

Garmazi S., Litvinenko M. A. Клинико-анатомические особенности иннервации почечных артерий у больных артериальной гипертензией = Clinical and anatomical features of innervation of the renal arteries in patients with arterial hypertension. Journal of Education, Health and Sport. 2016;6(2):293-300. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.46810>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/3406>
<https://pbn.nauka.gov.pl/works/717684>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2016;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 05.01.2016. Revised 12.02.2016. Accepted: 27.02.2016.

Клинико-анатомические особенности иннервации почечных артерий у больных артериальной гипертензией

Clinical and anatomical features of innervation of the renal arteries in patients with arterial hypertension

Гармази С., Литвиненко М. А.
Garmazi S., Litvinenko M. A.

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина
Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Summary

Clinical and anatomical features of innervation of the renal arteries in patients with arterial hypertension

Garmazi S., Litvinenko M.A.

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The aim of this study was the clinical and anatomical features of innervation of the renal arteries.

The retrospective analysis of health statistics on the prevalence of resistant hypertension based on the Odessa Regional Mortem Bureau during 2011-2012 was conducted. The analysis of the results of the autopsy and subsequent histological examination of 30 bodies of deceased patients with resistant hypertension II and III stages has been done. The morphometry of renal arteries and their segments was conducted. Fragments of the renal artery were not larger than 1,0x1,0x1,0 cm, fixed in 10% neutral formalin and alcohol after standard wiring block embedded in paraffin. Sections 5.0-8.0 microns (in an amount of at least two sections with each block) were stained by the observation procedures recommended modern guidelines: hematoxylin and eosin, by Van Gieson; by Nissle, by Golgi and by Masson. The evaluation of the histological response rate in the vessels was performed visually and compared to the control group.

The greatest density of accumulation in the nerve ganglia determined adventitia proximal renal arteries, preferably on the frontal surface. Ganglions sizes ranging from 80 to 220 microns, larger than when the ganglia are located in the proximal renal artery. The main part

of the sympathetic ganglia, located at a depth of 2-3 mm. Postbifurcation ganglia localization occurs in 32.2% of cases. The degree of fibrosis of the renal artery wall in hypertension does not preclude the implementation of radiofrequency catheter sympathectomy.

Key words: arterial hypertension, renal arteries, innervation, pathomorphology.

Артериальная гипертензия (АГ) остается самым распространенным хроническим заболеванием - более 25 % взрослого населения в мире имеет повышенное артериальное давление (АД). АГ является главным фактором риска развития сердечно-сосудистых осложнений: инфаркта миокарда, инсульта, сердечной недостаточности и других тяжелых заболеваний [1, 2].

Избыточная активация симпатической нервной системы является неотъемлемой частью развития и прогрессирования АГ различной этиологии. Степень активации симпатической нервной системы коррелирует с тяжестью повышения артериального давления и более выражена при наличии сопутствующих метаболических расстройств, включая сахарный диабет, ожирение и метаболический синдром. Наиболее ярко гиперактивность симпатической нервной системы выражена в почках и прямо пропорционально возрастает с увеличением степени АГ [1, 3, 4]. Симпатическая иннервация почек происходит за счет сети постганглионарных нейронов. Почечная симпатическая активация увеличивает продукцию норадреналина, что приводит к почечной вазоконстрикции, следствием которой является снижение почечного кровотока и скорости клубочковой фильтрации [5, 6].

Симпатическая иннервация почек происходит за счет сети постганглионарных нейронов. Следует отметить, что почечная артерия имеет уникальную систему иннервации, к ней одновременно прилежат эфферентный и афферентный нервы [3, 7]. При этом ганглионарные образования первично расположены в адвентициальном слое [7]. Симпатическая активация наряду с гуморальными факторами регуляции функций юкстагломерулярного аппарата ведет к стойкой вазоконстрикции и ретенции натрия [1, 7, 8].

Тела клеток почечных афферентных нервов находятся в ганглиях спинного ипсилатерального корешка (Th6-L4). Оттуда восходящие сигналы достигают сосудодвигательного центра в продолговатом мозге. Почечные афферентные чувствительные нервы реагируют на растяжение, почечную ишемию, гипоксию или другие раздражители (хеморецепторы), увеличивая почечную афферентную активность [7, 8]. Электрическая стимуляция афферентных почечных нервов повышает уровень АД [9] и индуцирует мезентериальную и мышечную вазоконстрикцию [10]. Соответственно афферентная почечная денервация ослабляет эти эффекты и задерживает развитие или предотвращает АГ в некоторых экспериментальных моделях у животных [7, 8].

