

ОСОБЕННОСТИ ЗАВИСИМОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ОТ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ



Юлдашев Ботир Ахматович

Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИНИНГ РИВОЖЛАНИШИГА МИОКАРД РЕМОДУЛЯЦИЯСИ ПАТОМОРФОЛОГИК БЕЛГИЛАРИНИНГ БОҒЛИҚЛИГИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Юлдашев Ботир Ахматович

Самарканд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд ш.

FEATURES OF THE DEPENDENCE OF PATHOMORPHOLOGICAL SIGNS OF MYOCARDIAL REMODELING ON THE PROGRESS OF CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN

Yuldashev Botir Akhmatovich

Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: 1969botir@mail.ru

Резюме. Сурункали буйрак касаллиги бўлган болаларда миокард ремодуляцияси частотаси буйрак функцияси пасайиши билан ортади, яъни касалликнинг янада оғир босқичига ўтади. Кардиомиоцитлардаги прогрессив дегенератив ўзгаришлар миокард фиброзира олиб келади, бу эса юрак этишмовчилиги ва тўсатдан ўлим хавфини оширади. Сурункали буйрак касаллиги бўлган болаларда миокарднинг морфологик текшируви ўтказилди, бу миокард тузилишидаги ўзгаришлар даражасининг буйракдаги патологик жараённинг оғирлигига боғлиқлигини кўрсатди. Миокарднинг кетма-кет ремодуляцияси пролифератив реакциянинг ривожланиши билан тавсифланади, бу эса бириктирувчи тўқималарнинг ўсишига ва кардиосклерознинг ривожланишига олиб келади.

Калит сўзлар: сурункали буйрак касаллиги, болалар, миокард, бириктирувчи тўқима, кардиосклероз.

Abstract. The frequency of myocardial remodeling in children with chronic kidney disease increases as kidney function declines, i.e., the disease progresses to a more severe stage. Progressive degenerative changes in cardiomyocytes lead to myocardial fibrosis, which increases the risk of heart failure and sudden death. A morphological study of the myocardium in children with chronic kidney disease was conducted, which showed the dependence of the degree of changes in the structure of the myocardium on the severity of the pathological process in the kidney. Sequential restructuring of the myocardium was characterized by the development of a proliferative reaction leading to the proliferation of connective tissue and the development of cardiosclerosis.

Key words: chronic kidney disease, children, myocardium, connective tissue, cardiosclerosis.

Введение. Поражение сердечно-сосудистой системы при хронической почечной патологии включает в себя изменение сосудов и ремоделирование миокарда, которое с прогрессированием основного заболевания претерпевает определенные этапы [1, 3, 7].

В основе ремоделирования миокарда лежит гипертрофия миокарда и увеличение объёма экстрацеллюлярного матрикса, при этом происходит изменение геометрии сердца за счёт прогрессирующего увеличение толщины стенок и дилатации полостей сердца. Структурные модифицированные изменения при ремоделировании миокарда являются непосредственным результатом перестройки клеточных процессов, включающих в себя гипертрофию и апоптоз миоцитов, пролиферацию фибробластов и аномальную инфильтрацию мононуклеарными клетками воспаления. Этот комплексный, прогрессирующий и дезадаптивный патологический процесс стимулирует дилатацию

и дисфункцию ЛЖ, а также непосредственно способствует прогрессии хронической сердечной недостаточности [2, 4, 5, 6, 8].

Материалы и методы исследования: Морфологическое исследования миокарда проводилось на аутопсийном материале умерших детей, вскрытие которых проводилось на базе кафедр патологической анатомии и судебной медицинской экспертизы Самаркандского государственного медицинского университета. Из общего числа 85 исследованных случаев диагноз хронический гломерулонефрит был диагностирован у 25 детей, диагноз хронический пиелонефрит на фоне аномалии развития мочевыделительной системы был диагностирован у 28 детей, то есть 53 ребенка скончались от основной патологии, связанной с хронической болезнью почек, данная категория больных в основном имела 4 и 5 стадии заболевания. Остальные 32 ребенка скончались от заболеваний и травм несо-

вместимых с жизнью, и почечная патология (1, 2 и 3 стадии ХБП) была диагностирована как сопутствующая, то есть непосредственно не связанная с танатогенезом.

