

**Стусь В.П.,**  
доктор медичних наук, професор,  
завідувач кафедри урології  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

**Бараннік К.С.,**  
кандидат медичних наук,  
асистент кафедри урології  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

## ЗМІНИ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПАРЕНХІМИ НИРОК ЩУРІВ ВНАСЛІДОК ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ СТІЙКОЇ ОДНОБІЧНОЇ ЇХ ІШЕМІЇ

Стаття присвячена дослідженню кровотоку в паренхімі нирок при однобічному порушенні кровотоку у експериментальних тварин (щурі лінії Вістар). В роботі наведені нові дані щодо особливостей морфологічних змін у мікроциркуляторному руслі обох нирок. Показано, що протилежна нирка також отримує негативного впливу на власний кровотік. Використання фармакологічного захисту паренхіми нирок під час оперативного втручання може позитивно впливати на стан компенсаторних можливостей котралатеральної нирки.

**Ключові слова:** однобічна ішемія паренхіми нирок, мікроциркуляторне русло, морфологічні зміни.

Статья посвящена исследованию кровотока в паренхиме почек при одностороннем нарушении кровотока у экспериментальных животных (крысы линии Вистар). В работе приведены новые данные об особенностях морфологических изменений в микроциркуляторном русле обеих почек. Показано, что противоположная почка также получает отрицательное воздействие на собственный кровоток. Применение фармакологической защиты паренхимы почек во время оперативного вмешательства может положительно влиять на состояние компенсаторных возможностей котралатеральной почки.

**Ключевые слова:** односторонняя ишемия паренхимы почек, микроциркуляторное русло, морфологические изменения.

The work is devoted blood-groove research in parenchym kidneys at unilateral infringement of a blood-groove at experimental animals (a rat of a line of Vistar). In work the new data about features of morphological changes in microcirculation a channel of both kidneys is cited. It is shown that the opposite kidney also receives negative influence on own blood-groove. Application of pharmacological protection parenchyme kidneys during operative intervention can positively influence a condition compensation possibilities kontralateral kidneys.

**Key words:** unilateral ischemia parenchyme kidneys, microcirculation a channel, morphological changes.

**Актуальність.** Певні патологічні стани (стенозування, гострий тромбоз ниркової артерії та ін.) спричиняють стійке порушення ниркового кровообігу, яке веде не тільки до значного порушення функції нирки і навіть до її загибелі [1, с. 96; 2, с. 23]. Вивчення стану компенсації мікроциркуляторного русла паренхіми нирок при однобічній ішемії та можливість її корекції у періопераційному періоді має певне практичне значення. Доведено, що порушення кровообігу нирки веде до значних змін мікроциркуляції, тканинного дихання, утворення склеротичних процесів в паренхімі [3, с. 17]. Зміни стосуються також і функції протилежної нирки [5, с. 305; 6, с. 1028]. Але термін виникнення в ній компенсаторно-приспосовних змін та динаміка їх перебігу під час різних видів порушення кровопостачання однієї з нирок на сьогодні недостатньо з'ясовані. Тому, визначення змін кровотоку паренхіми обох нирок в даному випадку є актуальним і має певне практичне значення.

**Мета дослідження.** В експерименті морфологічно дослідити зміни ниркового кровотоку в обох нирках при їх однобічній ішемії.

**Матеріали і методи дослідження.** В експерименті на 34 білих половозрілих щурах лінії Вістар створювали постійну ішемію лівої нирки (ЛН) за власнорозробленою методикою, яка полягала у дозованому фіксованому перегинанні її артерії під контролем змін омічного супротиву паренхіми [4, с. 86].

