

Морфологічні зміни у собак при експериментальній нирковій гіпертонії *

О. Ф. Кисельова і Н. В. Ляуер

На підставі даних павловської фізіології і величезного клінічного матеріалу, підкріпленого та обгрунтованого експериментальними дослідженнями, наші вітчизняні вчені довели регулюючий вплив кори головного мозку на кров'яний тиск і ґрунтовно вивчили значення порушень діяльності вищих відділів центральної нервової системи в розвитку гіпертонічної хвороби (Ланг, 1950; М'ясников, 1951; Тареев, 1952).

Згідно з сучасними уявленнями одним з етіологічних і патогенетичних факторів гіпертонічної хвороби є психічна травма з наступним порушенням координуючого впливу кори і підкірки на вегетативні центри, що регулюють тонус судин.

Етіологію і патогенез гіпертонічної хвороби тепер широко вивчають в експерименті. Так, умовнорефлекторну гіпертонію вдалося викликати утворенням «сшибок» шляхом зіткнення збуджувального і гальмівного нервових процесів (Усієвич, 1949; Приходькова, 1950; Макаричев і Курцин, 1951; Камінський, 1951; Черніговський і Ярошевський, 1952 та ін.).

В регуляції судинного тонуусу і підтриманні кров'яного тиску на певному рівні беруть участь депресорні механізми (А. А. Смирнов, 1942; А. І. Смирнов, 1947; Горев, 1940, 1948; Анохін, 1948; Гуревич, 1951 та ін.).

Виявилось можливим викликати стійку гіпертензію в тварин (собак і кроликів) шляхом виключення пресорецепторного апарату дуги аорти і каротидного синусу (Горев, 1948).

Тепер широко використовують метод створення експериментальної ниркової гіпертонії, викликаній ішемізацією нирок (Гольдблат, 1944; Карлик і Бурачевський, 1945; Горев, 1951; Митерев, 1951). Ниркова форма гіпертензії є вдалою експериментальною моделлю, яка дає можливість вивчити динаміку патологічних процесів, що відбуваються в організмі тварин. Можна цілком обгрунтовано твердити, що в стабілізації підвищеного кров'яного тиску при гіпертонічній хворобі значну роль відіграють біохімічні та біофізичні зміни стінок дрібних кровоносних судин.

Підтвердженням цього положення є численні морфологічні дослідження, які показали значні зміни в системі капілярів і дрібних артерій м'язового типу в людей, що хворіли на гіпертонію (Вайль, 1940; Смирнова-Замкова, 1941—1945; Анічков, 1948; Захар'євська, 1943). Смирнова-Замкова (1949), описуючи ущільнення та огрубіння аргірофільних мембран капілярів і дрібних артеріальних та венозних судин при гіпертонічній хворобі, надає істотного значення зміні основної аргірофільної речовини в генезі цього захворювання.

В зв'язку з тим, що патоморфологічні зміни внутрішніх органів

при експериментальній гіпертонії вивчені* ще дуже мало, нами була розпочата робота, основною метою якої було дослідити внутрішні органи і головний мозок у собак з ренальною формою гіпертонії.

Всього досліджено 13 собак, з них 10 були піддослідними і три служили контролем. У тварин викликали ниркову форму гіпертонії шляхом двомomentного звуження просвіту ниркових артерій за методом М. М. Горєва. Реєстрацію кров'яного тиску проводили із стегнової артерії до операції і після операції в різні строки розвитку гіпертонії.

Визначивши рівень кров'яного тиску в нормі, ми проводили першу операцію (наркоз морфійно-пентоталовий). В умовах додержання всіх правил асептики в тварин розсікали черевні покриви по зовнішньому краю прямого м'яза живота. Над ворітьми нирки розсували жирову клітковину й оголювали ниркову артерію, яку звільнювали від оточуючих тканин. За допомогою спеціально сконструйованого затискача на ниркову артерію накладали срібне кільце, яке стискали з таким розрахунком, щоб просвіт судини був звужений на одну третину. Рану зашивали шарами. Через два-три тижні аналогічну операцію проводили над другою ниркою.

Три собаки (перша група) загинули через три-чотири дні після накладення кільця на другу ниркову артерію при явищах гострої гіпертензії, очевидно, в результаті надмірного звуження ниркових судин і розвитку тяжких явищ ниркової недостатності. Кров'яний тиск, зміряний у них після другої операції, коливався в різних тварин від 180 до 270 мм рт. ст.

