

© А.Э.Мационис, М.М.Батюшин, П.Е.Повилайтите, А.С.Литвинов, 2007
УДК 616.12-008.331.1:616.61

А.Э. Мационис, М.М. Батюшин, П.Е. Повилайтите, А.С. Литвинов

МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДЛИТЕЛЬНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

A.E. Matsionis, M.M. Batyushin, P.E. Povilajtite, A.S. Litvinov

MORPHOLOGICAL ANALYSIS OF PATHOLOGICAL ALTERATIONS IN THE KIDNEYS DEPENDING ON DURATION OF ARTERIAL HYPERTENSION

Кафедра внутренних болезней №1 Ростовского государственного медицинского университета, Ростовское областное патологоанатомическое бюро Ростовской областной клинической больницы, Россия

РЕФЕРАТ

ЦЕЛЬЮ работы явилось изучение морфологических изменений в почках у больных с первичной артериальной гипертензией (АГ) на разных стадиях развития процесса. **ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ.** Было обследовано 19 пациентов, страдающих АГ, которым была выполнена пункционная нефробиопсия. Средний возраст больных составил $33,4 \pm 12,6$ лет, среди них лиц мужского пола – 11 (57,8%), женского пола – 8 (42,2%). Средняя длительность первичной АГ составила $5,5 \pm 4,5$ лет. Все пациенты были разделены на 3 группы по длительности АГ. В 1-ю группу вошло 7 пациентов с длительностью АГ $1,4 \pm 0,6$ лет; средний возраст больных составил $28,7 \pm 10,2$ лет. Во 2-ю – 6 больных с длительностью АГ $4,5 \pm 0,9$ лет, средний возраст – $42,3 \pm 5,1$ лет. Третью группу составили 6 пациентов; длительность АГ – $11,3 \pm 3,1$ г; средний возраст больных – $40,2 \pm 8,8$ г. **РЕЗУЛЬТАТЫ.** При светооптической микроскопии в 1-й группе наблюдались изменения прежде всего в интерстициальной ткани, проявляющиеся перигломерулярным фиброзом. Во 2-й группе в морфологической картине к уже вышеописанным изменениям присоединились явления утолщения и фиброзирование стенок сосудов артериального типа, пролиферация гладкомышечного слоя артериол, признаки субатрофии и атрофии в канальцах, усилились явления гидрической и белковой дистрофии в нефротелии. В 3-й группе наблюдались признаки склерозирования клубочков, сохраненные клубочки значительно гипертрофированы, наблюдалась умеренная мезангиальная гиперклеточность и парамезангиальный гиалиноз, выраженный перигломерулярный фиброз, плазматическое пропитывание интерстиция и стенок сосудов артериального типа. **ЗАКЛЮЧЕНИЕ.** Таким образом, выделена последовательность вовлечения ультраструктур почек в патологический процесс при АГ, заключающаяся в первостепенном повреждении тубулоинтерстициальной ткани, затем сосудов и в конечном итоге – клубочков.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, фиброз интерстиция, поражения почек.

ABSTRACT

THE AIM of the work was to study morphological alterations in the kidneys in patients with primary arterial hypertension (AH) at different stages of the developing process. **PATIENTS AND METHODS.** Under investigation there were 19 patients with AH in whom puncture nephrobiopsy was performed. Mean age of the patients was 33.4 ± 12.6 years. Among them there were 11 men (57.8%) and 8 women (42.2%). Mean duration of primary AH was 5.5 ± 4.5 years. The patients were divided into 3 groups according to the duration of AH. The first group included 7 patients with AH duration 1.4 ± 0.6 years. Mean age of the patients was 28.7 ± 10.2 years. The second group included 6 patients with AH duration 4.5 ± 0.9 years, mean age 42.3 ± 5.1 years. The third group consisted of 6 patients; duration of AH 11.3 ± 3.1 years. Mean age of the patients 40.2 ± 8.8 . **RESULTS.** Light optic microscopy has revealed in the 1st group alterations first of all in the interstitial tissue seen as periglomerular fibrosis. In the second group the morphological picture, the same as in the first one, was supplemented with thickenings and fibrosing of the walls of the arterial type vessels, proliferation of the smooth muscle layer of arterioles, signs of subatrophy and atrophy in the channels, greater symptoms of hydropic and protein dystrophy in nephrothelium. In the 3rd group there were signs of sclerosing glomerules, hypertrophy of intact glomerules, mild mesangial hypercellularity, paramesangial hyalinosis, marked periglomerular fibrosis, plasmatic impregnation of the interstitium and walls of the arterial type vessels. **CONCLUSION.** So, the sequence of the involvement of kidney ultrastructures in the pathological process was established in AH patients, consisting in a paramount lesion of the tubular interstitial tissue, then vessels and finally – glomerules.