В рассматриваемых случаях информация о наличии хронической почечной патологии у детей взята ретроспективно, на основе историй болезней, в которых имеется подтверждение; о патологии почек и их давность (диагноз); наличие изменений в анализах мочи; повышения показателей уровня креатинина и мочевины; выявление патологии по данным рентгенологического и ультразвукового исследований, а также архивного патологоанатомического материала.

Для сохранения всех морфофункциональных тканевых структур миокарда взятых во время аутопсии умерших от хронической болезни почек, вырезанные кусочки из морфофункциональных зон фиксировали в 10% растворе формалина на фосфатном буфере в течение 48 часов. Промывка осуществлялась в проточной воде в течение 3-4 часов. Обезвоживание проведено в спиртах возрастающей концентрации: 70°, 80°, 90°, 96°, 100°, и в хлороформе, затем заливали в парафин. Из парафиновых блоков изготавливались серийные срезы на микротоме толщиной 4-5 мкм, которые после депарафинизации окрашивали гематоксилин-эозином. Образцы гистологических препаратов просматривали на тринокулярном световом микроскопе «СYAN N-300M» (производство Китай).

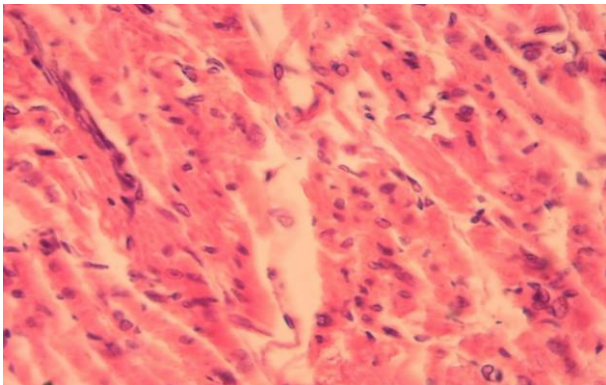


Рис. 1. 1 стадия ХБП. Интерстициальный отек, небольшая белковая дистрофия саркоплазмы кардиомиоцитов. Окраска: Г-Э. Ув: 10x40

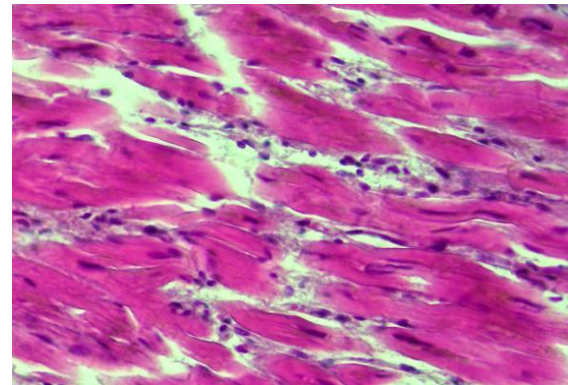


Рис. 2. 2 стадия ХБП. Отек, разрастание нежн-волоконнистой ткани и появление единичных воспалительных клеток в строме миокарда. Окр: Г-Э. Ув: 10x40

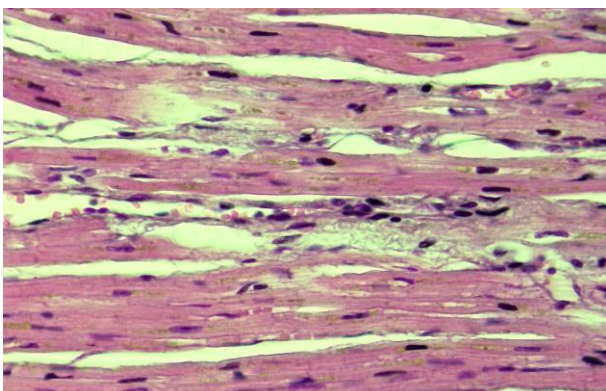


Рис. 3. 2 стадия ХБП. Отек стромы миокарда и дистрофия кардиомиоцитов с накоплением в цитоплазме пигмента липофусцина. Окр: Г-Э. Ув: 10x40