Чотири собаки (друга група) були вбиті методом кровопускання через 4—5 місяців після другої операції і стабілізації кров'яного тиску на високому рівні (200—230 мм рт. ст.).

У трьох собак (третья група) після другої операції спостерігалось невелике зниження кров'яного тиску. Цих собак разом з контрольними тваринами також вбили методом кровопускання.

На розтині собак перших двох груп було відзначене різко виражене венозне повнокров'я внутрішніх органів і головного мозку. У тварин, що загинули при явищах гострої гіпертензії, серце виявилось збільшеним в основному в результаті розширення його порожнин. Іноді відзначались крововиливи під епікардом і по ходу гісівського пучка. Нирки були застійними з дрібними крововиливами в паренхімі.

При дослідженні тварин другої групи, крім венозного повнокров'я внутрішніх органів і головного мозку, впадало в очі явне збільшення розмірів серця. В нирках були виявлені нерівномірна атрофія кіркового шару, а також дрібні і великі крововиливи в їх паренхімі.

У собак третьої групи, в яких після перенесених операцій артеріальний тиск не підвищився, і в контрольних собак особливих змін у внутрішніх органах не спостерігалось.

Для мікроскопічного дослідження брали кусочки з усіх внутрішніх органів і з різних відділів головного мозку.

Зафарбування зрізів проводилось гематоксилін-еозином і пікрофуксиним (за методом ван-Гізона). Частину зрізів імпрегнували азотнокислим сріблом за Гоморі. Тканину головного мозку після попередньої фіксації у спирті, зафарбовували за методом Ніссля. Виявлення нервових елементів у серці проводили шляхом імпрегнації азотнокислим сріблом за способом Більшовського—Гросс. Спеціальне дослідження нервової системи серця при експериментальній ренальній гіпертонії нами вже опубліковане в окремому повідомленні («Вопросы физиологии», № 10, 1954.).

Гістологічне вивчення препаратів показало, що навіть порівняно нетривалий стан гострої гіпертензії призводить до виражених змін у паренхіматозних органах і головному мозку.

При мікроскопічному дослідженні серця в цих випадках були виявлені помірна гіпертрофія і набряк м'язових волокон. Подекуди помічались мікроінфаркти, інфільтровані мононуклеарними клітинами і лейкоцитами (рис. 1). Кровоносні судини розширені, переповнені кров'ю, місцями затромбовані свіжими тромбами; стінки артеріол потовщені, в стані дезорганізації і деструкції. В периваскулярній сполучній тканині видні поліморфноклітинні інфільтрати та дрібні крововиливи.

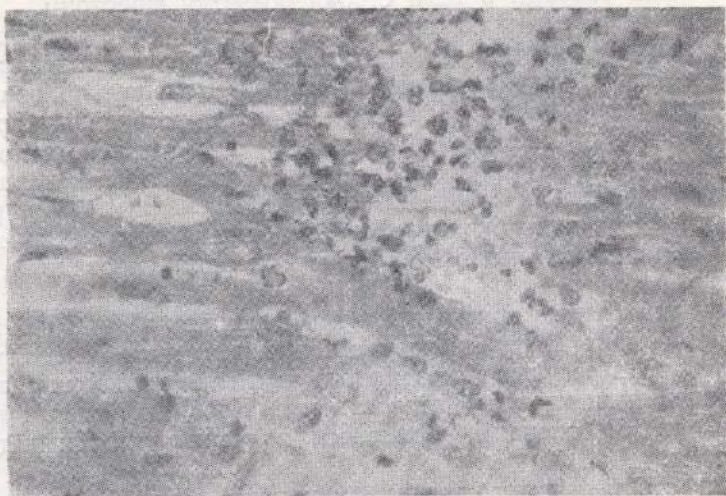


Рис. 1. Собака Джек. Ренальна гіпертонія протягом одного місяця. Кров'яний тиск 230 мм рт. ст. Гіпертрофія серцевого м'яза. Мікроінфаркти, інфільтровані мононуклеарними клітинами і лейкоцитами. Мікрофото. Зафарбування гематоксилін-еозин. Велике збільшення.

