

УДК 616.61-053.9



РОТОВА С.О.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

ФІЗІОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В НИРКАХ У ЛЮДЕЙ ПОХИЛОГО ВІКУ

Резюме. У статті викладена динаміка морфологічних і функціональних змін у нирках у процесі старіння людського організму.

Ключові слова: інволютивні зміни, нирки, похилий вік.

Хоча процес старіння людини — процес фізіологічний, проте він супроводжується наростаючими з віком порушеннями структури і функції багатьох органів і систем організму, пов'язаними з ушкоджуючою дією на нього різних чинників як екзогенного, так і ендогенного походження. Старіння організму розпочинається вже з 40–50-річного віку. Про літній вік говорять у період від 60 до 74 років, а про старечий — від 75 років і старше, після 90-річного віку виділяють період довгожителства. У ряді випадків можливо і передчасне старіння, що характеризується більш раннім розвитком вікових змін, а також більшою їх вираженістю. Передчасному старінню сприяють різні захворювання, дія на організм несприятливих чинників зовнішнього середовища, стресові ситуації та інші чинники. Хоча старість не хвороба (і не діагноз), проте не викликає сумніву, що старіння організму сприяє виникненню і накопиченню хвороб. У результаті в осіб літнього і старечого віку при обстеженні виявляється від трьох до п'яти різних захворювань. З віком збільшується не лише частота захворювань, у тому числі і нирок, але і зростає смертність від них. Зараз вже вважається недостатньо обґрунтованим уявлення, що існувало раніше, про те, що захворювання нирок і обумовлена ними смертність найчастіше зустрічаються у молодому віці. За даними зарубіжних і вітчизняних нефрологів, які спеціально займалися вивченням цього питання, найбільш висока смертність від патології нирок приходить на вік старше 65 років.

Хвороби нирок як причина смертності у людей похилого віку посідають 4–6-те місце. Смертність

від хвороб нирок у віці 65–74 років та понад 75 років перевищує таку у віці 15–34 років у 50 і 250 разів відповідно. Популяційні зрушення, що відбуваються у другій половині нашого століття, призводять до помітного постаріння населення Землі. Це значно впливає на структуру захворюваності й смертності населення та вимагає, з урахуванням прогнозованої динаміки цього процесу, серйозного посилення уваги до патології старості. Нирки, які відіграють фундаментальну роль у підтримці гомеостазу організму, виконують також специфічні інкреторні та метаболічні функції, вимагають до себе в цьому плані особливої уваги.

Відомо, що з віком наростає обмеження резерву функціональних можливостей нирок. Патологія старіючої нирки формується на тлі її структурних і функціональних інволютивних змін.

Показником інволютивних змін старіючої нирки є її атрофія, що проявляється зниженням маси й об'єму нирки. Поверхня нирки при цьому стає зернистою внаслідок западіння її ділянок, що відповідають нефронам, які запустили й склерозувалися. При розрізі відзначається зменшення величини кіркового шару. При середній масі нирок у моло-

Адреса для листування з автором:

Ротова Світлана Олексіївна

E-mail: rotova@ukr.net

© Ротова С.О., 2016

© «Нирки», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

дих людей 285 г маса їх у людей віком понад 80 років зменшується в середньому до 210 г у жінок і до 180 г — у чоловіків.

Інволютивні зміни нормально старіючої нирки можуть бути охарактеризовані як прогресуюче накопичення сполучнотканинних компонентів, що відбувається нерівномірно в різних структурних елементах і різних зонах нирки та не завжди відповідає морфології нефросклерозу. Інволютивна перебудова структури нирок у процесі старіння зв'язана насамперед з перебудовою базальних мембран капілярів клубочків і каналців, клітин міжклітинного матриксу.

Інволютивні зміни нефронів, що починаються вже наприкінці внутрішньоутробного життя плода, особливо чітко проявляються після 40 років. Протягом кожного наступного десятиліття життя з нормального функціонування внаслідок інволютивних змін вилучається по 10 % нефронів. До 70 років життя частка склерозованих нефронів починає наблизитися до 30 %, а до 90 років — майже до 50 %.