Key words: arterial hypertension, interstitium fibrosis, lesions of the kidneys.

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время артериальная гипертензия (АГ) является одной из основных причин развития терминальной хронической почечной недостаточности (ХПН). По данным USRDS в 2003 году в США

насчитывалось 28 319 больных, страдающих терминальной ХПН, развившейся по причине АГ [1]. Это составило 95,3 случая на 1 млн. населения, что выводит проблему АГ на второе место после сахарного диабета по причинам развития почечных

осложнений. Следует заметить, что за последние двадцать лет число больных с терминальной ХПН вследствие АГ возросло примерно в 3,6 раза. По данным Регистра Российского диализного общества АГ как причина развития терминальной ХПН у больных, получающих лечение гемодиализом, занимает лишь седьмое место [2]. Высокая распространённость АГ в популяции россиян, достигающая 39,2% среди мужчин и 41,1% среди женщин, заставляет обратить внимание не только на проблему гемодинамической коррекции данной патологии, но и на проблему поражения почек, как одного из важнейших органов в регуляции артериального давления (АД) и гомеостаза организма человека.

Морфологические изменения в почках при АГ были описаны ранее и представлены в работах отечественных и зарубежных нефрологов, среди которых Е.М. Тареев, Б.И. Шулуто, Н. Wardener, Р. Zuccheli и многие другие [3–6]. Недостаточно хорошо изучены морфологические ультраструктурные изменения в почках на ранних стадиях развития АГ. До сих пор в России используется наравне с международной классификацией АГ градация болезни на стадии [7]. Однако поражение почек может отмечаться в самом начале болезни и не исключено, что является одним из факторов, предшествующих её развитию.

В связи с этим целью работы явилось изучение морфологических изменений в почках у больных с первичной АГ на разных стадиях развития процесса.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Из 400 заключений пункционных нефробиопсий, выполненных в Ростовском областном патолого-анатомическом бюро Ростовской областной клинической больницы за период с 2000 до 2006 г., было отобрано 19 протоколов больных первичной АГ. В большинстве случаев по данным анализа имела место гипердиагностика почечной патологии.

Средний возраст больных составил $33,4 \pm 12,6$ лет, среди них лиц мужского пола – 11 (57,8%), женского пола – 8 (42,2%). Средняя длительность первичной АГ составила $5,5 \pm 4,5$ лет. Все пациенты были разделены на 3 группы по длительности АГ. В 1-ю группу вошло 7 пациентов с длительностью АГ $1,4 \pm 0,6$ лет; средний возраст больных составил $28,7 \pm 10,2$ лет. Во 2-ю группу вошло 6 пациентов с длительностью АГ $4,5 \pm 0,9$ лет, средний возраст больных – $42,3 \pm 5,1$ лет. В 3-ю группу вошло 6 пациентов, длительность АГ составила $11,3 \pm 3,1$ лет; средний возраст больных – $40,2 \pm 8,8$ лет.