В нирках виявлені значна атрофія кіркового шару і круглоклітинна інфільтрація проміжної тканини нирок. В кірковому шарі найчастіше спостерігаються масивні клиновидні некрози, рясно інфільтровані круглими і витягнутими сполучнотканинними клітинами. Великі і середні судини нирок розширені, переповнені кров'ю, нерідко затромбовані. Стінки артеріол потовщені, видно їх дезорганізацію, яка доходить до некротичного стану. Визначається багато дрібних і великих крововиливів. Ясно видно дезорганізацію клубочків; між петлями різко змінених капілярів помічаються білкова рідина і масивні крововиливи; спостерігається виражений перикапсулярний набряк. Епітелій каналців у стані некробіозу і некрозу; просвіти каналців заповнені білковими масами.

Печінка застійна. В паренхімі органу явища жирової або білкової дистрофії. Міжчасточкова сполучна тканина набрякла, потовщена, дифузно інфільтрована круглими сполучнотканинними клітинами (рис. 2). Стінки кровоносних судин в стані дезорганізації, а іноді й деструкції з дрібними крововиливами в периваскулярній тканині.

В інших органах (легенях, селезінці, лімфатичних вузлах, шлунково-кишковому тракті) ми знаходили виражений венозний застій, набряк і дрібні крововиливи.

Стінки великих судин — аорти, ниркових артерій, сонних артерій — виявились потовщеними, набряклими, іноді з явищами дезорганізації.

Тканина головного мозку повнокровна, набрякла. Кровоносні судини речовини мозку розширені, переповнені кров'ю, де-не-де затромбовані;

місцями були виявлені дрібні крововиливи. При зафарбуванні за Нісслем можна відзначити набухання гангліозних клітин, перичелюлярний набряк, стан дезагрегації основної хроматофільної речовини й явища часткового хроматолізу.

В трьох собак з тривалою гіпертензією зміни в органах і тканинах були виражені різкіше. Поряд з дистрофією і деструкцією тканин спо-

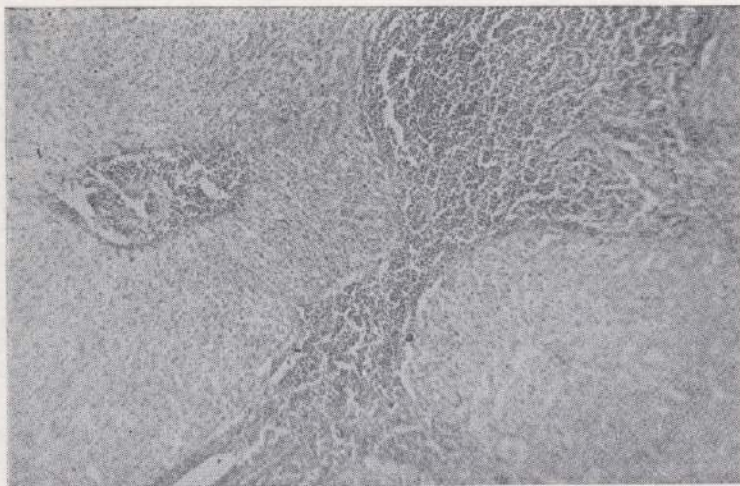


Рис. 2. Собака Пальма. Ренальна гіпертонія протягом 1,5 міс. Кров'яний тиск 180 мм рт. ст. Збільшення сполучної тканини печінки і дифузна її інфільтрація круглими сполучнотканинними клітинами. Мікрофото. Зафарбування гематоксилін-еозином. Мале збільшення.

стерігалися процеси компенсації, регенерації втрачених елементів і явища організації на місці загинувших тканин.

У нирках, крім описаних вище гострих порушень, які де-не-де зберігають свої риси, ми знаходили масивний фіброз клиновидних інфарктів. Тяжкі грубої фіброзної тканини інфільтровані поліморфними сполучнотканинними клітинами. Отже, коркова речовина нирки, проросла рубцями, стоншується. Проміжна сполучна тканина органу прубішає, потовщується, містить багато поліморфних витягнутих сполучнотканинних клітин. Стінки великих і дрібних кровоносних судин потовщуються, спазмуються, що зовсім закриває їх просвіти (рис. 3). Навколо таких судин нерідко можна бачити ділянки некрозів, що проростають сполучною тканиною. Клубочки в стані дезорганізації, деяка частина їх замінена сполучною тканиною. Епітелій звивистих каналців злущений, некротизований і у вигляді без'ядерної маси, просоченої солями вапна, заповнює просвіти каналців.