Процес склерозування нефрона починається з гіалінозу клубочків. Цьому передують накопичення в клубочку колагену у вигляді як базально-мембраноподобної речовини, так і структурованих колагенових фібрил у мезангіальному просторі та у базальній мембрані клубочкових капілярів. Збільшується об'єм мезангіального матриксу, відбувається редуплікація й фокальне, а потім дифузійне згубіння базальної мембрани капілярів. Істотно погіршується дренажна функція мезангіума стосовно периферичної базальної мембрани капілярних петель клубочка, знижується ефективність фільтрації. Накопичення сполучнотканинних компонентів у мезангіумі пов'язане з функціональними порушеннями мезангіальної клітини, що з віком дедалі більше реалізується як фіброblast і поступово знижує й втрачає інші специфічні функції.

Прогресування інволютивних змін призводить до зменшення числа клубочків, до зменшення сумарної площі капілярних петель і, відповідно, фільтраційної поверхні клубочків. Клубочкова поверхня нефронів у старечій нирці порівняно з ниркою молодих людей зменшується майже на 40 %.

Кількість гіалінізованих клубочків у старечій нирці більша у чоловіків, ніж у жінок.

З віком навіть за відсутності артеріальної гіпертензії і проявів атеросклерозу прогресують склеротичні зміни внутрішньониркових судин різного калібру, переважно артеріальних, що не може не впливати на інволюцію нефрона в цілому. У великих судинах склеротичні зміни, розвиваючись переважно ексцентрично, не дуже впливають на просвіт судини. У більш дрібних артеріях (дистальні відділи приносящих артеріол клубочків) склероз і гіаліноз судинної стінки можуть значно звужувати їх просвіт, призводячи до зниження як клубочкового, так і перитубулярного кровотоку.

У різних зонах нирки наслідки зниження клубочкового кровопостачання проявляються неоднаково. У клубочках кіркової зони швидше склерозуються капілярні петлі та спустошується виносна артеріола з редукцією кровопостачання відповідного каналця. У юктагломерулярних клубочках, що перебувають в умовах кровопостачання з більш високим рівнем артеріального тиску (розподільна зона нирки), частіше виникають шунти між приносящими артеріолами та виносними. При цьому залишається відносно збереженим кровопостачання відповідних каналців, медулярний кровоток. Ефективність протиточно-множного осмоконцентруючого механізму нирок порушується, тому що саме нефрони, відповідальні за осмотичне концентрування сечі, починають одержувати недостатню кількість фільтрату. Важливе значення при цьому має також і зменшення з віком загального числа юктамедулярних нефронів.

У каналцевій частині нефрона інволютивні зміни характеризуються потовщенням базальної мембрани та наростанням дистрофічних змін у клітинах каналців. Тонка легкопроникна базальна мембрана каналців перетворюється на багат шарову із численними включеннями структуру, що вимагає більших енерговитрат для свого проникнення. Зміни у клітинах при вивченні у світловому мікроскопі мають вигляд помірно вираженої зернистої дистрофії. У міру прогресування інволютивні зміни призводять до зменшення довжини й об'єму проксимальних каналців, розвитку дивертикульозу у дистальних каналцях. У дивертикулах дистальних каналців часто накопичується бактеріальна флора.

Інтерстицій старіючої нирки, як і мезангіум, поступово накопичує колаген і глікозаміноглікани, що зумовлено порушенням синтетичної функції інтерстиціальної клітини. Накопичення цих субстанцій поступово призводить до просторового та біохімічного роз'єднання каналця й перитубулярного капіляра, виникнення так званого перитубулярного блока.

Перебудові в літньому та старечому віці піддається й юктагломерулярний апарат нирки. Гіаліноз приносящих артеріол порушує його рецепторну функцію та ренінпродукуючу здатність. Надлишкове відкладення речовини базальної мембрани й міжклітинного матриксу призводить до роз'єднання окремих його функціональних елементів, їх атрофії, перебудови ультраструктури юктагломерулярних клітин на реніндепонуючий тип обміну.

