

УДК 616.62+616-089.583.29

О.Г. Попадинець

## МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ У СТІНЦІ СЕЧОВОГО МІХУРА ЩУРІВ СТАРЕЧОГО ВІКУ У ВІДПОВІДЬ НА ГОСТРУ ПОВНУ ЗАТРИМКУ ВІДТОКУ СЕЧІ

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

**Резюме.** У роботі представлено результати комплексного дослідження морфофункціонального стану стінки сечового міхура (інтраорганичних кровоносних судин, оболонки, інтрамурального вегетативного сплетення) і про- та антиоксидантної систем щурів старечого віку в різні терміни змодельованої гострої повної затримки сечі (через 12 год, одну та три доби), яке проведено на 21 щурі-самці, масою 220-260 г (сім тварин – контрольна група).

У досліджуваних структурах вже через 12 год виражені глибокі дистрофічні зміни, які прогресують до 3-ї доби із трансформацією в незворотні деструктивні порушення, що асоціює з активацією процесів пероксидації і зривом функціонування антиоксидантної системи.

**Ключові слова:** сечовий міхур, гостра інфравезикальна обструкція.

**Вступ.** Одне з центральних місць в урології посідає проблема порушень уродинаміки, що зумовлено значною поширеністю і розмаїттям причин (стриктури і клапани сечівника, гіпертрофія сім'яного горбика, склероз і контрактура шийки сечового міхура, гіперпластичні процеси в передміхуровій залозі, які викликають евакуаторну неспроможність сечових шляхів [2]. Спільним, що об'єднує ці далеко не всі перераховані захворювання, є підвищення уретрального опору, який супроводжується структурно-функціональною перебудовою. Існує залежність між ступенем порушення уродинаміки і активністю пієлонефриту, гідронефрозу з розвитком ниркової недостатності [4]. Однак, якщо дослідженням сечового міхура при тривалих хронічних обструктивних станах присвячено велику кількість публікацій, проблема гострої повної затримки сечі залишилася без належної уваги, в той час як цей стан виникає досить часто і потребує ургентних втручань.

**Мета дослідження.** Прослідкувати на мікро-, ультраструктурному рівнях закономірності розвитку морфологічних змін у стінці сечового міхура при змодельованій гострій повній інфравезикальній обструкції в динаміці (через 12 год, одну і три доби) та дослідити про- і антиоксидантні системи за даних умов.

**Матеріал і методи.** Для досягнення поставленої мети використано 28 білих безпородних щурів-самців старечого віку масою 220-260 г. Піддослідних тварин розподілили на дві групи: експериментальну (21) і контрольну (7). До і після експерименту тварин обох груп утримували в нормальних умовах віварію на повноцінному харчуванні без обмежень у питній воді. Тваринам експериментальної групи внутрішньом'язово в задню кінцівку вводили 2 % розчин тіопенталу натрію в дозі 25 мг/кг. В асептичних умовах проводили нижню середню лапаротомію і шовковою лігатурою перев'язували проксимальну частину уретри (біля основи вентральних і дорсальних часток передміхурової залози). Евтаназію здійснювали шляхом передозування ефірного наркозу. Забір матеріалу проводили через 12 год,

одну і три доби після перев'язки. Застосовано тонку ін'єкцію ефірно-хлороформною сумішшю паризької синьої, гістологічної, імуногістохімічної, електронномікроскопічної методи та біохімічне дослідження показників про- і антиоксидантної систем.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Через 12 годин при інфравезикальній обструкції сечовий міхур розтягнений мутним висівкоподібним вмістом, після евакуації якого зовсім не спадається. У прохідному світлі помітні точкові крововиливи у всіх його анатомічних частинах. Ін'єкційне дослідження ангіоархітекtonіки неможливе, супроводжується екстравазатами паризької синьої. При світлооптичному дослідженні артерій і вен у них виявляються деструктивні зміни. Їх просвіт деформований, виповнений форменими елементами та десквамованим ендотелієм. Гладенькі міоцити середньої оболонки пролабують через дефекти внутрішньої еластичної мембрани. Адвентиція розволоknена. Імбібіція кров'ю стінки судин та паравазальних тканин. Тут же масивна макрофагально-лейкоцитарна інфільтрація. Уротелій десквамований, нашарування цього клітинного детриту із лейкоцитами спостерігається на деструктурованій, а подекуди і зруйнованій, базальній мембрані. Уся слизова густо інфільтрована макрофагами і лейкоцитами, нашаруваннями фібрину. Пучки гладеньких міоцитів середньої оболонки деформовані, оточені набряклими і фрагментованими сполучнотканинними волокнами, просякнуті кров'ю. Виражені геморагії і в адвентиції. Імуногістохімічна ідентифікація синаптофізинпозитивних терміналей свідчить про їх деградацію. Субмікроскопічне дослідження складових інтрамурального вегетативного сплетення демонструє виражені деструктивні зміни: тотальна деструкція усіх внутрішньоклітинних органел, мембранних і немембранних структур. Ядра нервових клітин пікнотичні, їх ядерна оболонка із множинними вогнищами лізису. Такі виражені морфологічні зміни асоціюють із біохімічними показниками. У тварин цієї вікової групи істотно активується перекисне окис-

