

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРЕНХИМЫ ПЕЧЕНИ И ПОЧЕК У ЛИЦ С РАЗЛИЧНОЙ ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Железнякова О.Е.<sup>1</sup>, Уренева Р.В.<sup>2</sup>, Слесарева Е.В.<sup>1</sup>, Кузнецова Т.И.<sup>1</sup>, Слесарева Ю.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный университет», Ульяновск, e-mail: [gistology2@mail.ru](mailto:gistology2@mail.ru);

<sup>2</sup>ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Ульяновск

Целью работы явилось определение возможных изменений в структуре юкстамедуллярных нефронов и гепатоцитов в связи с длительностью течения артериальной гипертензии. Исследование проведено на аутопсийном материале 37 пациентов, страдавших артериальной гипертензией. Непосредственными объектами исследования послужили фрагменты почек и печени, которые фиксировались в 10%-ном формалине. Изготавливали парафиновые срезы. Морфометрический анализ включал измерение площади ядер и цитоплазмы гепатоцитов, площади почечных телец и сосудистых клубочков, подсчет количества почечных телец на стандартную площадь среза. Обнаружено, что у больных с 5-летним стажем артериальной гипертензии увеличивались размеры почечных телец и их сосудистых клубочков, количество почечных телец на единицу площади уменьшалось. При этом значимых изменений в гепатоцитах не наблюдали. У больных с 10-летним стажем заболевания сохранилось увеличение размера почечных телец, но в части сосудистых клубочков отмечали процесс склерозирования и уменьшения размеров. В печени выявили рост средней площади цитоплазмы гепатоцитов. В группе пациентов с артериальной гипертензией, длящейся более 15 лет, тенденция сохранилась: склерозирование клубочков привело к уменьшению размера почечного тельца, увеличению количества телец на единицу площади, а у гепатоцитов наблюдали гипотрофию цитоплазмы. Таким образом, в первые пять лет развития артериальной гипертензии наиболее значимые процессы происходили в структуре юкстамедуллярных нефронов, что выражалось в значительном увеличении площади сосудистых клубочков и самих почечных телец. Это может быть связано с продуцированием ренина. Значимые морфологические изменения в печени обнаруживали только спустя 10 лет и более с момента диагностирования артериальной гипертензии.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гепатоциты, юкстамедуллярный нефрон.

## PATHOMORPHOLOGICAL ASPECTS OF CHANGES IN THE LIVER AND KIDNEY PARENCHYMA IN PERSONS WITH DIFFERENT DURATIONS OF ARTERIAL HYPERTENSION

Zheleznyakova O.E.<sup>1</sup>, Ureneva R.V.<sup>2</sup>, Slesareva E.V.<sup>1</sup>, Kuznetsova T.I.<sup>1</sup>, Slesareva Yu.S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, e-mail: [gistology2@mail.ru](mailto:gistology2@mail.ru);

<sup>2</sup>Ulyanovsk Regional Clinical Oncology Dispensary, Ulyanovsk

The aim of the work was to determine possible changes in the structure of juxtamedullary nephrons and hepatocytes depending on the duration of arterial hypertension. The study was conducted on autopsy material of 37 patients suffering from arterial hypertension. The direct objects of the study were fragments of the kidneys and liver, which were fixed in 10% formalin. Paraffin sections were made. Morphometric analysis included measuring the area of nuclei and cytoplasm of hepatocytes, the area of renal corpuscles and vascular glomeruli, and counting the number of renal corpuscles per standard section area. It was found that in patients with a 5-year history of arterial hypertension, the sizes of renal corpuscles and their vascular glomeruli increased, the number of renal corpuscles per unit area decreased, while no significant changes in hepatocytes were observed. In patients with a 10-year history of the disease, the increase in the size of renal corpuscles remained, but in some vascular glomeruli, the process of sclerosis and a decrease in size was noted. In the liver, an increase in the average area of the cytoplasm of hepatocytes was detected. In the group of patients with arterial hypertension lasting more than 15 years, the trend was preserved: sclerosis of the glomeruli led to a decrease in the size of the renal corpuscle, an increase in the number of corpuscles per unit area, and cytoplasm hypotrophy was observed in hepatocytes. Thus, in the first five years of arterial hypertension development, the most significant processes occurred in the structure of juxtamedullary nephrons, which was expressed in a significant increase in the area of vascular glomeruli and the renal corpuscles themselves. This may be related to the production of renin. Significant morphological changes in the liver were detected only after 10 years or more from the time of diagnosis of arterial hypertension.