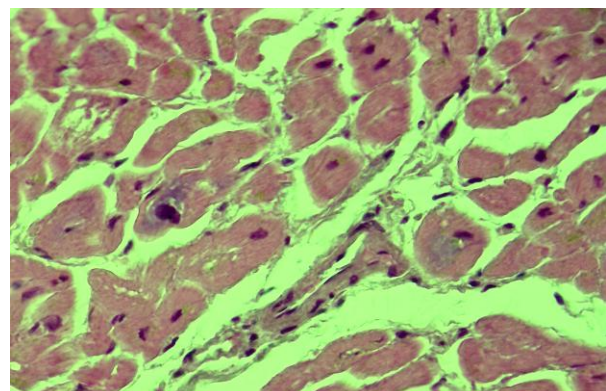


Рис. 4. 3 стадия ХБП. Отек стромы миокарда, малокровие артериол, дегенерация ядра и цитоплазмы кардиомиоцита. Окр: Г-Э. Ув: 10x40

Результаты и обсуждение. Результаты микроскопического исследования миокарда умерших от хронической болезни почек в начале развития 1 стадии показали, что со стороны ткани миокарда отмечаются незначительные морфологические изменения: отек стромы, неравномерная окраска кардиомиоцитов (рис. 1). Мышечные волокна сохраняют свои гистотопографию, лишь местами отмечается незначительная белковая дистрофия саркоплазмы кардиомиоцитов.

Во вторую стадию ХБП отмечается развитие полиморфных патоморфологических изменений, которые проявились контрактурными нарушениями, гомогенным уплотнением цитоплазмы кардиомиоцитов, исчезновением поперечной исчерченности миофибрилл, очаговым развитием базофилии, ШИК-положительной метаплазией кардиомиоцитов, фрагментацией и некролизом мышечных волокон, гипертрофией и гиперхромией ядер кардиомиоцитов. Выраженный отек интерстиция миокарда сопровождался разволокнением, деформацией и фрагментацией кардиомиоцитов. При этом, в саркоплазме кардиомиоцитов отмечается исчезновение поперечной исчерченности, гомогенизация миофибрилл, появление желто-коричневого цвета пигмента в саркоплазме.

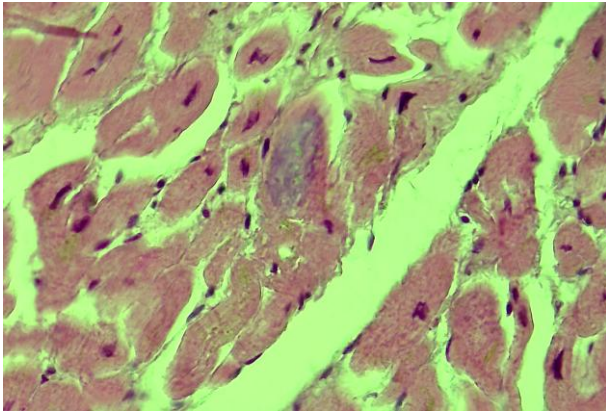


Рис. 5. 4 стадия ХБП. Очаговый некроз кардиомиоцит, отложение пигмента липофусцина в цитоплазме кардиомиоциов. Окр: Г-Э. Ув: 10x40

Иногда к отеку интерстиция присоединялось воспалительная реакция в виде инфильтрация стромы миокарда лимфоцитами и развитие интерстициального склероза (рис 2). В зонах воспалительной инфильтрации отмечается распад и разволокнение соединительнотканых элементов с переходом миофибролиза и развитие волокнистой соединительной ткани. Со стороны мышечных волокон отмечается утолщение волокон, исчезновение поперечной исчерченности и гомогенизация миофибрилл. Ядерные структуры находится в состоянии кариопикноза и кариолизиса.

Кроме этого, во 2 стадию хронической болезни почек в миокарде параллельно с интерстициальными дезорганизационными и воспалительными изменениями отмечается очаговый некроз кардиомиоцитов. Интерстициальная дезорганизация и воспаление сопровождается поражением кардиомиоцитов в виде отека, разрыхления, миолиза и дегенерации миофибрил с исчезновением поперечной исчерченности, а также скопления в саркоплазме пигмента липофусцина. (рис 3).