В недавно опубликованном докладе Mahfoud F было показано [11], что расположение симпатических нервных элементов в ПА как по длиннику артерии, так и в отношении фронтальной и сагиттальной плоскости неодинаково. Наибольшая плотность нервных волокон характерна для проксимального к аорте участка ПА, а также для передней поверхности артерии в проксимальной трети ПА. В проведенных ранее патоморфологических исследованиях на трупном материале и на лабораторных животных-млекопитающих было показано, что расположение аргирофильных нервных элементов в толще стенки ПА имеет следующие закономерности: убывание плотности аргирофильных элементов в более глубоких отделах интимы, уменьшение плотности с

удалением от аорты [7, 8, 11]. В то же время морфологические варианты иннервации почечных артерий у больных с рефрактерной артериальной гипертензией остаются недостаточно изученными.

Целью настоящего исследования было клинико-анатомические особенности иннервации почечных артерий.

Материал и методы.

Проведен ретроспективный анализ медико-статистические показатели по распространенности резистентной АГ по материалам Одесского областного патологоанатомического бюро (ООПАБ) в течение 2011-2012 гг. На данном этапе проведено предметное изучение документации: карт и протоколов вскрытий, данных историй болезней. В дальнейшем нами осуществлен анализ результатов аутопсийного и последующего гистологического исследования 30 трупов умерших больных резистентной АГ II и III стадий. В группе А (10 умерших больных с артериальной гипертензией II ст.) было 6 мужчин и 4 женщины. В группе В (10 умерших больных с артериальной гипертензией III ст.) было 7 и 3 женщины. Дополнительно изучен аутопсийный материал полученный от 10 больных, умерших от различных нозологий (ВИЧ-инфекция, новообразования, туберкулез, ИБС, перитонит и другие), в анамнезе которых не был установлен диагноз артериальная гипертензия и ПА артерии которых не имели признаков прижизненного патологического процесса. Этот массив данных рассматривался в качестве контрольного при формировании окончательного отчета по проведенному патоморфологическому и гистологическому исследованию. Объем выполненных на данном этапе исследований приведен в таблице 1.

Таблица 1 Общая характеристика материала исследования по умершим больным, страдавшим АГ II и III стадий.

Объекты исследования	Количество наблюдений
Карты и протоколы вскрытия с сопутствующими данными историй болезни умерших больных с АГ	30
Образцы стенок ПА, полученных от умерших с резистентной артериальной гипертензией, в частности: - от умерших больных АГ II ст. - от умерших больных резистентной АГ III ст.	120 образцов от 30 лиц 60 образцов от 10 лиц 60 образцов от 10 лиц

Во всех наблюдениях на 2-м этапе исследования нами проводилось полное макроскопическое исследование (осмотр, уточнение размеров почечных сосудов). Патологические процессы (атеросклероз, артериальная гипертензия) в ПА протекают неодномоментно и неоднотипны в разных отделах артерии, и даже при распространенном процессе характер изменений, степень их выраженности в различных отделах сосудов существенно отличаться. Учитывая это обстоятельство для гистологического исследования нужно брать кусочки различных частей артерии. Мы обращали внимание на состояние просвета сосудов, эластичность, наличие или отсутствие бляшек в сосудистых стенках на разрезах, наличие или отсутствие деформации сосудов, наличие добавочных ПА.

Проводилась морфометрия сегментов ПА, их диаметра, оценка протяженности сосуда, оценивались особенности бифуркации ПА. В последующем, осуществляли микроскопическое исследование с изучением в каждом случае шести кусочков ПА (по 3 кусочка из левой артерии и 3 кусочка из правой почечной артерии), а именно: 2

кусочка – проксимальный участок артерии (около аорты), 2 кусочка - средние отделы артерий и 2 кусочка из дистальных отделов артерий (около почек).

Фрагменты почечных артерии умерших, полученных при аутопсии, размерами не более 1,0x1,0x1,0 см, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина и после стандартной спиртовой проводки блока заключали в парафин. Срезы толщиной 5,0-8,0 мкм (в количестве не менее двух срезов с каждого блока) окрашивали по смотровыми методиками, рекомендуемые современными руководствами [12]: гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону; гистохимическим методом: окраска по Нисслю метиленовым синим для выявления нейронов в нервных ганглиях, метод импрегнации серебром Гольджи для выявления отдельных ганглиозных клеток и их отростков, окраска по Массону для выявления соединительной ткани.

