

**В.В. Бойко,
В.П. Польовий***

АУТОПСІЙНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН У НИРКАХ ПОТЕРПІЛИХ ЛІТНЬОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ ВНАСЛІДОК АБДОМІНАЛЬНОЇ ТРАВМИ З ВНУТРІШНЬОЮ КРОВОТЕЧЕЮ

*Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України
м.Харків
Буковинський державний медичний університет
м.Чернівці**

Ключові слова: травма, вік,
кровотеча, нирки,
ультраструктура

Key words: trauma, age, bleeding,
kidneys, ultrastructure

Резюме. Исследование выполнено с целью определения особенностей ультраструктурных нарушений нефроцитов у больных преклонного возраста с абдоминальной травмой, осложненной кровотечением из внутренних органов брюшной полости. Установлено, что ультраструктурная организация клеток почек умерших пожилого и старческого возраста соответствует возрастным и посмертным изменениям, что касается всех внутриклеточных элементов почечного эпителия. Мембранная система нефроцитов разрыхляется. У умерших вследствие абдоминальной травмы, осложненной кровотечениями из внутренних органов брюшной полости, нарушения ультраструктурной организации нефроцитов более глубокие – характерные для старческого возраста дистрофические процессы сочетаются с деструктивными изменениями нефроцитов. Наиболее существенному повреждению подвергаются эндотелиоциты и подоциты почечного клубочка, дистрофические и деструктивные изменения которых приводят к нарушению ультраструктуры гломерулярного фильтрационного аппарата.

Summary. *The investigation was performed with the aim to determine peculiarities of nephrocytic ultrastructural disorders in aged patients with abdominal trauma complicated with bleeding from internal organs of the abdominal cavity. The ultrastructural organization of the renal cells in the dead of elderly and senile age corresponds to the age and postmortal changes, this holds true for all intracellular elements of the renal epithelium. Membraneous system of the nephrocytes loosens. Disorders of the nephrocytes ultrastructural organization in the dead due to abdominal trauma complicated with bleeding from internal abdominal organs are deeper – dystrophic processes peculiar to senile age combine with destructive changes of the nephrocytes. Endotheliocytes and podocytes of the renal glomerulus undergo the most substantial lesions, their dystrophic and destructive changes result in ultrastructural disorders of the glomerular filtration apparatus.*

У хірургії абдомінальних травм велике значення має методологія прогнозування результатів лікування постраждалих безпосередньо при госпіталізації, оскільки навіть однакові за типом ушкодження у пацієнтів можуть призвести до різних результатів – залежно від передуючих травм захворювань та, особливо, від віку [2,5,7,14]. Безумовно, що реакція організму на травму у першу чергу залежить від її характеру і ступеня тяжкості ушкоджень [6]. Однак вікові зміни метаболізму, гормональної регуляції, згортання крові й обміну речовин також відіграють важливу роль у процесах репаративної регенерації при травмуванні внутрішніх органів і суттєво впливають на особливості патологічних змін в організмі хворого [11]. Концепція травматичної хвороби отримала широке визнання і останніми роками була доповнена і уточнена. На наш погляд, раціональним є те, що вона передбачає аналіз всього комплексу патологічних процесів, компенсаторних і відновних реакцій при тяжких травмах в їхньому взаємозв'язку і можливої трансформації від початку і до кінцевого результату: повного чи неповного одужання або загибелі постраждалого. Розробка цієї концепції дозволила чітко визначити лікувальну, зокрема, хірургічну тактику у відповідності до алгоритмів прогнозу, і виділити у динаміці травматичної хвороби гостру реакцію на травму, ранній і пізній післятравматичні періоди, а також період реабілітації [9]. Водночас вікові особливості патогенезу кожного із зазначених періодів з'ясовані недостатньо, що стримує розробку нового адекватного і високоефективного лікування абдомінальної травми у хворих літнього і старечого віку. Певну корисну інформацію може дати дослідження ультраструктур клітин життєво важливих органів, адже порушення цитоархітектоники є морфологічним субстратом патобіохімічних змін у хворому організмі.