В миокарде умерших в 3 и 4 стадии хронической болезни почек обнаружены характерные дегенеративные изменения в отдельных кардиомиоцитах. По-видимому, эти изменения развиваются за счет непосредственного действия патогенных факторов, обусловленных ишемией на кардиомиоцит и опосредованного действия через гуморальную, иммунную, генетическую и метаболическую регуляцию кардиомиоцитов. Эти механизмы повреждения кардиомиоцитов приводят к набуханию и вакуолизации цитоплазмы, перераспределению биохимических продуктов с развитием дистрофии, снижению числа и активности рецепторов клеточных мембран, нарушению межклеточных контактов и т.д. При этом, в поврежденном кардиомиоците отмечается в начале повреждения вакуолизация саркоплазмы, изменение окраски и формы ядра, затем происходит укрупнение и гиперхроматизация ядра, появляются двуядерные кардиомиоциты (рис. 4), со стороны саркоплазмы отмечается гомогенизация, метахроматизация и окрашивание в голубой цвет. В последующем ядро лизируется, метахроматизация охватывает всю цитоплазму кардиомиоцита и клетка погибает (рис 5).

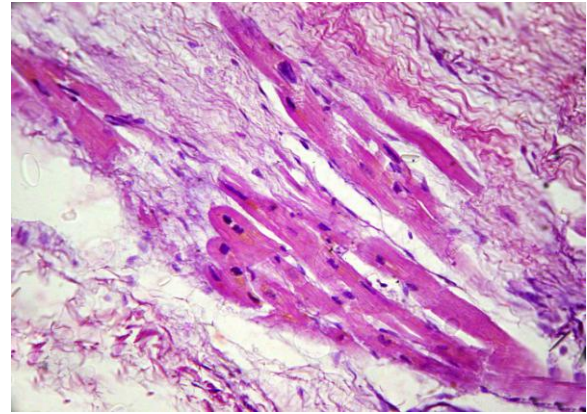


Рис. 6. 5 стадия ХБП. Выраженный склероз стромы миокарда с дезорганизацией и отеком волокнистых структур. Отложение пигмента липофусцина в цитоплазме кардиомиоциов. Окр: Г-Э. Ув: 10x40

В 5 стадии хронической болезни почек в миокарде появляются обширные участки разрастания соединительной ткани, в котором наблюдается отек и дезорганизация волокнистого компонента. В сохранившихся кардиомиоцитах обнаруживаются гиперхромные гипертрофированные ядра, цитоплазма кардиомиоцитов неравномерно окрашивается эозином, о отложением пигмента липофусцина (рис. 6).

В 5 стадии, наряду с описанными изменениями в некоторых случаях мы наблюдали развитие межочечного миокардита, который в свою очередь мог быть обусловлен и проведением лечебных мероприятий (гемодиализа). Воспалительные инфильтраты, образованные скоплением лимфоцитов, гистиоцитов, нейтрофильных лейкоцитов располагались в строме миокарда. Выраженность воспалительной клеточной инфильтрации была различной: от очаговых скоплений воспалительных клеток до диффузно располагающихся обширных полей (рис. 7). В мышечных волокнах наблюдалась как, так и атрофия. В некоторых кардиомиоцитах ядра отсутствовали.

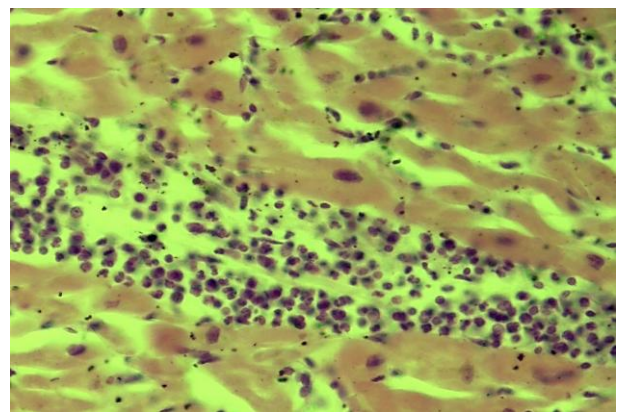


Рис. 7. 5 стадия ХБП. Межуточный миокардит. Окр.: Г-Э. Ув: 10x40

Заключение. Результаты микроскопического исследования миокарда умерших от хронической болезни почек показали постепенное прогрессирование дистрофических, некробиотических, некротических и склеротических процессов в миокарде. Если 1 стадию хронической болезни почек наблюдались лишь при-