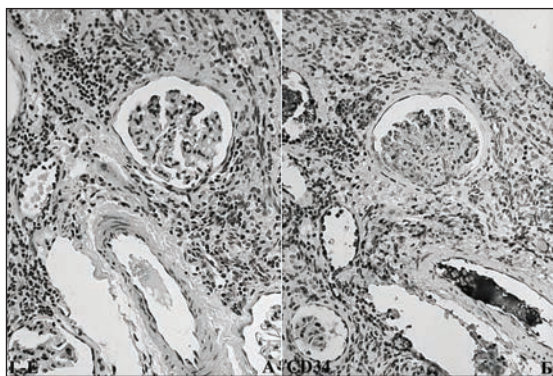
Стан паренхіми 10 відносно здорових щурів брали за контроль (контрольна група – КГ). Щільність судин (ЩС) була досліджена морфометричним методом як середня кількість судин, за мембранною/субмембранною реакцією ендотелію з моноклональним антитілом CD34 у 10 полях зору при збільшенні  $\times 400$  з наступним визначенням їх числа на  $1\text{мм}^2$ .

Експериментальні дослідження на щурах проводили з дотриманням принципів передбачених Європейською конвенцією з нагляду за проведенням лабораторних та інших дослідів з участю лабораторних тварин різних видів, Конвенцією з біоетики Ради Європи, Гельсінської декларацією Всесвітньої медичної асоціації, Першим українським національним конгресом з біоетики. Всі оперативні втручання, експериментальні дослідження та вихід з експерименту тварин здійснювали за умов адекватного знеболення, не завдаючи страждань останнім.

**Результати дослідження і їх обговорення.** Дослідна група щурів (ліва нирка – ЛН), що знаходилась під впливом експериментальної ішемії при гістологічному дослідженні в забарвленні гематоксилін-еозин (Г-Е) характеризувалася великою кількістю повнокровних ділятованих судин, що мали периваскулярну набряклу строму і звивистий хід. Більшість полів зору містили екстравазальні точкові крововиливи та осередки хронічного запа-

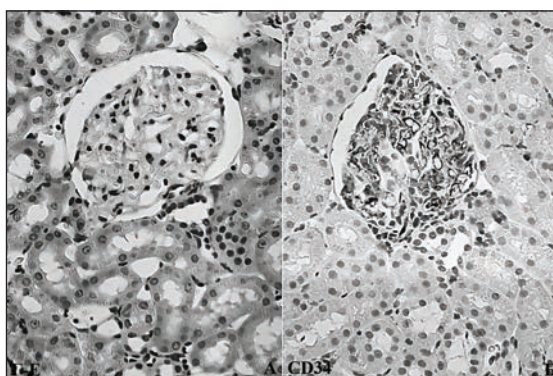
лення, представлені здебільшого круглоклітинним моноцитарно-лімфоцитарним інфільтратом і розташовані навколо капілярної сітки кортикального лабіринту (рис. 1 А).

Позитивна реакція ендотелію судин із маркером CD34 зразків дослідної групи дозволила продемонструвати хаотично розгалужену капілярну сітку в стромі між клубочками і нирковими каналцями, що розгалужується навколо первинних гілок приносячих артеріол, де беруть початок капіляри відповідних відділів виносних артеріол в області судинного полюсу (рис. 1 Б). Це явище вірогідно носить пристосувальний характер в наслідок дії ішемії. До того ж в зразках дослідної групи добре видно ушкодження CD34<sup>+</sup> ендотелію клубочків з



**Рис. 1.** Нирка щура із експериментальною ішемією. А. Повнокровні дилатовані судини, набряк стромы, осередки запалення, крововиливи в корковому шарі, забарвлення Г-Е (x400).

Б. Позитивна реакція ендотелію розгалуженої сітки капілярів, крупних судин і ниркових клубочків із маркером CD34, ПХ метод, додаткове забарвлення гематоксилином Майєра (x400)



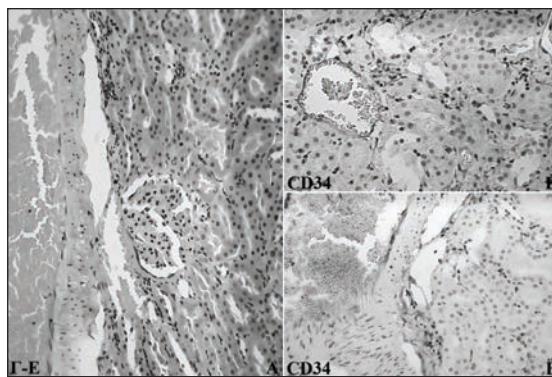
**Рис. 2.** Клубочок нирки щура контрольної групи. А. Біля судинного полюсу чітко визначається *macula densa*, збережений епітелій проксимальних та дистальних звивистих каналців, забарвлення Г-Е (x1000). Б. CD34-позитивний ендотелій збережених капілярних петель клубочку, поодинокі капіляри серед звивистих каналців, ПХ метод, додаткове забарвлення гематоксилином Майєра (x1000)