Метою роботи є з'ясування особливості ультраструктурних порушень нефроцитів у хворих

літнього віку з абдомінальною травмою, що ускладнена кровотечею із внутрішніх органів черевної порожнини.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Досліджували секційний матеріал, який отримували протягом 10-12 год. після смерті хворого. Препарати тканини нирок були розподілені на дві групи. У першу групу віднесені зразки ниркової тканини хворих літнього і старечого віку, смерть яких наступила з причин, що не пов'язані з абдомінальною травмою або внутрішньою кровотечею. Другу групу склали препарати нирок пацієнтів старших вікових груп, які загинули внаслідок абдомінальної травми, ускладненої кровотечею із внутрішніх органів черевної порожнини (печінка, селезінка, шлунок, тонка або товста кишка, ушкодження брижових судин).

Після секційного видалення зразки ниркової тканини попередньо фіксували в 2,5%-му забуференому розчині глутарового альдегіду протягом 3-4 год. Після промивання в буферному розчині ниркову тканину переносили для остаточної фіксації в 1%-й забуферений розчин чотириокису осмію на 2-3 год. при температурі 4°C. Зневоднення проводили в спиртах зростаючої концентрації і ацетоні. Зразки ниркової тканини просочували і заливали в суміш епоксидних смол (епон-аралдіт) за загальноприйнятими методиками. Полімеризацію блоків здійснювали в термостаті при температурі 60° С протягом двох діб. Ультратонкі зрізи виготовляли на ультрамікромомі УМТП-6, контрастували свинцю цитратом і досліджували в електронному мікроскопі ЕВМ-100 БР при напрузі прискорення у 75 кв.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У препаратах першої групи ядра епітеліальних клітин проксимального відділу нефрону зберігали округлу, дещо овальну форму. Ядерна оболонка була рівною, мала чітко оконтуровану структуру зі звуженим перинуклеарним простором. У ділянці локалізації ядра розташовувалися поодинокі паличкоподібні набряклі мітохондрії з

проясненим матриксом. Спостерігалось зменшення кількості крист, які були скороченими.

Окремі мітохондрії містили вакуолізовані кристи (рис. 1).

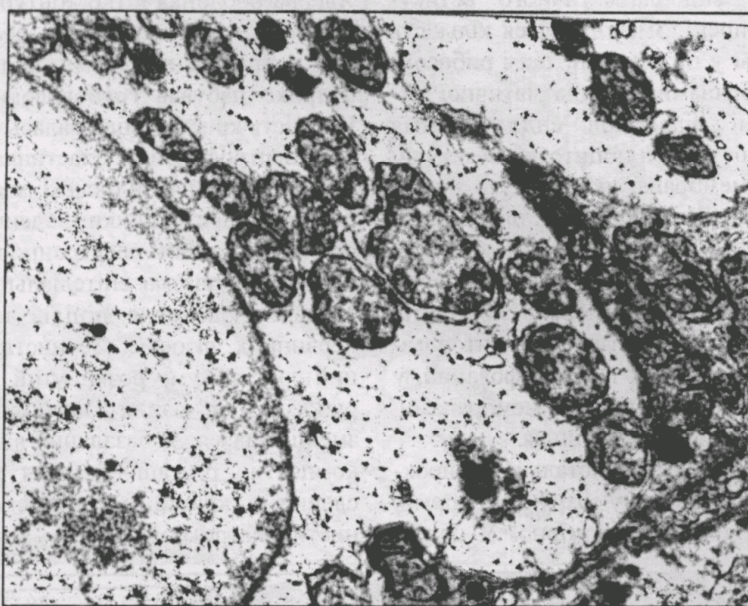


Рис. 1. Ультраструктура епітеліоцитів проксимального відділу нефрону в осіб 1-ої групи. Вакуолізація крист мітохондрій. $\times 33000$. Контрастування свинцю цитратом