нення ліпідів: малоновий альдегід (МА) підвищився на 80,3 % порівняно з нормою. Глутатіонпероксидаза (ГП) зросла на 37,5 %, а глутатіонредуктаза (ГР) – на 12,2 %.

На першу добу експерименту сечовий міхур дуже розтягнений мутним вмістом. У стінці помітні зливні крововиливи. У просвіті судин стаз крові з явищами тромбоутворення. Гістоструктура їх значно порушена. У багатьох ділянках аневризмоподібних вип'ячувань вен помітні перфорації. Немає чіткості візуалізації оболонок артерій. Ультраструктурне їх дослідження свідчить про деструкцію мембран ендоплазматичної сітки, апарату Гольджі, мітохондрій і їх крист. Ядра деформовані. Є порушення цілісності базальної мембрани. У слизовій оболонці спостерігаються некробіотичні зміни уротелію, що супроводжується його десквамацією та лейкоцитарною інфільтрацією. Волокна набрякли, деформовані, виявляються також і фрагменти зруйнованих волокон. У м'язовій оболонці виражений набряк, явища деструкції. Синаптофізинпозитивні терміналі диференціюються тяжко, з ознаками руйнування. Субмікроскопічне дослідження вегетативного сплетення свідчить про каріопікноз та каріолізис ядер, фрагментацію і вакуолізацію внутрішньоклітинних органел. За біохімічними даними значно зросли показники перекисного окиснення ліпідів і окиснювальної модифікації білків, а маркери антиоксидантного захисту зменшилися порівняно з нормою: ГП – на 12,5 %, ГР – на 2,4 %.

На третю добу інфравезикальна обструкція призводить до некротичних змін у стінці сечового міхура, який стає розтягненим, деформованим, темного кольору. Під час екстирпації в його різних анатомічних частинах спостерігаються множинні перфорації, через які виділяється тягучий гнійний вміст. У кровоносних судинах повнокров'я, стаз, множинні вогнища крововиливів та геморагічного просякання усєї товщі стінки сечового міхура. Диференціація оболонок затруднена. Тотальна інфільтрація макрофагами та лейкоцитами. Масивна десквамація уротелію, обширні ділянки руйнування базальної мембрани. Сполучнотканинні волокна фрагментовані та деформовані. М'язова оболонка деструктована, розшарована крововиливами, детритом некротизованих м'язових пучків і зруйнованих сполучнотканинних елементів. Все це знаходиться в оточенні макрофагів. Ультраструктурне дослідження свідчить про виражені деструктивні зміни в стінці сечового міхура. Імуногістохімічна ідентифікація синаптофізинпозитивних терміналей показала їх деградацію. Субмікроскопічно у складі інтрамурального вегетативного сплетення виявляється руйнування. За результатами біохімічних досліджень усі маркери перекисного окиснення ліпідів і окиснювальної модифікації білків продовжують наростати, а антиоксидантна система не функціонує: рівень ГП знизився на 25,0 % порівняно з нормою, а ГР – на 9,8 %.

При гострій повній затримці сечі виникають причинно-наслідкові зміни, які, нашаровуючись одні на одних, посилюють пошкодження. Так, розтяг стінки сечового міхура за неможливості його спорожнення призводить до розладу прохідності кровоносних судин, що зумовлює ішемічну гіпоксію і відповідно активацію процесів пероксидації. Це вже викликає гістотоксичну гіпоксію внаслідок зміни фізико-хімічних особливостей клітинних мембран, набрякових змін [3]. У результаті порушень інтраорганної гемодинаміки розвивається стресорна реакція, а прямий катехоламіновий вплив посилює скорочення детрузора [5], яке є енергозалежним і тому швидко виснажує АТФ, ще більше поглиблюючи гіпоксію. Окрім того, потужним агресором є застійна сеча, в якій невпинно зростає концентрація сечовини. Тому дистрофічні зміни уротелію, які спочатку були результатом ішемічно-гіпоксичних процесів, зумовлюються вже і безпосереднім токсичним впливом сечовини, що й призводить до його деструкції із десквамацією. Втрата бар'єрної функції уротелію прискорює розвиток деструктивно-некротичних змін в усіх структурних компонентах стінки сечового міхура, що ми й спостерігали на 3-ю добу експерименту. Таким чином, якщо при частковому порушенні відтоку сечі в сечовому міхурі відбуваються компенсаторно-приспосувальні явища, які в подальшому все ж таки завершуються декомпенсацією [1], то при гострій повній затримці сечі дуже швидко прогресують катаболічні процеси.