При хронічній гіпертензії у серцевому м'язі помічається виражена гіпертрофія м'язових волокон, причому значна їх частина перебуває в стані жирової та білкової дистрофії. Іноді можна бачити дрібні ділянки некрозів. При цьому характерний розвиток у серці дифузного фіброзу стромі, який нерідко набуває вогнищового периваскулярного характеру. В аргірофільній стромі міокарда спостерігаються явища гіперплазії; частина аргірофільних волокон колагенізується.

Стінки дрібних і середніх судин потовщені, розволокнені, набряклі; в периваскулярній тканині можна бачити круглоклітинні інфільтрати. Стінки артеріол часто в стані дезорганізації плазморагії і деструкції.

В паренхімі печінки поряд з дистрофічними процесами спостерігаються гіпертонія і гіперплазія клітинних елементів. В центрі і на периферії часточок визначаються дрібні некрози, інфільтровані мононуклеарними сполучнотканинними клітинами. Строма органу значно потовщена, містить багато витягнутих сполучнотканинних клітин. Артерії розширені, переповнені кров'ю; стінки їх потовщені, гомогенізовані. В ряді випадків

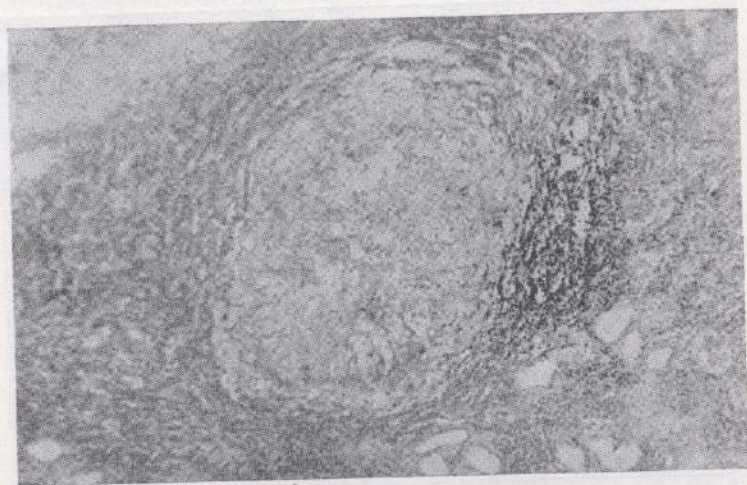


Рис. 3. Собака Чушка. Ренальна гіпертонія протягом 4 міс. Кров'яний тиск 200 мм рт. ст. Нирка. Потовщення і дезорганізація стінки великої кровоносної судини із закриттям її просвіту. Інфільтрати у периваскулярній сполучній тканині. Мікрофото. Зафарбування гематоксилін-еозином. Мале збільшення

можна бачити дезорганізацію і деструкцію стінок дрібних судин. В інших органах і тканинах спостерігаються венозне повнокров'я, набряк і огрубіння сполучної тканини. Стінки великих судин потовщені, набряклі. В артеріях дрібного калібру помічаються некрози і розщеплення еластичних мембран.

При хронічній гіпертензії зазнають значних пошкоджень гангліозні клітини головного мозку. На фоні застійної, набряклої тканини мозку з'являється багато набухлих нервових клітин з частковим, а іноді і повним хроматолізом. Поряд із збільшенням тіл нейронів у корі і підкіркових гангліях зустрічаються у великій кількості пікнотичні елементи із згущенням і вираженою базofilією основної хроматофільної речовини.

Досліджуючи тканини й органи у собак, в яких у результаті накладення кілець на ниркові артерії гіпертензія не розвинулась, а також у контрольних тварин, ми не виявили в них будь-яких виражених структурних змін.

Отже, на підставі власних спостережень, а також досліджень інших авторів ми вважаємо за можливе відзначити:

1. Зміни у внутрішніх органах (нирках, печінці, серці, легенях) характеризуються наявністю різких розладів кровообігу з утворенням мікронекрозів і реактивним розростанням сполучної тканини. Можна думати, що в основній речовині навколосудинної сполучної тканини внутрішніх органів відбуваються гіперплазія аргірофільних волокон, наступна їх колагенізація і гіаліноз сполучнотканинних структур.