Зернистий ендоплазматичний ретикулум був представлений у вигляді великих і дрібних вакуолей, на мембранах котрих виявлялася невелика кількість рибосом. Вільних рибосом і полісом у цитоплазмі епітеліоцитів містилося мало. Звертало на себе увагу загальне прояснення цитоплазми. Дещо гіпертрофований пластинчатий цитоплазматичний комплекс Гольджі представлений мембранними і везикулярними компонентами.

Ультраструктурна організація подоцитів характеризувалася чіткими помітними дистрофічними змінами. Цитоплазма подоцитів мала ознаки внутрішньоклітинного набряку, сильно прояснена. Ядра подоцитів округлої форми з проясненим матриксом. Спостерігалася конденсація хроматину. Перинуклеарні простори не розширені. Набряк цитоплазми подоцитів супроводжувався злиттям педикул (рис. 2).

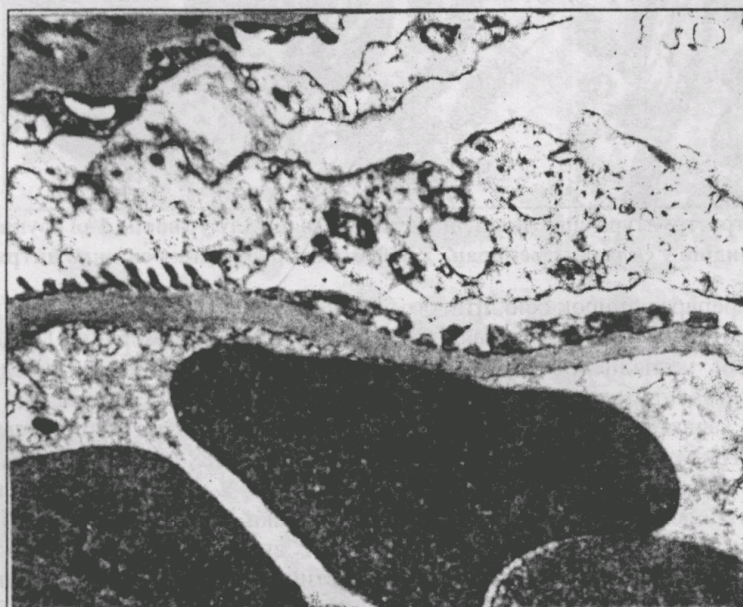


Рис. 2. Ультраструктура ниркового клубочка у хворих 1-ої групи. Злиття педикул. $\times 37000$. Контрастування свинцю цитратом

У цитоплазмі подоцитів виявлялася велика кількість електронно-прозорих вакуолей. Цистерни зернистого ендоплазматичного ретикулуму значно розширені. Зменшувалася кількість як вільних рибосом у цитоплазмі, так і рибосом, що зв'язані з мембранами ендоплазматичної сітки. У цитоплазмі відростків ендотеліоцитів практично відсутні мікропіноцитозні везикули. Цитоплазматична мембрана, що звернута у просвіт капіляра, розпушена. Зрідка спостерігали випинання ділянок цитоплазматичної мембрани у просвіт капілярів. Останні містили агрегати еритроцитів. Цитоплазматична мембрана подоцитів суттєво не змінювалася. Пластинчатий цитоплазматичний комплекс Гольджі гіпертрофований, у зоні, що межує з його гладенькими мембранами, спостерігалися лізосоноподібні тільця.

Ядра епітеліальних клітин дистального і проксимального відділів нефрону округлої форми. Хроматин розподілявся нерівномірно. У центрі

ядра утворювалася електронно-прозора зона. Перинуклеарні простори істотно розширювалися. Ядерна оболонка чітко контурована, однак спостерігалися місцями явища деструкції. Мітохондрії неправильної форми, надмірно набряклі, їх матрикс набував грубоволокнистого візерунку. Кількість крист зменшувалась.