Keywords: arterial hypertension, hepatocytes, juxtamedullary nephron.

**Введение.** Заболевания сердечно-сосудистой системы ввиду своей широкой распространенности имеют важное значение в формировании коморбидности. Одним из наиболее часто встречаемых хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы является артериальная гипертензия [1, 2]. Нередко наличие артериальной гипертензии сочетается с большим количеством сопутствующих заболеваний, существенно влияющих на качество жизни больных [3, 4]. Коморбидные состояния путем нарушения механизмов нейроэндокринной регуляции, метаболических изменений, активации воспалительных процессов могут стать дополнительными факторами, снижающими эластичность сосудов, провоцировать развитие эндотелиальной дисфункции, а также ускорять и отягощать течение атеросклероза. Заболевания, сопутствующие артериальной гипертензии, могут возникать как этапы патогенетического пути развития гипертензии, быть включенными в «порочный» патогенетический круг. В этом отношении особого внимания заслуживает коморбидная патология печени и почек, так как данные органы являются участниками системы регуляции артериального давления, участвуя в синтезе гормонов ренин-ангиотензиновой системы. Достаточно много известно о формировании первичного сморщивания почек вследствие длительного течения артериальной гипертензии [5] и возникновении жирового гепатоза и бурой атрофии печени при хронической сердечной недостаточности [6]. Изучены уровни ренина и ангиотензина в крови больных с эссенциальной гипертензией [7]. В то же время данных о морфологии юкстамедуллярных нефронов и структуре гепатоцитов как гормонпродуцирующих звеньев системы в зависимости от длительности течения артериальной гипертензии недостаточно. В связи с этим была предпринята попытка выявить взаимосвязи между структурами юкстамедуллярных нефронов, морфологической организацией гепатоцитов и длительностью течения артериальной гипертензии.

**Цель исследования:** определить возможные изменения в структуре юкстамедуллярных нефронов и гепатоцитов в связи с длительностью течения артериальной гипертензии.

**Материалы и методы исследования.** Исследование является ретроспективным. Выполнено на аутопсийном материале 37 умерших мужского пола из практики патологоанатомического отделения ГУЗ Ульяновская областная клиническая больница, из которых: 30 человек страдали артериальной гипертензией, 7 человек умерли от хирургической патологии, не имея хронических заболеваний сердечно-сосудистой системы, эндокринной патологии и онкологических заболеваний (группа сравнения). План исследования был одобрен Локальным этическим комитетом и научно-координационным советом ИМЭиФК ФГБОУ ВО УлГУ (протокол заседания № 3/21 от 13.12.2021 г.), соответствует Хельсинкской

Декларации: «*WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects*».

Больных с артериальной гипертензией (АГ) разделили на 3 группы в зависимости от длительности течения заболевания и уровня артериального давления:

1-я группа больных: длительность течения АГ не более 5 лет, уровень систолического артериального давления – 140–159 мм рт. ст., уровень диастолического артериального давления – 90–99 мм рт. ст. – 1-я степень АГ (10 умерших, средний возраст –  $52,3 \pm 3,3$  года).

2-я группа больных: длительность течения АГ – 10–15 лет, уровень систолического артериального давления – 160–179 мм рт. ст., уровень диастолического артериального давления – 100–109 мм рт. ст. – 2-я степень АГ (10 умерших, средний возраст –  $59,5 \pm 4,9$  года).