частковим тромбозом та колапсом капілярних петель, наявність пристінкових мікротромбів в значно більших за діаметром артеріолах та венулах, що говорить про зміну реологічних властивостей крові через ішемічне ушкодження ендотелію (рис. 1). Для порівняння, в групі контролю (КГ) чітко виявляється збереження ангіоархітектоніки клубочків, артеріол та капілярної сітки в нормальних умовах (рис. 2).

Цікавим виявилось спостереження правої контралатеральної «здорової» нирки (ПН), що також продемонструвала порушення кровообігу наче в умовах ішемії (рис. 3. А). Дилатація кровонаповнених судин, набряк стромы і гідропічна дистрофія епітелію більшості каналців характеризували ПН, як і ЛН дослідної групи, а формування капілярної сітки значно перевищувало і КГ, і дослідну групу (рис. 3. Б), особливо навколо крупних артеріол (рис. 3. В). Це підтверджує, що судинні захворювання нирок впливають на всі структурні елементи обох нирок. Для кількісної оцінки стану васкуляризації дослідних зразків нами було проаналізовано щільність судин (ЩС).

Щільність судин була досліджена морфометричним методом у зразках тканини нирок, як середня кількість судин, за мембранною/субмембранною реакцією ендотелію з моноклональним антитілом CD34 у 10 полях зору при збільшенні x400 з наступним визначенням їх числа на 1мм<sup>2</sup>. Окремо вимірювалась ЩС коркового та мозкового шарів для з'ясування впливу ішемічних процесів.

ЩС дослідної групи коливалась від 7 до 24 судин на 1 мм<sup>2</sup>, що, в середньому, в корковому шарі склало 9,3±1,5 судин/мм<sup>2</sup>, в мозковому – 11,2±2,4 судин/мм<sup>2</sup>; в контралатеральній нирці – від 12 до 38 судин на 1 мм<sup>2</sup>, відповідно 15,1±2,5 судин/мм<sup>2</sup> та



**Рис. 3.** Права «здорова» нирка щура із експериментальною ішемією

А. Дилатована повнокровна судина, крововиливи, забарвлення Г-Е (x200). Б. Розширені судини з CD34<sup>+</sup> ендотелієм, розгалужена судинна сітка кортикального лабіринту, ПХ метод, додаткове забарвлення гематоксилином Майєра (x400). В. Формування капілярної сітки навколо первинних гілок крупної артеріоли, ПХ метод, додаткове забарвлення гематоксилином Майєра (x400)

Таблиця 1

Щільність судин в зразках тканини нирки, n, M±S

Група	n	Локалізація	CD34 <sup>+</sup> судин / 1 мм <sup>2</sup>	p, r
A I	15	Корковий шар	9,3±1,5	p* < 0,05, r = +0,473 p** < 0,05, r = +0,359
		Мозковий шар	11,2±2,4	
A II	15	Корковий шар	15,1±2,5	p** < 0,05, r = +0,571
		Мозковий шар	31,2±4,4	
КГ	10	Корковий шар	5,7±0,9	
		Мозковий шар	6,8±1,0	

Примітка: \* – різниця вірогідна по відношенню до «здорової» ПН при 5% рівні значущості (p < 0,05);

\*\* – різниця вірогідна по відношенню до КГ при 5% рівні значущості (p < 0,05);

КГ – контрольна група

31,2±4,4 судин/мм<sup>2</sup>, для порівняння в КГ – від 3 до 10 судин на 1 мм<sup>2</sup>, відповідно 5,7±0,9 судин/мм<sup>2</sup> та 6,8±1,0 судин/мм<sup>2</sup>. Результати обчислень наведені в таблиці 1.