За даними гістологічного дослідження, стінка ниркової лоханки стає тонше. Слизова оболонка ниркової лоханки зменшується в товщині з $0,210 \pm 0,015$ мм (у другому зрілому віці) до $0,138 \pm 0,015$ мм (у старечому віці). М'язова оболонка ниркової лоханки в товщині практично не змінюється, проте м'язові волокна розташовані менш впорядковано (більш розволончені). У м'язовій обо-

лонці виявлені судини. Діаметр вен збільшується з $0,070 \pm 0,015$ мм до $0,240 \pm 0,015$ мм (у старечому віці).

В осіб інволютивного і старечого періодів онтогенезу чашково-мискова система піддається змінам. На фоні зменшення розмірів нирок об'єм чашково-мискової системи збільшується.

Інволютивні зміни структури старечої нирки спричиняють зниження функціональних можливостей органа, тому що при цьому порушуються практично всі процеси, що забезпечують адекватне функціонування нирки, — гемодинаміка, клубочкова фільтрація (КФ), каналцевий транспорт речовин, інкреторна функція.

Перші зрушення показників функціонального стану нирок починають виявлятися досить рано, за деяким даними, вже у 20-літньому віці. Вони нарастають із кожним наступним 5-річчям, після 35 років за більшістю показників стають вірогідними. До 60 років і більше відзначається виражена депресія показників, що визначають функцію нирок.

У старості у хвилинному об'ємі кровообігу ниркова фракція істотно знижується: з 25 % у 20-річних до 10 % у 90-річних людей. У міру збільшення віку констатується й прогресуюче зниження ниркового кровотоку (НК), що перевершує відповідне вікове зниження серцевого викиду. При цьому спостерігається виражене розходження між зниженням кортикального й юстамедулярного кровотоку. Якщо перший знижується приблизно на 40 %, то другий — тільки на 15 %, а це призводить до відносного посилення кровопостачання у медулярном шарі старечої нирки порівняно з кірковим і супроводжується вимиванням із медулярного шару його основного осмотичного градієнта — сечовини.

Паралельно зниженню НК знижуються ефективний нирковий плазматок і КФ. Остання після 40 років редукується в середньому на 0,75 мл/хв щорічно. У людей у віці 80 років і більше КФ становить у середньому 60 мл/хв проти 120 мл/хв у молодих людей. У зв'язку з цим закономірно було б очікувати у цих людей підвищення вмісту сироваткового креатиніну до верхніх меж його норми або більше. Однак цього не відбувається, тому що з віком знижується й м'язова маса, що є основним джерелом утворення креатиніну в організмі.

Для більш точного розрахунку КФ у гериатричній практиці може виявитися корисною формула, розроблена D. Cockcroft і M.N. Gault (1976): $(140 - \text{вік (у роках)}) \times \text{маса тіла (кг)} / 72 \times \text{креатинін крові (мг\%)}$ (для жінок — мінус 15 %).

Однак рівняння СКД-EPI(кр) виявилось менш упередженим і більш влучним.

Оцінка швидкості клубочкової фільтрації за формулами є задовільним тестом у літніх людей європейського походження, як і в осіб молодого віку.

Зниження кліренсу сечовини у людей віком понад 80 років до 20 мл/хв (проти 60 мл/хв у молодих людей) нерідко супроводжується підвищенням вмісту сечовини в крові, іноді значним (при лихоманках, пухлинних процесах), при низькій її добовій екскреції.

Зниження кліренсу електролітів у людей похилого віку не позначається істотно на вмісті їх у крові (лише між кількістю калію та віком простежується більш чіткий обернено пропорційний зв'язок). Це пов'язують як із рухливістю регуляторних механізмів електролітного гомеостазу, так і з деяким перерозподілом у старості пулу електролітів між рідиною й тканинами організму, зокрема з підвищенням вмісту в тканинах натрію й кальцію (із чим, зокрема, зв'язували формування старечих артропатій і артеріосклерозу) та зниженням кількості калію й магнію.

Зниження кліренсу вільної рідини, з одного боку, нерідко позначається на реакції старечого організму на водне навантаження, аж до появи ознак водної інтоксикації. З іншого боку, у старечому віці знижується здатність до збереження рідини в організмі внаслідок редукції концентраційної здатності нирок, що зумовлено порушенням протиточно-множного механізму, вимиванням сечовини з мозкового шару нирки. Однак чітка залежність зниження концентраційної здатності нирок від віку хворих проявляється лише за умови тривалої (понад 12 год) депривації.