Гіпертрофований пластинчастий цитоплазматичний комплекс Гольджі містив нерівномірно розташовані стовпчики гладеньких мембран, оточених великими електронно-прозорими вакуолями. Цитоплазма епітеліальних клітин містила овальні включення ліпідів і велику кількість первинних лізосом. Зернистий ендоплазматичний ретикулум розвинутий слабо. Кількість рибосом, пов'язаних з його мембранами, суттєво зменшувалася. У базальних відділах цитоплазми компактно розташовувалися мітохондрії з численними кристами і проясненим грубоволокнистим матриксом (рис. 3).



Рис. 3. Ультраструктура епітеліоцитів дистального відділу у хворих 1-ої групи. Скупчення мітохондрій у складках мембран. $\times 34000$. Контрастування свинцю цитратом

У другій групі (препарати нирок осіб літнього і старечого віку, які померли внаслідок абдомінальної травми, ускладненої кровотечами з внутрішніх органів) ендотеліоцити капілярів ниркових клубочків характеризувалися порушенням структури цитоплазматичної мембрани і збільшенням товщини фільтраційного апарату. Набряк цитоплазми подоцитів спостерігався на тлі зменшення її електронної щільності.

Епітеліальні клітини проксимального відділу нефрону містили округлої форми ядра з нерівномірним розподілом хроматину на площі зрізу і досить значним розширенням перинукле-

арного простору. Окремі ядра мали вогнищевий лізис ядерної мембрани. Цитоплазма надмірно просвітлена і заповнена численними мітохондріями видовженої форми, що розташовувалися у складках плазматичної мембрани. Зовнішня поверхня мітохондрій втрачала чітку мембранну структуру. У невеликій кількості мітохондрій були ознаки деструкції як зовнішньої мембрани, так і внутрішньої перегородки (рис. 4). Зернистий ендоплазматичний ретикулум дуже слабо розвинутий, складалось враження, що в окремих клітинах він взагалі відсутній.

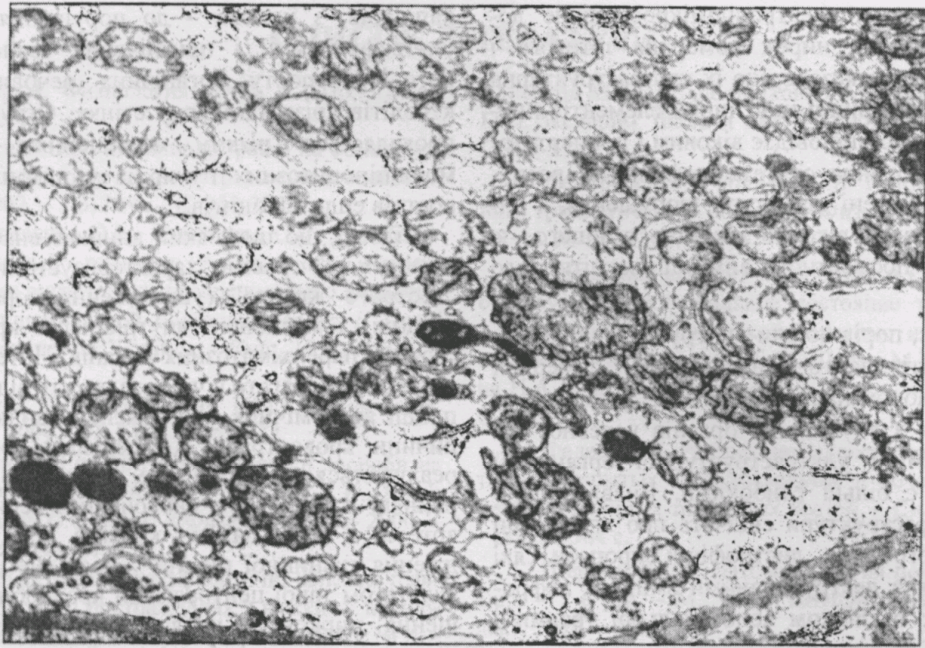


Рис. 4. Ультраструктура епітеліоцитів проксимального відділу нефрону в осіб 2-ої групи. Скупчення мітохондрій з частково лізованими кристами. $\times 33000$. Контрастування свинцю цитратом