Оценка степени интенсивности гистологической реакции в сосудах производилась визуально и сравнивалась с контрольной группой.

Статистическая обработка проводилась с помощью программного обеспечения MedCalc v. 16.2 (США).

Результаты и их обсуждение.

При изучении макроскопических препаратов установлено, что длина почечной артерии от точки отхождения до ворот почки составила для правой ПА от 48 до 77 мм, составив в среднем $54,4 \pm 0,2$ мм, а для левой ПА – соответственно, $35,6 \pm 0,2$ мм (от 30 до 61 мм). Наблюдаемые различия в длине ПА связаны с особенностями топографии левой и правой почки. Одиночные ПА зарегистрированы у 24 пациентов, что составило 80,0%, дополнительные ПА найдены у 6 (20,0 %) больных.

При оценке сегментов правой ПА установлено, что постбифуркационный сегмент составил в среднем $16,2 \pm 0,2$ мм, что составляет 29,8% от общей длины сосуда, сегменты С1, С2, С3 – соответственно $12,3 \pm 0,2$ мм (22,6%), $14,4 \pm 0,3$ мм (26,3%) и $11,5 \pm 0,2$ мм (21,1%). Для левой ПА соотношение между сегментами составило соответственно, $12,1 \pm 0,2$ мм (34,0%), $10,8 \pm 0,3$ мм (30,3%), $8,4 \pm 0,2$ мм (23,6%) и $4,3 \pm 0,2$ мм (12,1%). Таким образом, постбифуркационная часть для левой ПА имеет меньшую протяженность чем правая, что необходимо учитывать при выполнении интервенционных вмешательств.

Диаметр основной почечной артерии у умерших в группе А составлял $6,8 \pm 0,3$ мм, а в группе В - $5,0 \pm 0,2$ мм. В группе контроля N диаметр почечной артерии составлял $7,4 \pm 0,4$ мм.

Окраской срезов пикрофуксином по Ван Гизону проявляли волокнистую соединительную ткань; а именно степень выраженности склероза в артериях. Оценка степени интенсивности гистологической реакции в сосудах производилась визуально и сравнивалась с контрольной группой (рис. 1, 2).

При исследовании аутопсийного материала из группы А были выявлены следующие изменения в сосудистых стенках почечных артерий: гипоксическая повреждения эндотелия, его мембраны, мышечных клеток и волокнистых структур стенки, гиперплазия и расщепление внутренней эластичной мембраны - гиперэластоз, выраженный эластофиброз стенки в (5 случаях) и незначительно выразительный атеросклероз стенки, с незначительным сужением просвета артерии в 4 случая)

У всех умерших из данной группы исследований стенки почечных артерий утолщены, просвет незначительно сужен.

Во всех 10 случаях в группе В были выявлены характерные изменения в стенках почечных артерий в виде нарушения в строении слоев сосудистой стенки. Стенки артерий при этом были утолщены. Эндотелий четко не определяется, присутствуют признаки выраженного гипоксического повреждения эндотелиоцитов.

