. "Жизнь и смерть в осажденном Ленинграде" – СПб.: Петрополис, 2001. – С.65-79.

6. Хорошинина Л.П. Отдаленные последствия длительного голодания детей и подростков// Барбер Д.Д., Дзенис-кевич А.Р. Жизнь и смерть в блокированном Ленинграде – СПб: "Дмитрий Буланин", 2001. – С.227-244.

7. Хорошинина Л.П., Гончаренко О.Т., Арьев А.Л. Частота заболеваний почек и мочевыделительной системы у взрослых людей, переживших в детском или подростковом возрасте блокаду Ленинграда // Нефрология. – 2000. – т. 4. – С. 131.

8. Шхвацабая И.К. Гипертоническая болезнь // Превентивная кардиология. – М:Медицина, 1987. – С.203-347.

9. Barker D.J.P., Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales // Lancet. – 1986. – Vol.1. – P.1077-1081.

10. Fall C.H.D., Osmond C., Barker D.J.P. et al. Fetal and infant growth and cardiovascular risk factors in women // B.M.J. – 1995. – Vol.310. – P.428-432.

11. Lumey L.H. In utero exposure famine and subsequent fertility: the Dutch famine birth cohort study // Amer. J. Publ.Heart. – 1997. – Vol.87, №. 12. – P.1962-1966.

12. Martyn C.N., Barker D. J.P., Jespersen S. et al. Growth in utero, adult blood pressure, and arterial compliance // Brit.Heart J. – 1995. – Vol.73. – P.116.-121.

13. Osmond C., Barker D.J.P., Winter P.D. et al. Early growth and death from cardiovascular disease in women // B.M.J. – 1993. – Vol.307. – P.1519-1524

14. Ravelli G.-P., Stein Z.A., Susser W. et al. Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy // New Eng. J. Med.. – 1976. – Vol.295, №. 7. – P.349-354.

15. Ravelli A.C.J., Van der Meulen J.H.P., Osmond C. et al. Obesity at age of 50 year in men and women exposed to famine prenatally // Am. J. Clin. Nutr. – 1999. – Vol.70, № 5. – P.811-816.

16. Stanner S.A., Bulmer K., Andres C. et al. Does malnutrition in utero determines diabetes and coronary heart disease in adulthood? Results from the Leningrad siege study, a cross sectional study // B.M.J. – 1997. – Vol.315. – P. 1342-1449.

Поступила в редакцию 17.04.2002 г.