Всем больным проводили общеклиническое обследование по стандартным методикам. Нефробиоптаты изучали в световом и электронном мик-

роскопах, проводили иммуноморфологическое исследование. Для светоптического исследования один биоптат фиксировали в 10% нейтральном забуференном формалине в течение ночи. Для светоптического исследования срезы окрашивали гематоксилином-эозином, ставили ШИК-реакцию; наличие фиброза определяли при окраске трихромом по Массону и при серебрении по Джонсу-Моури. Для электронномикроскопического исследования фрагмент биоптата фиксировали в 2,5% глutarовом альдегиде, обрабатывали в соответствии с принятой технологией. Наличие в биоптатах почек иммуноглобулинов различных типов определяли прямым методом Кунса. Обработку антителами к IgA, IgG, IgM, мечеными ФИТЦ (НИИЭМ им. Н.Ф.Гамалеи, Москва), производили в автомате Jung HistostainerIg (Leica), по прикладной программе. Наличие и интенсивность люминесценции исследовали в микроскопе DMRB (Leica).

РЕЗУЛЬТАТЫ

При светоптической микроскопии в 1-й группе изменения коснулись прежде всего интерстициальной ткани, проявляющиеся перигломерулярным фиброзом. Также наблюдалась выраженная белковая и гидропическая дистрофия нефротелия (рис.

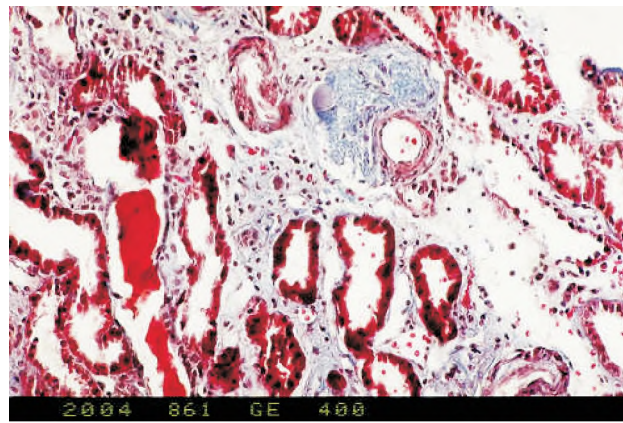


Рис. 1а. Почечный биоптат (светомикроскопия с окрашиванием по Массону $\times 100$).

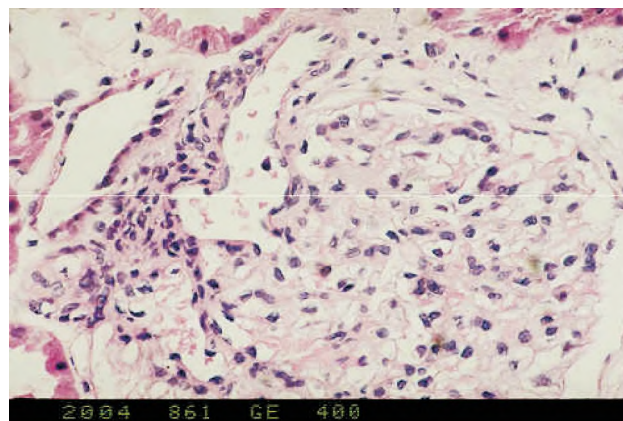


Рис. 1б. Почечный биоптат (светомикроскопия с окрашиванием гематоксилином-эозином $\times 400$).

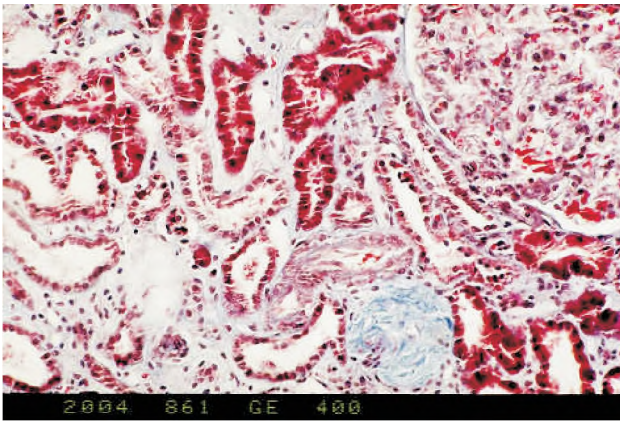


Рис. 2а. Почечный биоптат (светомикроскопия с окрашиванием по Массону $\times 200$).