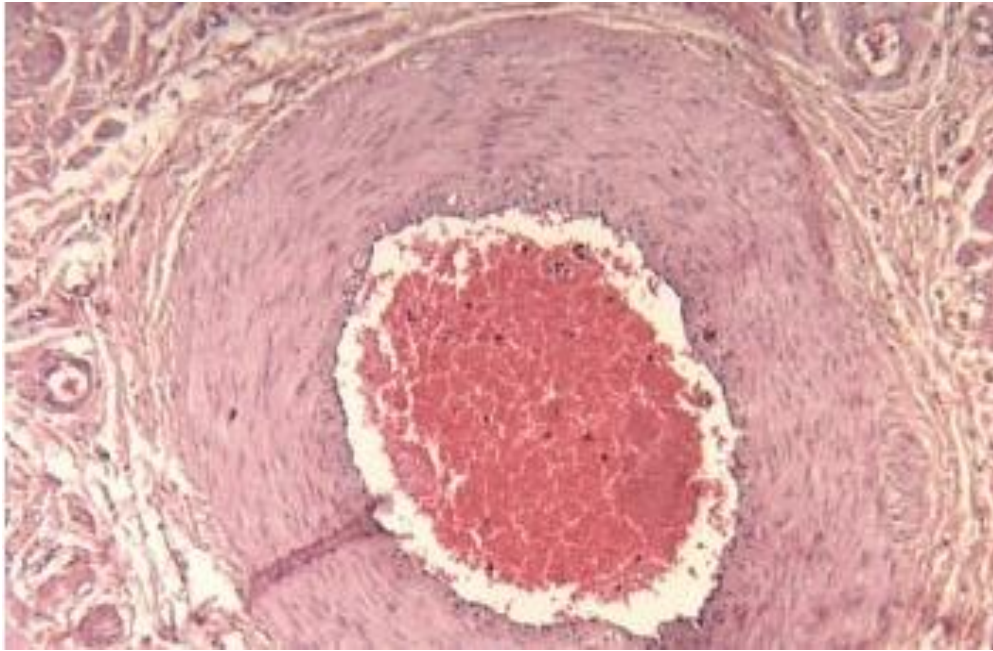


Рис. 1 Дистальный отдел стенки почечной артерии умершего больного, 52 года, из группы А. гиперэластоз, эластофиброз стенки. Незначительное сужение просвета артерии. Единичные нервные ганглии в адвентиции сосуда. Окраска гематоксилином и эозином. x 100

В почечных артериях определяется выразительный распространенный атеросклероз, с большим количеством циркулярных фиброзных бляшек, с неравномерным стенозированием просвета сосудов (рис. 3-5).

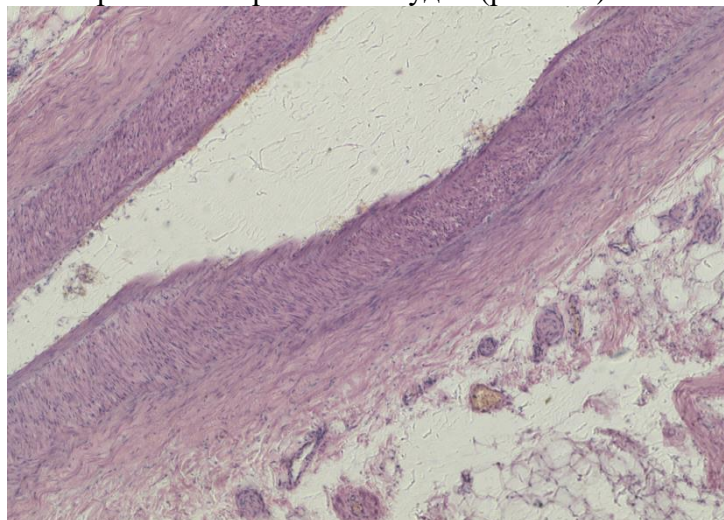


Рис. 2 Проксимальный отдел стенки почечной артерии умершего больного, 52 года, из группы А. гиперэластоз стенки. Незначительное сужение просвета артерии. В адвентиции сосуда четко определяются множественные нервные ганглии. Окраска гематоксилином и эозином. x 100

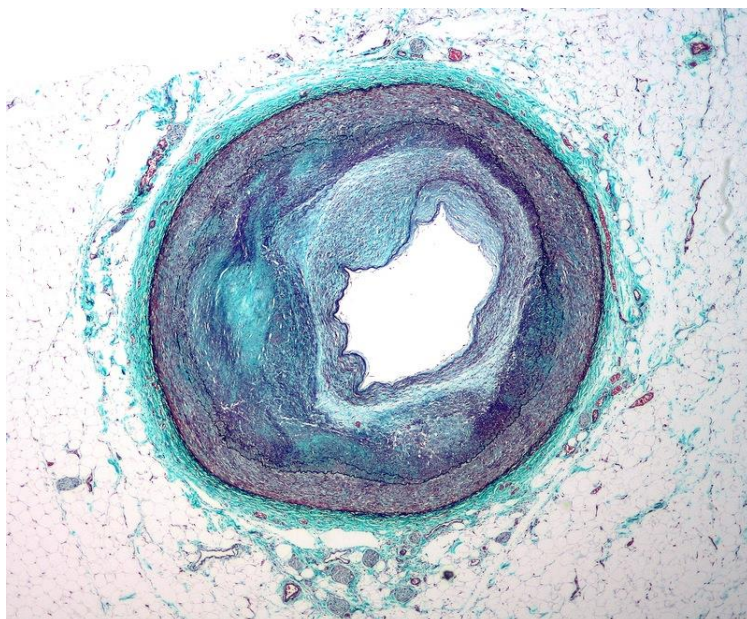


Рис. 3 Атеросклероз стенки и неравномерный стеноз почечной артерии умершего больного, 55 лет, из группы В. Окраска по Массону, х 40.