3-я группа больных: длительность течения АГ – более 15 лет, уровень систолического артериального давления – выше 180 мм рт. ст., уровень диастолического артериального давления – выше 110 мм рт. ст. – 3-я степень АГ (10 умерших, средний возраст –  $74,7 \pm 6,3$  года).

4-я группа являлась группой сравнения (без патологии сердечно-сосудистой системы, 7 умерших, средний возраст  $48,5 \pm 4,3$  года).

В ходе патоморфологического макроскопического осмотра брали фрагменты печени и почки, фиксировали в 10%-ном забуференном формалине. Проводку осуществляли в изопропиловом спирте повышающейся концентрации, смеси изопропилового спирта и парафина 1:1 при  $60^{\circ}\text{C}$ , парафине при  $60^{\circ}\text{C}$ , готовили срезы толщиной 5–6 мкм, просветляли в ксилоле, окрашивали гематоксилином и эозином. При помощи системы видеоморфометрии на гистологических препаратах печени проводили измерение площади сечения ядра, цитоплазмы гепатоцита. На гистологических срезах почек определяли количество почечных телец юкстамедуллярных нефронов на условную единицу площади ( $0,86 \text{ мм}^2$ ), площадь почечного тельца и сосудистого клубочка этих же нефронов. Для каждого изучаемого параметра исследовали по 10 микрофотографий ( $0,86 \text{ мм}^2$ ) у каждого пациента в группе.

Статистическую обработку полученных данных проводили в программе Statistica 10.0. Полученные морфометрические параметры были проверены на соответствие закону о нормальном распределении (критерий Шапиро–Уилкса). Для всех групп подтверждено нормальное распределение. Для попарного сравнения значимости различий использовали U-критерий Манна–Уитни, так как оценивали значимость различий в независимых выборках. Статистическая погрешность представлена в виде среднего арифметического значения  $M \pm m$  (стандартная ошибка среднего). Значимыми были приняты отличия при  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

В 1-й группе пациентов с длительностью течения артериальной гипертензии до 5 лет (артериальная гипертензия 1-й степени) при микроскопическом исследовании морфологическая картина паренхимы почки имела типичное строение, с плотным расположением тел нефронов и петель канальцев. В стенках артерий определяли явления начинающегося фиброза и незначительную очаговую лимфоцитарную инфильтрацию, единичные клубочки в состоянии коллапса (рис. 1). При морфометрическом анализе структуры около мозговых нефронов отмечали достоверное увеличение ( $p < 0,05$ ) площади сосудистого клубочка ( $3211,07 \pm 177,29 \text{ мкм}^2$ ) и почечного тельца ( $5024,16 \pm 342,23 \text{ мкм}^2$ ) по отношению к группе сравнения ( $2164,2 \pm 198,59 \text{ мкм}^2$  и  $3388,08 \pm 349,49 \text{ мкм}^2$  соответственно) (рис. 2).