Порушення механізмів каналцевого транспорту речовин у старечій нирці проявляється зниженням максимальної реабсорбції глюкози й максимальної секреції парааміногіпурату в середньому на 30 % до 80 років, зниженням загальної екскреції кислот.

У процесі старіння змінюються продукція ниркою реніну та, відповідно, плазмова його активність. Порушується секреторна відповідь на звичайні фактори, що стимулюють секрецію реніну, такі як ортостаз або діуретини, або, навпаки, навантаження натрієм.

Відзначається зниження секреції альдостерону й антидіуретичного гормону.

Визначальною характеристикою реактивності старечої нирки на навантаження є торпідний тип її реакції. Кінцевий, хоча в цілому й задовільний результат досягається старечою ниркою в середньому в 2 рази пізніше, ніж ниркою молодого людини. У регуляції функції нирки відзначається зниження нервової ланки й підвищення ролі гуморальної ланки зі збільшенням чутливості до адреналіну, альдактону, антидіуретичного гормону.

Стареча нирка поступово втрачає здатність як до адекватної затримки натрію при малосольовій дієті, так і до швидкої елімінації його при надлишкових навантаженнях. Остання обставина може призвести до збільшення в організмі об'єму рідини й артеріальної гіпертонії. У становленні старечої гіпертонії поряд із об'ємними механізмами мають значення

симпатична гіперактивність, підвищення вмісту норадреналіну в плазмі.

Узагальнюючи все сказане, можна сформулювати такі характеристики старечої нирки:

- артеріосклероз, гіаліноз клубочків, дистрофія канальців, склероз інтерстиція;
- підвищення ниркового судинного опору;
- зниження загального ниркового кровотоку переважно за рахунок кортикального шару при відносно збереженому медулярному;
- зниження КФ;
- зниження канальцевого транспорту речовин;
- зниження осмотичної концентрації й розведення сечі;
- порушення гормональної регуляції процесу сечоутворення.

Оскільки стареча нирка працює в умовах зменшення активно функціонуючої маси тіла й зниження напруженості метаболічних процесів, її функціональні можливості для збереження гомеостазу у звичайних умовах життя виявляються достатніми, однак екстремальні впливи, навіть відносні, легко

викликають розвиток ниркової недостатності, що підтверджує клінічний досвід.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Список літератури

1. Нефрология. Руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 2000.
2. Рациональная фармакотерапия в нефрологии. Руководство для практикующих врачей / Под ред. Н.А. Мухина и соавт. — М.: Литтерра, 2006.
3. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний / Под ред. В.А. Насоновой, Е.Л. Насонова. — М.: Литтерра, 2007.
4. Пиріг Л. Геріатричні аспекти нефрології // Мистецтво лікування. — 2006. — № 4.
5. Дворецкий Л.И., Яковлев С.В. Пожилой больной и инфекция: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 368 с.
6. Kilbride H.S., Stevens P.E., Eaglestone G. et al. Точность формул MDRD и CKD-EPI в расчете СКФ у пожилых // Поч-ки. — 2013. — № 3(05).
7. Фомин В.В., Милованов Ю.С., Милованова Л.Ю., Моисеев С.В., Мухин Н.А. Хроническая болезнь почек у пожилых: особенности диагностики и ведения // Клиническая нефрология. — 2014. — № 3. — С. 3-7.

Отримано 26.03.16 ■

Ротова С.А.

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.А. Шупика, г. Киев, Украина

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОЧКАХ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Резюме. В статье изложена динамика морфологических и функциональных изменений в почках в процессе старения человеческого организма.

Ключевые слова: инволютивные изменения, почки, пожилой возраст.

Rotova S.O.

National Medical Academy of Postgraduate Education named after P.L. Shupyk, Kyiv, Ukraine

PHYSIOLOGICAL CHANGES IN THE KIDNEYS IN PATIENTS OF ADVANCED AGE

Summary. The article presents the dynamics of morphological and functional changes in kidneys with the aging of human body.

Key words: involutional changes, kidneys, old age.