### Висновки

1. При гострій повній затримці сечі в стінці сечового міхура уже через 12 годин виявляються глибокі дистрофічні зміни і активація процесів пероксидації.

2. На першу добу відбуваються деструктивні процеси та виражені метаболічні порушення.

3. На третю добу яскраво виражені деструктивні зміни та вільнорадикальний дисбаланс.

4. Гостре порушення відтоку сечі викликає істотно виражені морфофункціональні зміни і зі збільшенням тривалості інфравезикальної обструкції посилюється їх незворотність.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи динаміку розвитку структурних порушень у стінці сечового міхура за даних умов, перспективним є дослідження і пошук оптимальних шляхів і методів надання допомоги, враховуючи акцидентальні ситуації.

### Література

1. Вітрук Ю.В. Гістологічні зміни в стінці сечового міхура при хронічній затримці сечі, спричиненій доброякісною гіперплазією передміхурової залози / Ю.В. Вітрук, А.М. Романенко // Урологія. – 2008. – № 1-4. – С. 47-52.
2. Возіанов О.Ф. Урологія / О.Ф. Возіанов, О.В. Люлько. – Дніпропетровськ: РВА «Дніпро-VAL», 2002. – 830 с.

3. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении интерстициального цистита / Д.Ю. Пушкарь, А.В. Зайцев, А.П. Гавриленко [и др.] // Урология. – 2010. – № 1. – С. 22-24.
4. Зайцев В.І. Порівняльний аналіз взаємозв'язку між клінічними проявами та ступенем міхуро-сечовідного рефлюксу в аспекті оцінки ефективності лікування хворих / В.І. Зайцев, В.О. Пирогов, С.В. Нікітаєв // Вісн. наук. досліджень. – 2003. – № 2. – С. 11-13.
5. Переверзев А.С. Диагностические и лечебные аспекты синдрома гиперактивного мочевого пузыря / А.С. Переверзев // Междунар. мед. ж. – 2007. – № 2. – С. 105-109.

### МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СТЕНКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КРЫС СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В ОТВЕТ НА ОСТРУЮ ПОЛНУЮ ЗАДЕРЖКУ ОТТОКА МОЧИ

*О.Г. Попадинец*

**Резюме.** В работе представлены результаты комплексного исследования морфофункционального состояния стенки мочевого пузыря (интраорганных кровеносных сосудов, оболочек, интрамурального вегетативного сплетения), а также про- и антиоксидантной систем крыс старческого возраста в разные сроки смоделированной острой полной задержки мочи (через 12 часов, 1 и 3 сутки), которое проведено на 21 крысах-самцах, массой 220-260 г (7 животных – контрольная группа). В исследуемых структурах уже через 12 часов выражены глубокие дистрофические изменения, которые прогрессируют к третьим суткам из трансформацией в необратимые деструктивные нарушения, что ассоциирует из активацией процессов пероксидации и срывом функционирования антиоксидантных систем.

**Ключевые слова:** мочевой пузырь, острая инфравезикальная обструкция.

### MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN THE URINARY BLADDER WALL OF RATS OF SENILE AGE IN RESPONSE TO ACUTE COMPLETE RETENTION OF URINE OUTFLOW

*О.Н. Popadynets*

**Abstract.** The paper deals with the results of a complex research of the morphofunctional condition of the wall of the urinary bladder (intraorganic blood vessels, membranes, intramural vegetative plexus) and the pro- and antioxidant systems of rats of old age during different terms of simulated acute retention of urine (in 12 hours, 1 and 3 24-hour periods) which was performed on 21 male rats, weighing 220-260 g (7 animals – the control group). Marked deep dystrophic changes are observed in the structure under study already in 12 hours, they progressed up to the 3<sup>d</sup> circadian period with a transformation into irreversible destructive disturbances that is associated with an activation of peroxidation processes and an upset of the functioning of the antioxidant system.

**Key words:** urinary bladder, acute infravesical obstruction.

SHEE “National Medical University” (Ivano-Frankivs’k)

Рецензент – проф. Ю.Є. Роговий

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 2 (62). – P. 105-107

Надійшла до редакції 19.03.2012 року