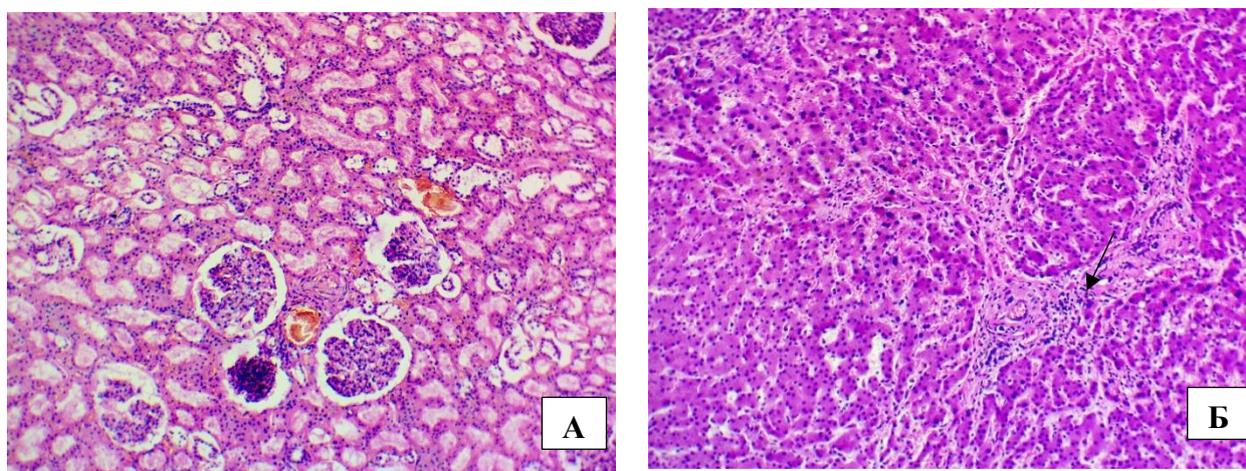


Рис. 1. Начинающийся фиброз в стенке артерии и единичные склерозированные клубочки в корковом веществе почки (А) и очаговая лимфогистиоцитарная инфильтрация в междольковых перегородках печени (Б) больного Ш. (51 год) с длительностью течения артериальной гипертензии не более 5 лет. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение  $\times 100$

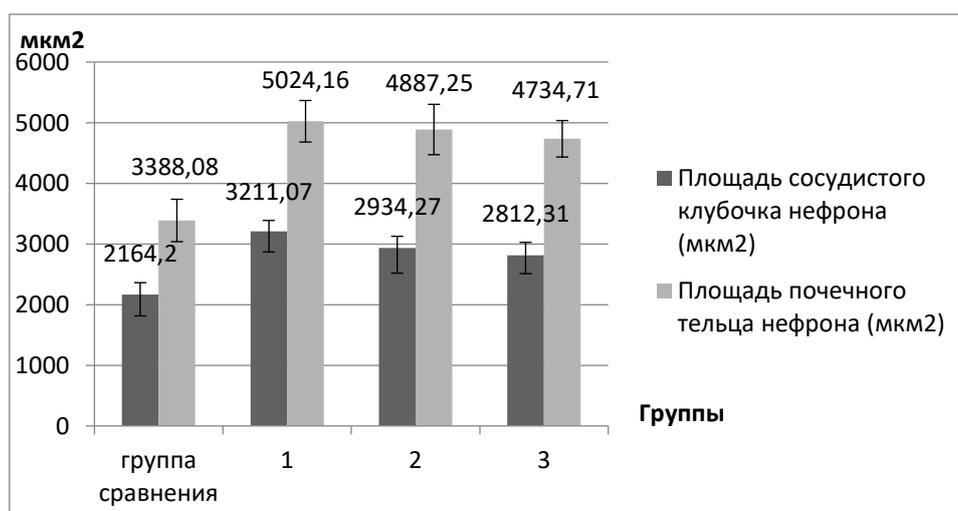


Рис. 2. Динамика площадей сечения почечных телец и их сосудистых клубочков при артериальной гипертензии разной длительности

Количество почечных телец на стандартную единицу площади составило  $2,96 \pm 1,24$  штук, что меньше аналогичного показателя группы сравнения ( $4,38 \pm 1,82$ ), однако, учитывая высокую вариабельность данного показателя в группах, эти различия не были достоверными ( $p > 0,05$ ). Количество же склерозированных клубочков среди них по сравнению с контрольной группой не изменялось ( $0,4 \pm 0,36$  в каждой группе).