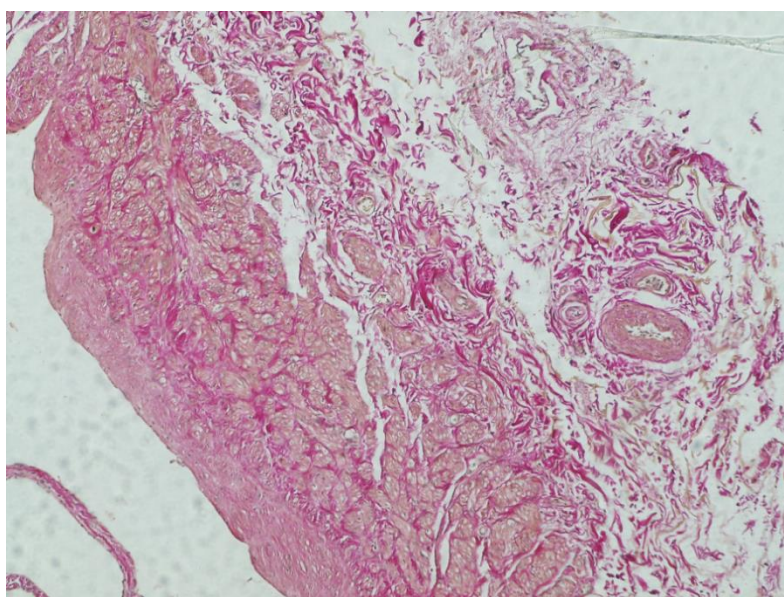


Рис. 4 Утолщение и эластофиброз стенки почечной артерии умершего больного 58 лет группы В. Окраска по Ван-Гизону; х 100.

У умерших, в контрольной группе N, в почечных артериях четко определялась граница между эндотелием, медией и адвентицией. Строение слоев не нарушено.

Однако в 3 случаях отмечались умеренные изменения в эндотелии артерий, а именно очаговая десквамация эндотелия, фокусы хаотично расположенных клеток эндотелия на фоне продольно расположенного основного массива эндотелиальных клеток. В норме эндотелиальный слой артерий по морфологической структуре представляет собой монослой плоских клеток, продольно расположенных и вытянутых в длину.

В адвентиции почечных артерий определяются симпатические нервные волокна и ганглии (рис. 5). При исследовании почечных артерий умерших во всех трёх группах (А, В и N) была выявлена следующая особенность. Наибольшая плотность скопления нервных ганглиев определялась в адвентиции проксимальных отделах почечных

артерий, преимущественно по передней их поверхности. При этом размеры ганглиев составляли от 80 до 220 мкм, при чем более крупные ганглии выявлялись в проксимальных участках ПА.

В адвентиции средних отделов почечных артерий имело место уменьшение плотности скопления нервных ганглиев. В адвентиции дистальных отделов почечных артерий встречались единичные нервные ганглии.

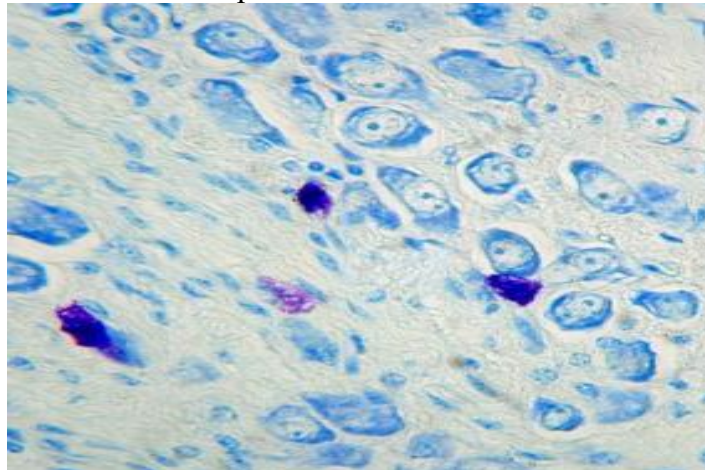


Рис. 5 Вегетативный околопочечный ганглий. Окраска по Нислю метиленовым синим.х 200.