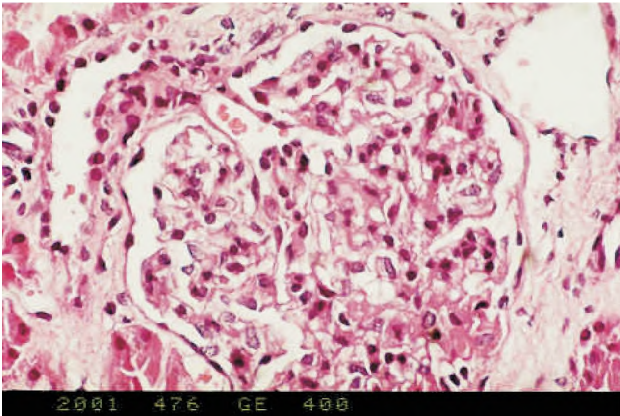


Рис. 2б. Почечный биоптат (светомикроскопия с окрашиванием гематоксилином-эозином $\times 400$).

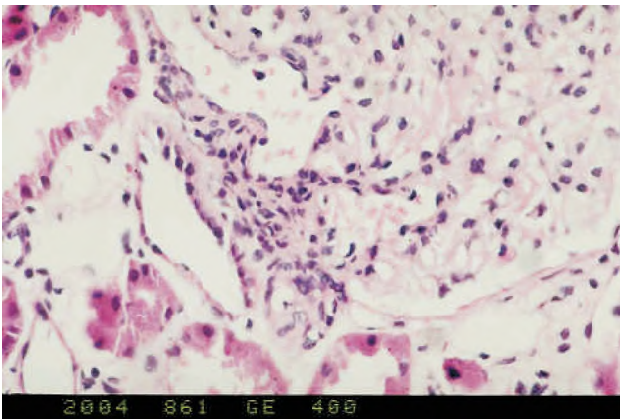


Рис. 3а. Почечный биоптат (светомикроскопия с окрашиванием гематоксилином-эозином $\times 400$).

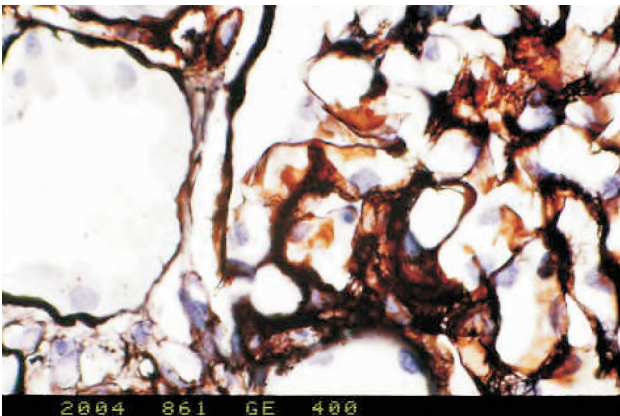


Рис. 3б. Почечный биоптат (светомикроскопия с серебрением по Джонсу-Моури $\times 400$).

1а, 1б). По мере увеличения срока давности первичной АГ в почках нарастали явления фиброобразования интерстиция с формированием рубцов, слабой мезангиальной пролиферации (рис. 2а, 2б).

Электронномикроскопически на ранних стадиях заболевания толщина базальных мембран была в пределах нормы. В течение первых 2-х лет заболевания появлялись мелкие редкие очажки сморщивания и склерозирования мезангия в осевых участках сосудистого пучка (рис. 3а, 3б).

Во 2-й группе в морфологической картине к уже вышеописанным изменениям присоединились явления утолщения и фиброобразования стенок сосудов артериального типа, пролиферация гладкомышечного слоя артериол, признаки субатрофии и атрофии в канальцах, усилились явления гидропической и белковой дистрофии в нефротелии (рис. 4а, 4б).