Пластинчастий цитоплазматичний комплекс Гольджі помірно редукований. Характерний значний набряк мікроворсинок. Субстанція, що заповнювала їх, мала різну електронну щільність. Іноді спостерігали злушення мікроворсинок і появу у просвіті каналця фрагментів цитоплазматичних органел. Цитоплазма у зоні безпо-

середнього контакту з просвітом каналців мстила автофагосоми.

В епітеліальних клітинах дистального відділу нефрону зазначені порушення субмікроскопічної будови менш істотні. В основі даних змін лежить розпушення внутрішньоклітинних мембран (рис.5).

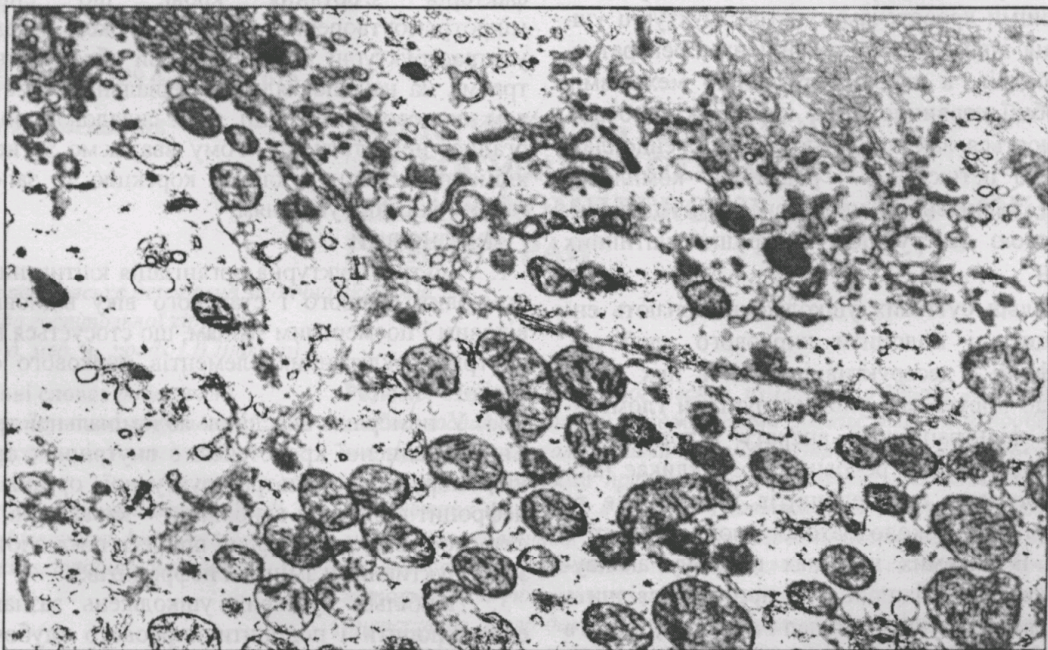


Рис. 5. Ультраструктура епітеліоцитів дистального відділу нефрону в осіб 2-ої групи. Розпушення внутрішньоклітинних мембранних структур. $\times 35000$. Контрастування свинцю цитратом

Таким чином, електронномікроскопічне дослідження клітин нирок померлих літнього і старечого віку показало, що їх ультраструктурна організація внутрішньоклітинних елементів ниркового епітелію відповідає віковим і посмертним змінам. Мембранна система нефроцитів розпушується. Зазначені структурні порушення, з одного боку, мають віковий характер, з іншого – є результатом посмертного внутрішньоклітинного автолізу.