В этой же группе в образцах печени значимых изменений не наблюдали. В портальных трактах местами выявляли признаки хронического воспалительного процесса – лимфогистиоцитарную инфильтрацию без разрушения пограничной пластинки (рис. 1). В части микропрепаратов определяли отложения гемосидерина и липофусцина в паренхиме печени, некоторое расширение пространств Диссе. Площадь ядер гепатоцитов и площадь их цитоплазмы ( $21,26 \pm 2,97 \text{ мкм}^2$  и  $107,57 \pm 8,07 \text{ мкм}^2$ ) не имели статистически значимых отличий от данных параметров ( $p > 0,05$ ), полученных в группе сравнения ( $22,91 \pm 2,39 \text{ мкм}^2$  и  $111,56 \pm 6,87 \text{ мкм}^2$  соответственно), однако авторы наблюдали некоторую тенденцию к снижению этих показателей, что может свидетельствовать об изменении функции гепатоцитов.

В группе с длительностью течения артериальной гипертензии 10–15 лет и повышением артериального давления до 179/109 мм рт. ст. (2-я степень артериальной гипертензии) в почках наблюдали фиброз стенок артерий (рис. 3), увеличение количества склерозированных юкстамедуллярных клубочков (рис. 4) в поле зрения до  $1 \pm 0,55$ ; площади сосудистых клубочков и почечных телец изменялись незначительно и не имели статистически значимых отличий от показателей в предыдущей группе ( $p > 0,05$ ). Следует отметить, что изученные параметры почек имели весьма широкий доверительный интервал в связи с большой вариабельностью показателей у пациентов в группах.

В печени отмечали расширение пространств Диссе, лимфогистиоцитарную инфильтрацию преимущественно в перипортальных трактах.

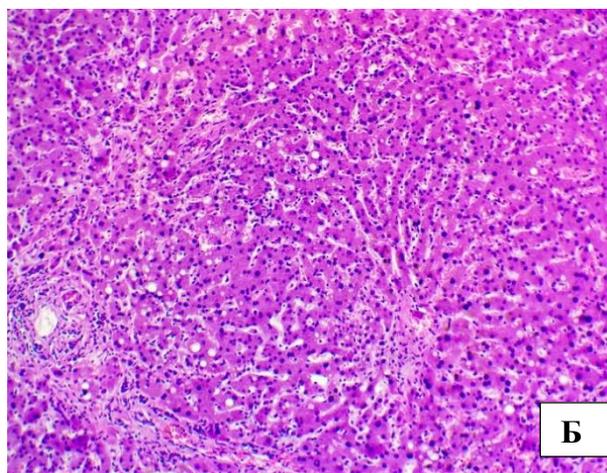
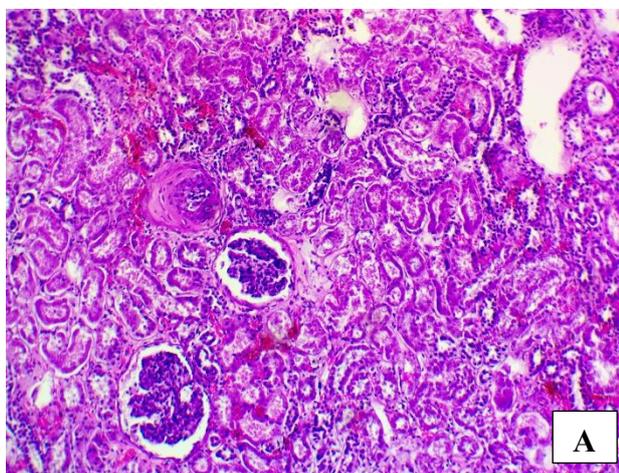


Рис.3. Фиброз артерий коркового вещества почки (А) и расширение пространств Диссе, лимфогистиоцитарная инфильтрация паренхимы печени (Б) больного В. (59 лет) с длительностью течения артериальной гипертензии 13 лет. Окраска: гематоксилин-эозин.