Электронномикроскопически наблюдалась слабая пролиферация мезангиоцитов, складчатость базальных мембран. В интерстициальной ткани отмечалась картина фиброза с рубцовыми изменениями. В нефротелии канальцев наблюдались признаки гидропической дистрофии, в артериолах – атрофия и фиброзирование мышечного слоя, разрыхление, складчатость базальных мембран. В двух случаях отмечается узловатая трансформация

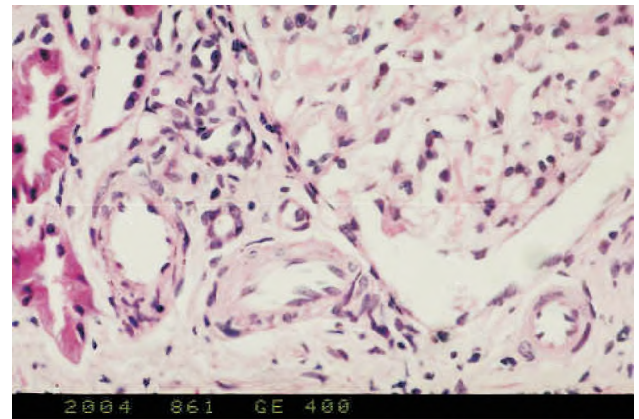


Рис. 4а. Почечный биоптат (светомикроскопия с окрашиванием гематоксилином-эозином $\times 400$).

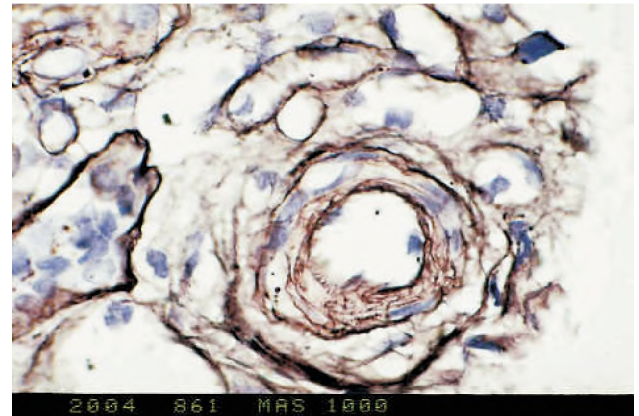


Рис. 4б. Почечный биоптат (светомикроскопия с серебрением по Джонсу-Моури $\times 400$).

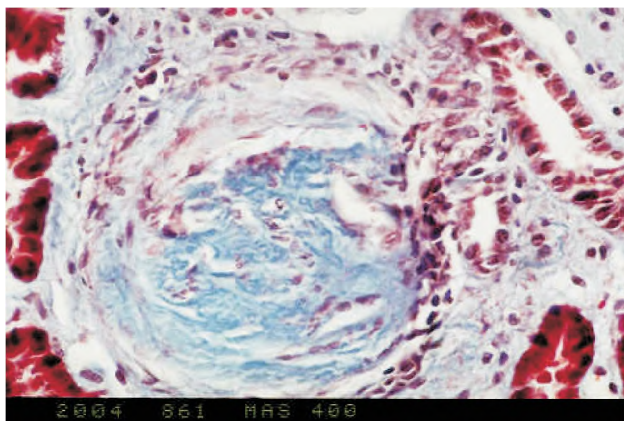


Рис. 5а. Почечный биоптат (светомикроскопия с окрашиванием по Массону $\times 200$).

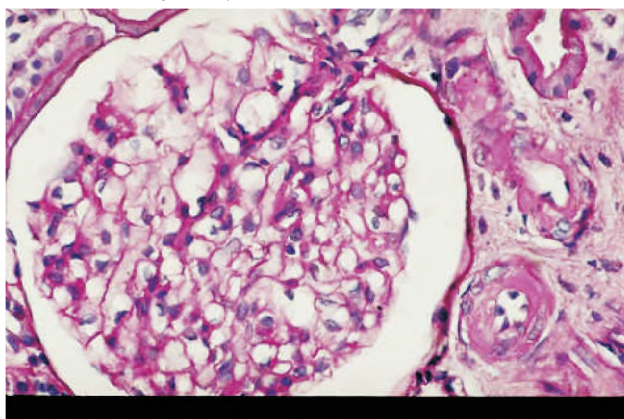


Рис. 5б. Почечный биоптат (светомикроскопия с окрашиванием гематоксилином-эозином $\times 400$).