Водночас, порівнюючи дві групи досліджуваних препаратів, варто зазначити, що у померлих внаслідок абдомінальної травми, ускладненої кровотечами з внутрішніх органів черевної порожнини, зміни ультраструктурної організації нефроцитів є більш глибокими. Виявлені зрушення ультраструктури свідчать про характерні для старечого віку дистрофічні процеси, які поєднуються з деструктивними змінами нефроцитів, що є наслідком абдомінальної травми і внутрішньої кровотечі.

Сутність встановлених змін органел ендотеліоцитів і подоцитів ниркового клубочка, а також епітеліальних клітин проксимального і дистального відділів нефрону полягає у трансформації дистрофічного процесу в деструкцію. Ультраструктурна перебудова архітекtonіки нефроцитів супроводжується набряком мітохондрій з частковою деструкцією крист і розпушенням внутрішньоклітинних мембранних структур, що є морфологічним субстратом порушення окисно-відновних реакцій. При абдомінальній травмі з внутрішніми кровотечами ультраструктурні ушкодження відповідають пригніченню репаративних процесів, а також порушенню механізмів реабсорбції первинної сечі, що структурно віддзеркалюється вакуолізацією цистерн ендоплазматичного ретикулуму і редукцією комплексу Гольджі, зменшенням числа рибосом і полісом, вогнищевою деструкцією внутрішньоклітинних мембран.

Найбільш суттєвих ушкоджень зазнають ендотеліоцити і подоцити ниркового клубочка. Дистрофічні і деструктивні зміни в них призводять до порушення ультраструктури гломерулярного фільтраційного апарату і трансцелюлярного транспорту речовин, що викликає набряк цитоплазми ендотеліоцитів і подоцитів та замикає порочне коло патологічного процесу в нирках. В окремих клітинах нефрону активуються катаболічні процеси, про що свідчить вогнищева деструкція органел і мембран, поява в цитоплазмі нефроцитів вторинних лізосом. Збільшується товщина базальної мембрани, що призводить, з одного боку, до звуження просвіту

капілярів, з іншого – до порушення процесів ультрафільтрації і пригнічення трансцелюлярного транспорту органічних речовин і електролітів крізь капілярну стінку. Структурно це проявляється різким зменшенням кількості мікропіноцитозних пухирців у цитоплазмі відростків ендотеліоцитів.

Відомо, що шок, який виникає внаслідок абдомінальної травми, характеризується клінікою “гострого живота” (ушкодження порожнинних органів) і масивною внутрішньою кровотечею (розрив паренхіматозних органів). Інтенсивність такого шоку багато в чому залежить від ступеня і площі анатомічних ушкоджень, швидкості і величини крововтрати. Компенсація крововтрати реалізується через тахіпное, тахікардію з прискоренням кровообігу, скорочення периферійних артерій з мобілізацією крові з депо і надходження тканинної рідини у кров’яне русло. Результатом такої централізації кровообігу є порушення ниркового кровопостачання, що може призвести до розвитку гострої ниркової недостатності ішемічного генезу, оскільки при зниженні систолічного артеріального тиску до 50 мм рт. ст. ультрафільтрація в нирках припиняється [1,12]. Наявність у крові ліпополісахаридів грамнегативних мікроорганізмів, а також реперфузійний синдром ускладнюють порушення функції нирок [4,8,13]. Крім того, в гострому післятравматичному періоді підвищена генерація ангіотензину II викликає ушкодження ендотелію гломерулярних судин і провокує активацію тромбоцитів із вивільненням 11 тромбоцитарних факторів згортання крові, що сприяє мікротромбутованню [3,10]. Отже, наведені ультраструктурні порушення при абдомінальній травмі, на наш погляд, є матеріальним субстратом ниркової дисфункції, яка є складовою поліорганної недостатності. Тому вважаємо за необхідне проводити у клініці корекцію та запобігання таким порушенням.