2. Стінки кровоносних судин внутрішніх органів перебувають в стані дезорганізації, плазморагії і деструкції. Стінки великих позаорганих судин потовщені, набряклі, з явищами дезорганізації.

3. У гангліозних клітинах головного мозку відзначаються набухання і часткове, а йноді повне розчинення основної хроматофільної речовини.

ЛІТЕРАТУРА

Аничков Н. Н., Патологическая анатомия гипертонической болезни, Труды IV сессии АМН СССР, М., 1948.

Анохин П. К., Физиологические предпосылки к пониманию патогенеза гипертонической болезни, Новости медицины, № 7, 1948.

Вайль С. С., Изменения сосудов при гипертонической болезни, ВММА, Л., 1940.

Горев Н. Н., Об экспериментальной артериальной гипертонии, Врач. дело, № 7—8, 1940.

Горев Н. Н., Об экспериментальной рефлексогенной гипертонии, Новости медицины, № 7, 1948.

Горев Н. Н., О роли нервной системы в генезе экспериментальной гипертонии, в кн. «Нервная регуляция кровообращения и дыхания», М., 1951.

Гуревич М. И., О нейрогуморальных сдвигах при почечной форме экспериментальной гипертонии, Архив патол., № 4, 1951.

Goldblatt, The production of persistent elevation of systolic blood pressure by means of renal ischemia, J. exp. med., 59, 1944.

Захарьевская М. А., О патанатомических изменениях почек при гипертонической болезни в молодом возрасте по материалам 1942 г., Клини. мед., т. 21, № 12, 1943.

Каминский С. Д., Роль центральных механизмов в развитии гипертонической болезни, Клини. мед., т. 29, № 10, 1951.

Карлик Л. Н. и Бурачевский И. И., Почечная гипертония у собак, Клини. мед., т. 23, № 3, 1945.

Ланг Г. Ф., Гипертоническая болезнь, Медгиз, М., 1950.

Макарычев А. И. и Курцин О. Я., Экспериментальная гипертония коркового происхождения, Журн. высшей нервной деятельности, т. 26, в. 2, 1951.

Митерев Ю. Т., Функциональные и морфологические особенности сердца у собак с длительной искусственно вызванной гипертонией, 1951.

Мясников А. Л., Патогенез гипертонической болезни, Совр. вопр. мед. науки, Изд-во АН СССР, 1951.

Павлов И. П., Полн. собр. соч., т. III, 1951.

Приходькова Е. К., Экспериментальные гипертонии нервного и гуморального происхождения, Тез. докл. на II научн. конф., посвящ. проблемам кортико-висцер. патол., Л., 1950.

Смирнов А. А., Иннервация каротидной рефлексогенной зоны, Киров, 1942.

Смирнов А. И., О депрессорном нерве синокаротидной области, Бюлл. exper. биол. и мед., т. 24, 1947.

Смирнова-Замкова А. И. и Мельниченко А. В., Изменение сосудистой системы при гипертонии, роль и значение основного вещества (аргентофильной ткани), Арх. пат. анат. и пат. физ., 7, 1941.

Смирнова-Замкова А. И., Значение основного аргирофильного вещества в патогенезе гипертонии, Клини. мед., т. 23, № 10—11, 1945.

Смирнова-Замкова А. И., Изменение сосудов при гипертонии и их значение в нарушении кровообращения, в кн. «Гипоксия», Киев, 1949.

Тареев Е. М., Гипертоническая болезнь, в кн. «Внутренние болезни», Медгиз, 1952.

Усневич М. А., Функциональное состояние мозговой коры и работы внутренних органов, Журн. высш. нервн. деят., т. 1, в. 1, 1951.

Черниговский В. Н., Ярошевский А. Я., Влияние функционального состояния коры больших полушарий головного мозга на кровяное давление и систему крови, Журн. высш. нервн. деят., т. II, в. 1, 1952.

Київський медичний інститут ім. акад. О. О. Богомольця,
кафедра патологічної анатомії

і Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця Академії наук УРСР, лабораторія
порівняльної і вікової фізіології

Морфологические изменения у собак при экспериментальной почечной гипертензии

А. Ф. Киселева и Н. В. Лауэр

Резюме

Изучение гипертонической болезни является в настоящее время одной из наиболее актуальных проблем.