гломерулярных базальных мембран парамезангиально.

В 3-й группе светооптически наблюдались признаки склерозирования клубочков, сохраненные клубочки значительно гипертрофированы, наблюдалась умеренная мезангиальная гиперклеточность и парамезангиальный гиалиноз, выраженный перигломерулярный фиброз, плазматическое пропитывание интерстиция и стенок сосудов артериального типа (при АГ длительностью 18 лет наблюдалось резкое утолщение стенок сосудов артериального типа за счет гипертрофии гладкомышечных волокон в мышечном слое и фиброза всех слоев), субатрофия и атрофия канальцев, белковая дистрофия нефротелия (рис. 5а, 5б).

Электронномикроскопически отмечалась пролиферация мезангиоцитов с очаговым склерозом мезангиальных отростков, перигломерулярный склероз (гиалиноз), плазматическое пропитывание интерстициальной ткани, утолщение базальных мембран (до 350 – 400 нм при АГ длительностью 18 лет).

ОБСУЖДЕНИЕ

Т.о. изменения в почках на ранних стадиях первичной АГ носят не только функциональный, но и структурный характер. Наиболее чувствительны-

ми к патогенным влияниям АГ оказались компоненты тубуло-интерстициальной ткани, а именно канальцы и участки интерстиция. В последующем присоединяются процессы сосудистого ремоделирования, проявляющиеся утолщением сосудистой стенки. И только при длительном течении первичной АГ в процесс вовлекаются клубочки с развитием гломерулосклероза и гиалиноза. Наличие структурных патологических изменений в почках на ранних стадиях болезни ставит под сомнение целесообразность выделения стадий АГ. Существующие подходы к стратификации риска с выделением поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний наряду с выделением степени АГ являются оптимальными с точки зрения патоморфологических изменений в почках при АГ. Раннее вовлечение почек в патологический процесс при АГ позволяет предполагать развитие ультраструктурных изменений в органе параллельно формированию гемодинамических расстройств, определяющих повышение АД. Наличие патоморфологических изменений во всех биоптатах заставляет думать о том, что, несмотря на редко диагностируемые клинические проявления почечной патологии при АГ, ультраструктурные изменения почек являются облигатным признаком болезни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Выявлена последовательность изменений ультраструктуры почки при АГ, заключающаяся в первостепенном повреждении тубуло-интерстициальной ткани, затем сосудов и в конечном итоге – клубочков.

2. Установлено, что патоморфологические изменения в почках наблюдаются уже на начальных стадиях АГ, что предполагает облигатное вовлечение почки в патологический процесс.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Incidence of reported ESRD 2005. Annual Data Report. U.S. 2005; 284
2. Бикбов БТ, Томилина НА. О состоянии заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2003 гг. *Нефрология и диализ* 2005;(3): 204–265
3. Тареев ЕМ. Нефриты. Медгиз, М, 1958: 666
4. Шулушко БИ. Нефрология 2002. Современное состояние проблемы. Ренкор, СПб, 2002: 780
5. de Wardener H, MacGregor G. Dahl's hypothesis that a saluretic substance may be responsible for a sustained rise of arterial blood pressure its possible role in essential hypertension. *Kidney Int* 1980;18:1–9
6. Zucchelli P, Zuccala A. Hypertension and renal dysfunction. *Current Opin. Nephrol Hypert* 1996; 5: 97–101
7. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии. М, ВНОК; 2004

Поступила в редакцию 17.04.2007 г.
Принята в печать 22.06.2007 г.