ВИСНОВКИ

1. Ультраструктурна організація клітин нирок померлих літнього і старечого віку відповідає віковим і посмертним змінам, що стосується всіх внутрішньоклітинних елементів ниркового епітелію.

2. У померлих внаслідок абдомінальної травми, ускладненої кровотечею з внутрішніх органів, порушення ультраструктурної організації нефроцитів є більш глибокими – характерні для старечого віку дистрофічні процеси поєднуються з деструктивними змінами нефроцитів.

3. Найбільш суттєвих ушкоджень зазнають ендотеліоцити і подоцити ниркового клубочка, дистрофічні і деструктивні зміни котрих призводять до порушення ультраструктури гломерулярного фільтраційного апарату.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вандер А. Физиология почек. – СПб.: Питер, 2000. – 256 с.
2. Донченко О.И. Влияние возраста на обмен белков в норме и в остром периоде травмы конечностей // Травма. – 2002. – Т.3, № 4. – С. 380-386.
3. Запровальная О.Е., Степанова С.В. Тромбоцитарно-сосудистый гемостаз в динамике лечения ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента у больных ишемической болезнью сердца // Праці XIV з'їзду терапевтів України. – Київ, 1998. – Ч.ІІ. – С. 147-149.
4. Лидбург П.С. Концепция ЦОГ // Междунар. мед. журн. – 1999. – № 5-6. – С.348-354.
5. Особливості перебігу травматичної хвороби на фоні алкогольної інтоксикації / Ельський А.В., Крюк Ю.Я., Золотухін С.Є. та ін. // Физиол. журн. – 2000. – Т.46, № 2. – С.116-117.
6. Пастернак В.М. Патологічні аспекти травматичної хвороби у постраждалих з важкими пошкодженнями таза // Физиол. журн. – 2000. – Т.46, № 2. – С.93.
7. Пелипенко О.В. Особливості травматичної хвороби у людей похилого віку з пошкодженнями стегнової кістки // Праці XIII з'їзду ортопедів-травматологів України. – Донецьк, 2001. – С.77-78.
8. Роль ейкозаноидов в регуляції фагоцитарної функції макрофагов фактором активації тромбоцитів при ендотоксичному шоці / Зайцева Л.Г., Вайсбурд М.Ю., Шапошникова Г.М., Мысякин Е.Б. // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 2000. – Т.130, № 9. – С.309-312.
9. Селезнев С.А., Шапот Ю.Б. Патогенез и клиника травматической болезни // Физиол. журн. – 2000. – Т.46, № 2. – 126с.
10. Сравнение влияния каптоприла и клонидина на структурно-функциональное состояние тромбоцитов у больных гипертонической болезнью и стабильной стенокардией / Гульятяева Е.П., Шафер М.Ж., Мусихина Н.А. и др. // Кардиология. – 1998. – Т.38, № 11. – С.25-27.
11. Фадеев Д.И. Ранний металлоостеосинтез закрытых и открытых множественных и сочетанных переломов длинных трубчатых костей. – Смоленск: Б.и. – 1997. – 364 с.
12. Шерман Дж.А. Патология почки / Пер. с англ. – 2-е изд. – М., СПб.: БИНОМ – Невский диалект, 1999. – 206 с.
13. Distel M. Meloxicam. Clinical data on a preferential cyclooxygenase-2 inhibitor // J. Clin. Rheumatol. – 1998. – Vol. 4. – P. 32-39.
14. Karlbauer A., Woidke R. Оценка тяжести травмы: обзор наиболее часто используемых систем для оценки тяжести повреждений у травматологических больных // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Пирогова. – 2003. – № 3. – С.16-19.