Увеличение x100

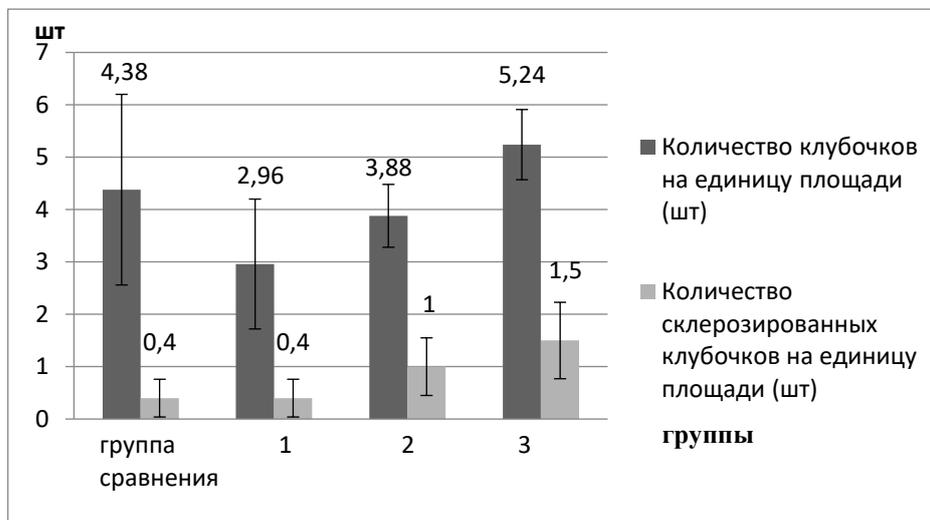
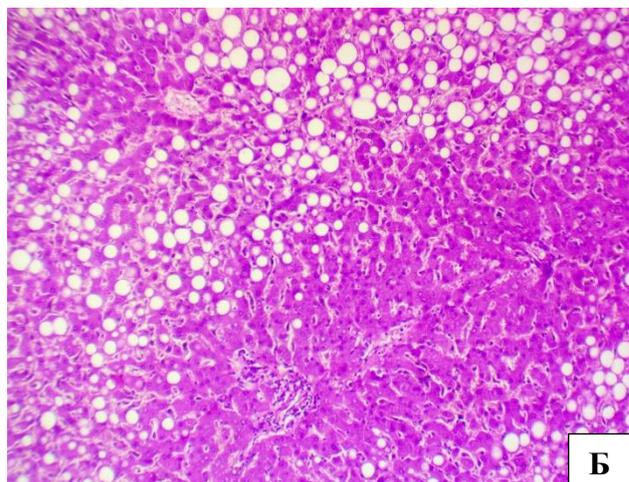
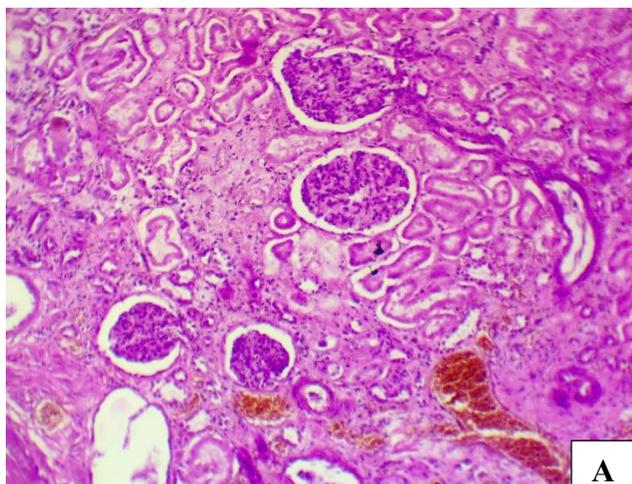


Рис. 4. Динамика общего количества сосудистых клубочков (в том числе склерозированных) юкстамедуллярных нефронов на стандартную единицу площади при артериальной гипертензии разной длительности

При длительности течения артериальной гипертензии более 15 лет, с периодическими подъемами артериального давления выше 180/110 мм рт. ст. (3-я степень артериальной гипертензии) в микроскопической картине почек определяли большое количество склерозированных клубочков, выраженный как субкапсулярный, так и периваскулярный фиброз, отмечали фиброз и в интерстиции (рис. 5).