Таким чином, фіксоване перегинання артерії ЛН з наступним недокрів'ям ниркової паренхіми викликає стійкий спазм двох третин периферичних відділів міждолькових артерій обох нирок з ураженням коркового шару і збереженням мозкового за рахунок юкстамедулярних нефронів, що передають кров в хибні прямі артеріоли для кровопостачання капілярної системи мозкової речовини. Ішемічні процеси призводять до виділення медіаторів запалення і наступної дилатації судин з стимуляцією росту колатеральних капілярів через ростові фактори, що ми й спостерігаємо в контралатеральній нирці. Це призводить до підвищення кількості судин в цілому, але нерівномірному – дисбаланс ШС в корковому та мозковому шарах (зменшення їх безпосередньо під капсулою, порівняно з більш глибоким мозковим), що не відповідає нормальній будові судин в нирках КГ. Знайдено статистично вірогідну різницю ШС обох підгруп порівняно із

КГ (p<sub>A I</sub>\*\* < 0,05, r = +0,359; p<sub>A II</sub>\*\* < 0,05, r = +0,571), та між собою (p<sub>A I</sub>\* < 0,05, r = +0,473).

**Висновки.** Морфологічні зміни праренхіми нирок експериментальних тварин у віддалені терміни стійкого обмеження кровопостачання паренхіми однієї нирки характеризувалися нерівномірним збільшенням щільності судин з одночасним різким падінням експресії фактору росту ендотелію судин, низькою здатністю до його проліферації, стоншенням стінок приносящих артеріол і втратою їх тону-су (дилатацією). При однобічному пошкодженні нирок щурів, внаслідок експериментальної ішемії в контралатеральній нирці виникають патологічні зміни, які проявляються в наявності дистрофічних змін епітелію каналців, осередків набряку та склерозу навколо крупних судин, перитубулярних та периваскулярних круглоклітинних запальних інфільтратів, потовщення стінок приносящих артеріол за рахунок гіпертрофії м'язових клітин, що свідчить про наявність в ній ознак ренальної гіпертензії і може обмежувати перебіг адекватних компенсаторно-присосовних реакцій на відновлення функціонального стану нирок.

**Література:**

1. Бараннік К.С. Стан ниркового кровотоку в умовах експериментальної ішемії однієї нирки / К.С. Бараннік // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2015. – Спеціальний випуск №3 (90). – С. 96.
2. Люлько О.В. Зміни мікроциркуляторного русла та АТФ-азної активності паренхіми нирок при експериментальній ішемії однієї нирки / О.В. Люлько, С.І. Бараннік // Урологія. – 2005. – №4. – С. 22-27.
3. Люлько О.В. Патоморфологічні зміни нирок під час ішемії / О.В. Люлько, С.І. Бараннік, Я.М. Підгірний // Медичні перспективи. – 2006. – Т. XI. – №3. – С. 16-25.
4. Стусь В.П. Компенсаторні можливості протилежної нирки при різних видах однобічного порушення кровообігу в експерименті / В.П. Стусь, К.С. Бараннік // Південноукраїнський медичний науковий журнал. – 2015. – № 10(10) січень. – С. 86-88.
5. Стусь В.П. Вивчення стану кровотоку нирок за створеною новим способом експериментальної моделі тривалої ішемії нирки / В.П. Стусь, К.С. Бараннік // У кн.: «УРОЛОГІЯ, АНДРОЛОГІЯ, НЕФРО-ЛОГІЯ – 2016»: Матеріали науково-практичної конференції / Під ред. В.М. Лісового, І.М. Антоняна та ін. – Харків, 2016. – 339 с. – С. 305-306.
6. Hill G.S. Morphometric study of arterioles and glomeruli in the aging kidney suggests focal loss of autoregulation / G. S. Hill, D. Heudes, J. Bariety // Kidney International. – 2003. – Vol. 63. – P. 1027-1036.