знаки нарушения кровообращения в виде отека стромы миокарда, а также развитие незначительного повреждения кардиомиоцитов. По мере прогрессирования процесса в кардиомиоцитах появлялись полиморфные патоморфологические изменения: контрактурные нарушения, исчезновение поперечной исчерченности миофибрилл, фрагментация и некробиоз мышечных волокон. В 4 стадии ХБП в поврежденном кардиомиоците отмечается вакуолизация саркоплазмы, затем происходит укрупнение и гиперхромазия ядра, появляются двуядерные кардиомиоциты. В последующем, наряду с деструктивными повреждениями кардиомиоцитов в интерстиции миокарда развивается пролиферативные реакции приводящие к разрастанию соединительной ткани и развитию кардиосклероза. В 5 стадии наряду с деструктивными изменениями кардиомиоцитов и развитием кардиосклероза в сердце диагностируется развитие межучочного миокардита.

Проведенные исследования согласуются с имеющимися в литературе данными о патоморфологическом развитии ремоделирования миокарда у больных с хронической болезнью почек и дополняют имеющиеся клинические данные морфологическим материалом.

Литература:

1. Монахова И.В., Суворов А.В., Сулова О.А., Харламова О.В., Зубеева Г.Н., Артифехова А.А., Лазукин В.Ф. Структурно-морфологические аспекты поражения миокарда при хронической почечной недостаточности // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1.
2. Ртищева О.В., Калев О.Ф. Структурно-функциональное ремоделирование миокарда у больных с хроническими болезнями почек // Медицинский альманах. 2011. № 3. С. 158–161
3. Седов Д.С. Ремоделирование сердца у пациентов с хронической болезнью почек (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал. 2019.Т. 15, №2, С 217-221.
4. Яковцова И.И., Топчий И. И., Данилюк, С. В. Морфологические особенности строения аорты, коронарных артерий и миокарда при хронической болезни почек . Scientific Journal «ScienceRise» №12/3(17)2015. 66-71

5. Alexandra Savis, Emily Haseler, Hayley Beardsley, Phil J. Chowienczyk, John M. Simpson and Manish D. Sinha. "Aortic Dilatation in Children and Young People With ADPKD". *Kidney International Reports*, 2024 Volume 9, Issue 5, 1210-1219
6. Chen C., Nakayama M., Nevo E. et al. Coupled systolic-ventricular and vascular stiffening with age: implications for pressure regulation and cardiac reserve in the elderly. *JAm Coll Cardiol* 1998; 32: 1221- 1227.
7. Mitsnefes MM, Betoco A, Schneider MF, et al. FGF23 and left ventricular hypertrophy in children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018;13(1):45–52. doi: 10.2215/CJN.02110217
8. Vishwanath VN and Karan VN. Cardiac changes in patients of chronic kidney disease. *International Journal of Advanced Research in Medicine* 2021; 3(1): 253–256. doi: <https://doi.org/10.22271/27069567.2021.v3.i1e.145>

ОСОБЕННОСТИ ЗАВИСИМОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ОТ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ

Юлдашев Б.А.

Резюме. Частота ремоделирования миокарда у детей с хроническими болезнями почек увеличивается по мере снижения функции почек, то есть переходом в более тяжелую стадию заболевания. Прогрессирующие дегенеративные изменения в кардиомиоцитах приводит миокардиальному фиброзу, что повышает риск сердечной недостаточности и внезапной смерти. Проведено морфологическое исследование миокарда у детей с хронической болезнью почек, которое показало зависимость степени изменений в структуре миокарда от тяжести патологического процесса в почке. Последовательная перестройка миокарда характеризовалась развитием пролиферативной реакции приводящая к разрастанию соединительной ткани и развитию кардиосклероза.

Ключевые слова: хроническая болезнь почки, дети, миокард, соединительная ткань. кардиосклероз.