Изучая морфометрические параметры, отмечали продолжающуюся тенденцию к снижению площади почечного тельца и сосудистого клубочка, которое приводило к увеличению общего количества клубочков на единицу площади среза и возрастанию количества склерозированных клубочков. Данные показатели достоверно не отличались от значений, полученных в 1-й и 2-й группах, в связи с широким доверительным интервалом.



*Рис. 5. Фиброз интерстиция, склероз клубочков почки (А) и частичная атрофия гепатоцитов печени (Б) больного Л. (71 год) с длительностью течения артериальной гипертензии 16 лет. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение  $\times 100$*

В этой же группе в печени при обзорной микроскопии выявляли большое количество оптических пустот в гепатоцитах, частичную атрофию гепатоцитов, незначительную лимфогистиоцитарную инфильтрацию в перипортальных трактах (рис. 5). При морфометрии обнаружили некоторую тенденцию к снижению площади цитоплазмы ( $117,74 \pm 4,33$  мкм<sup>2</sup>), однако достоверно значения площади не отличались от значений 2-й группы ( $127,16 \pm 10,07$  мкм<sup>2</sup>).

**Заключение.** Таким образом, в первые пять лет развития артериальной гипертензии наиболее значимые патоморфологические процессы происходят в структуре юкстамедуллярных нефронов, что выражается в значительном увеличении площади сосудистых клубочков и самих почечных телец, что может быть связано с продуцированием ренина. Значимые морфологические изменения в печени можно обнаружить только спустя 10 лет и более с момента диагностирования артериальной гипертензии. Рост площади цитоплазмы гепатоцитов может быть отражением повышенной стимуляции ренином.

### Список литературы

1. Кириленко Н.П., Ильина Н.Н. Гипертоническая болезнь в популяции и профилактика в амбулаторных условиях: проблемы и пути решения // Профилактическая медицина. 2023. Т. 26, № 3. С. 23-29. DOI: 10.17116/profmed20232603123.
2. Косолапов В.П., Ярмонова М.В. Анализ высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности взрослого населения как медико-социальной проблемы и поиск путей ее решения // Уральский медицинский журнал. 2021. Т. 20, № 1. С. 58-64. DOI: 10.52420/2071-5943-2021-20-1-58-64.
3. Полозова Э.И., Сеськина А.А., Пузанова Е.В., Домина Е.Н., Овсянникова И.С., Суркова И.А. Коморбидные состояния у больных артериальной гипертензией // Современные проблемы науки и образования. 2019. № 4. [Электронный ресурс]. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=28955> (дата обращения: 26.08.2024).
4. Корсунский Д.В., Бернс С.А., Новикова А.Р., Драпкина О.М. Коморбидность у пациентов с артериальной гипертензией в терапевтической практике // Профилактическая медицина. 2023. Т. 26, № 8. С. 100-106. DOI: 10.17116/profmed202326081100.

5. Чобитько В.Г., Максимова О.В., Напшева А.М., Самитин В.В., Тюрина Е.П. Морфологические изменения почек по данным аутопсии лиц с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией // Лечащий врач. 2020. № 9. С. 15-18. DOI: 10.26295/OS.2020.66.80.003.
6. Поселюгина О.Б., Крюкова Е.А., Коричкина Л.Н. Гипертонический нефроангиосклероз: концепции по диагностике, лечению, профилактике //Тверской медицинский журнал. 2021. № 5. С. 16-24.
7. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Шилина Н.Н., Косивцова М.А. Особенности гепатокардиальных взаимоотношений у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нарушениями углеводного обмена: возможности дополнительной терапии // Русский медицинский журнал. 2015. № 21. С. 1293-1297.