Для изучения динамики функциональных и морфологических сдвигов в организме животного при гипертензии широко используются экспериментальные модели. Почечная гипертензия является наиболее удобной для изучения динамики патологических процессов, происходящих в организме животного. В литературе имеются единичные работы, в которых авторы описывают морфологические изменения в различных органах и системах при экспериментальной гипертензии, вызванной ишемизацией почек (Митерев, 1951).

Целью нашего исследования явилось изучение морфологических изменений внутренних органов и головного мозга у собак при ренальной форме гипертензии.

Всего обследовано 13 животных, из них 10 было в опыте и три служили контролем. У животных вызывали гипертензию путем сужения просвета почечных артерий по методу Н. Н. Горева.

Три собаки первой группы погибли спустя 3—4 дня после наложения кольца на вторую почечную артерию при явлениях острой гипертензии (180—270 мм рт. ст.).

Четыре собаки (вторая группа) были убиты кровопусканием через 4—5 месяцев после второй операции и стабилизации кровяного давления на высоком уровне (200—230 мм рт. ст.).

У трех собак (третья группа) после наложения колец на почечные артерии кровяное давление не повысилось и даже наблюдалось некоторое снижение артериального давления.

При вскрытии животных первых двух групп были обнаружены выраженные полнокровие и мелкие кровоизлияния в головном мозгу и внутренних органах. Бросалось в глаза увеличение размеров сердца. У трех собак второй группы определялась гипертрофия мускулатуры сердца. В почках наблюдалась неравномерная атрофия коркового слоя.

Гистологическое изучение препаратов обнаружило резкие изменения, нараставшие в зависимости от продолжительности гипертензии. Изменения во внутренних органах (сердце, почках, печени) характеризуются наличием резких расстройств кровообращения с образованием микронекрозов и реактивным разрастанием соединительной ткани. В основном веществе околососудистой соединительной ткани органов наблюдались гиперплазия аргирофильных волокон, последующая их коллагенизация и гиалиноз соединительнотканых структур.

При микроскопическом исследовании сердца обнаружены: гипертрофия мышечных волокон, явления белковой и жировой дистрофии и деструкции; встречаются микроинфаркты, инфильтрированные мононуклеарными клетками и лейкоцитами. При этом характерно развитие диффузного фиброза стромы, который нередко приобретает очаговый периваскулярный характер. В аргирофильной строме миокарда имеются явления гиперплазии и коллагенизации. Стенки артериол в состоянии дезорганизации, плазморагии и деструкции.

Корковый слой почек атрофичен с мелкими и крупными клиновид-

ными некрозами, часто проросшими соединительной тканью, инфильтрированной полиморфными соединительнотканными клетками. Межуточная ткань груба, утолщена, содержит много полигональных клеток. Стенки мелких и крупных сосудов в состоянии дезорганизации, иногда деструкции с кровоизлияниями в периваскулярной ткани. Ясно видна дезорганизация клубочков. Между петлями резко измененных капилляров — белковая жидкость и массивные кровоизлияния. Выражен периваскулярный отек. Эпителий канальцев некротизирован, их просветы заполнены аморфными белковыми массами. В паренхиме печени наряду с дистрофическими процессами наблюдаются гипертрофия и гиперплазия клеточных элементов. В центре и по периферии долек обнаруживаются некрозы, инфильтрированные мононуклеарными соединительнотканными клетками. Строма органа утолщена, груба, содержит много клеточных элементов. Артерии расширены, переполнены кровью; их стенки утолщены, гомогенизированы. В ряде случаев видны дезорганизация и деструкция стенок мелких сосудов.

В других органах (легких, селезенке, лимфатических узлах, желудочно-кишечном тракте) находили выраженный венозный застой, отек и мелкие кровоизлияния. Стенки крупных сосудов (аорты, почечных артерий, сонных артерий) утолщены, с явлениями дезорганизации.

В ганглиозных клетках головного мозга отмечаются набухание и частичное, а иногда и полное растворение основного хроматофильного вещества.

У трех собак, у которых после наложения колец на почечные артерии не наступило состояние гипертензии, так же как и у контрольных животных, особых изменений во внутренних органах обнаружено не было.