При изучении расстояния от просвета ПА на котором определялись нервные ганглии в адвентиции, установлено, что наибольшее число ганглиев находилось в сегменте С1 (проксимальный участок ПА от точки отхождения от аорты) на расстоянии $1,8\pm 0,1$ мм, в сегменте С2 (средний отдел ПА) – на расстоянии $2,2\pm 0,1$ мм, в сегменте С3 (участок ПА, проксимальный к бифуркации) – на расстоянии $2,9\pm 0,1$ мм. При этом наибольшее число ганглиев определялось по передней поверхности стенки сосуда, а размеры ганглиев в среднем составили 125 ± 14 мкм.

Интересно, что в постбифуркационных сегментах ПА находилось до 32,2 % вегетативных ганглиев, что позволяет рассматривать абляцию в данной зоне в качестве важного элемент таргетного интервенционного вмешательства.

Выводы:

1. Наибольшая плотность скопления нервных ганглиев определяется в адвентиции проксимальных отделов почечных артерий, преимущественно по передней их поверхности.
2. Размеры ганглиев составляют от 80 до 220 мкм, при чем более крупные ганглии расположены в проксимальных участках почечной артерии.
3. Основная часть симпатических ганглиев находится на глубине 2-3 мм
4. Постбифуркационная локализация ганглиев имеет место в 32,2% случаев.
5. Степень фиброза стенок почечной артерии при артериальной гипертензии не препятствует выполнению радиочастотной катетерной десимпатизации.

Литература:

1. Sarafidis PA, Georgianos PI, Zebekakis PE. Comparative epidemiology of resistant hypertension in chronic kidney disease and the general hypertensive population. *Semin Nephrol.* 2014;34(5):483-4391
2. Banegas JR, López-García E, Dallongeville J, Guallar E, Halcox JP, Borghi C, Massó-González EL, Jiménez FJ, Perk J, Steg PG, De Backer G, Rodríguez-Artalejo F. Achievement of treatment goals for primary prevention of cardiovascular disease in

- clinical practice across Europe: the EURIKA study. *Eur Heart J*. 2011 Sep;32(17):2143-2152
3. Zheng X, Jin C, Liu Y, Zhang J, Zhu Y, Kan S, Wu Y, Ruan C, Lin L, Yang X, Zhao X, Wu S. Arterial Stiffness as a Predictor of Clinical Hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2015 Aug;17(8):582-91.
 4. Egan BM. Treatment Resistant Hypertension. *Ethn Dis*. 2015 Nov;25(4):495-498.
 5. Grassi G. The sympathetic nervous system alterations in human hypertension. / Grassi G, Mark A, Esler M. // *Circ Res*. - 2015 – Vol. 116(6) – P. 976-990
 6. Muntner P, Davis BR, Cushman WC, Bangalore S, Calhoun DA, Pressel SL, Black HR, Kostis JB, Probstfield JL, Whelton PK, Rahman M; ALLHAT Collaborative Research Group. Treatment-resistant hypertension and the incidence of cardiovascular disease and end-stage renal disease: results from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Hypertension*. 2014 Nov;64(5):1012-21
 7. Hering D, Marusic P, Walton AS, Duval J, Lee R, Sata Y, Krum H, Lambert E, Peter K, Head G, Lambert G, Esler MD, Schlaich MP. Renal artery anatomy affects the blood pressure response to renal denervation in patients with resistant hypertension. *Int J Cardiol*. 2016 Jan 1;202:388-93
 8. Odudu A, Vassallo D, Kalra PA. From anatomy to function: diagnosis of atherosclerotic renal artery stenosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015 Dec;13(12):1357-75.
 9. Vidt D.G. Resistant Hypertension // *Hypertension: A Companion to Brenner and Rector's. The Kidney* / Ed. by S. Oparil, A. Weber. — St. Louis: W.B. Saunders Company, 2000. — 757 p.
 10. Schiller AM, Pellegrino PR, Zucker IH. The renal nerves in chronic heart failure: efferent and afferent mechanisms. *Front Physiol*. 2015 Aug 7;6:224
 11. Esler M, Ferrier C, Lambert G, Eisenhofer G, Cox H, Jennings G. Biochemical evidence of sympathetic hyperactivity in human hypertension. *Hypertension*. 1991 Apr;17(4 Suppl):III29-35.
 12. Nervous tissue staining. Retrieved from: http://labx.narod.ru/documents/staining_nervous_tissue.html
 13. MedCalc software. Retrieved from: <https://www.medcalc.org/download.php>