

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТІНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА ПРИ ГОСТРІЙ ЗАТРИМЦІ СЕЧІ В УМОВАХ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОЇ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

ОСОБЛИВОСТІ РЕМОДЕЛЮВАННЯ СТІНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА ПРИ ГОСТРІЙ ЗАТРИМЦІ СЕЧІ В УМОВАХ ПОСТРЕЗЕКЦІЙНОЇ ЛЕГЕНЕВОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ – В експерименті вивчено особливості ремоделювання стінки сечового міхура при гострій затримці сечі в умовах пострезекційної легеневої гіпертензії. Встановлено, що пострезекційна артеріальна легенева гіпертензія суттєво ускладнювала перебіг гострої затримки сечі, призводила до виражених патоморфологічних змін сечового міхура на всіх рівнях його структурної організації. При дводобовій гострій затримці сечі відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів дорівнював $(12,70 \pm 0,21) \%$ в умовах пострезекційної легеневої гіпертензії – $(35,70 \pm 0,24) \%$, а клітинна щільність інфільтрату – відповідно $(3356,3 \pm 36,0)$ і $(3590,6 \pm 33,6) \%$.

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СТЕНКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ОСТРОЙ ЗАДЕРЖКЕ МОЧИ В УСЛОВИЯХ ПОСТРЕЗЕКЦИОННОЙ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ – В эксперименте изучены особенности ремоделирования стенки мочевого пузыря при острой задержке мочи в условиях пострезекционной легочной гипертензии. Установлено, что пострезекционная артериальная легочная гипертензия существенно осложняла течение острой задержки мочи, приводила к выраженным патоморфологическим изменениям мочевого пузыря на всех уровнях его структурной организации. При двухсуточной острой задержке мочи относительный объем поврежденных эпителиоцитов составлял $(12,70 \pm 0,21) \%$ в условиях пострезекционной легочной гипертензии – $(35,70 \pm 0,24) \%$, а клеточная плотность инфильтрата – соответственно $(3356,3 \pm 36,0)$ и $(3590,6 \pm 33,6) \%$.

FEATURES OF REMODELING OF BLADDER-WALL WITH ACUTE URINARY RETENTION UNDER POSTRESECTION'S PULMONARY HYPERTENSION – It's studied features of remodeling of bladder-wall with acute urinary retention under postresection's pulmonary hypertension in the experiment. It's found that postresection's pulmonary hypertension significantly complicated the course of acute urinary retention and caused to expressed pathological changes of the bladder at all levels of it's structural organization. Comparative volume of damaged epitheliocytes summed $(12.70 \pm 0.21) \%$ in two days of acute urinary retention. Comparative volume of damaged endotheliocytes summed $(35.70 \pm 0.24) \%$ in conditions of postresection's pulmonary hypertension. Cell density of infiltration summed respectively (3356.3 ± 36.0) and $(3590.6 \pm 33.6) \%$.

Ключові слова: сечовий міхур, вік, морфометрія, легенева гіпертензія.

Ключевые слова: мочевой пузырь, возраст, морфометрия, легочная гипертензия.

Key words: bladder, age, morphometry, pulmonary hypertension.

ВСТУП Гостра затримка сечі нерідко зустрічається в лікарській практиці й характеризується значною поширеністю та різноманітністю причин її виникнення. Клініцисти не завжди задоволені результатами корекції даного патологічного стану. Структура та функція сечового міхура реагують на зміни гемодинаміки (артеріальна гіпертензія, венозне повнокров'я). Разом із тим, структурно-функціональні зміни вказаного органа досліджені при даній патології не достатньо. Залишаються не з'ясованими структурні зміни сечового міхура при артеріальній гіпертензії в малому колі кровообігу, частота якої зростає в останній час [2, 3, 8].

Сьогодні науковці все ширше застосовують морфометричні методи дослідження, які дозволяють отримати кількісні характеристики фізіологічних та патологічних процесів і логічно інтерпретувати їх [1].

Метою даної роботи стало вивчення особливостей ремоделювання стінки сечового міхура у дослідних тварин при гострій затримці сечі в умовах експериментальної пострезекційної легеневої артеріальної гіпертензії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Комплексом морфологічних методів досліджено сечовий міхур 26 свиней-самців в'єтнамської породи, яких поділили на три групи. Перша група включала 14 статевозрілих інтактних тварин віком 5–6 місяців, другу групу становили 6 тварин аналогічного віку на другу добу гострої затримки сечі, третю – 6 свиней віком 5–6 місяців з дводобовою гострою затримкою сечі та пострезекційною легеневою гіпертензією. Тварин утримували на стандартному раціоні віварію. Усі маніпуляції та евтаназію свиней-самців в'єтнамської породи проводили з дотриманням основних принципів роботи з експериментальними тваринами відповідно до положення Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986 р.). Гостру затримку сечі моделювали кліпуванням простатичної частини уретри під лапароскопічним контролем. Пострезекційну легенева гіпертензію моделювали шляхом виконання у дослідних тварин правобічної пульмонектомії. Операції проводили в умовах тіопентал-натрієвого наркозу з дотриманням правил асептики та антисептики. Евтаназію дослідних тварин здійснювали кровопусканням в умовах тіопентал-натрієвого наркозу.

Сечовий міхур у дослідних тварин забирали на другу добу експерименту. Орган фіксували 10 % нейтральним розчином формаліну протягом 2–3 тижнів з триразовою зміною фіксуючого розчину. Після вказаної фіксації вирізали шматочки сечового міхура з передньої стінки його тіла, матеріал відмивали у проточній воді, зневоднювали у зростаючих концентраціях розчинів етилового спирту та поміщали у парафін. Депарафінізовані мікротомні зрізи товщиною 5–7 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за ван Гізон, за методами Маллорі, Вейгерта. Морфометрично на гістологічних препаратах досліджуваного органа визначали товщину слизової, м'язової, адвентиційної оболонки та підслизової основи, підслизово-слизовий, підслизово-м'язовий індекси, висоту покривних епітеліоцитів, діаметр ядер епітеліоцитів, ядерно-цитоплазматичні відношення в цих клітинах, відносний об'єм уражених епітеліоцитів, клітинну щільність інфільтрату на 1 мм² тканини та стромально-міоцитарні відношення у м'язовій оболонці. Обробки результатів виконано у відділі системних статистичних досліджень ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського”.

ського” у програмному пакеті “STATISTIKA” з використанням критерію Стюдента. Різницю порівнювальними параметрами визначали за критерієм Манна–Уїтні [1, 4].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Отримані морфометричні параметри сечового міхура 5–6-місячних свиней при перебігу дводобової гострої затримки сечі в умовах пострезекційної легеневої артеріальної гіпертензії показано в таблиці 1. Усестороннім аналізом представлених даних виявлено, що морфометричні параметри стінки сечового міхура при перебігу дводобової гострої затримки сечі в умовах артеріальної легеневої гіпертензії суттєво змінювалися.

У змодельованих експериментальних умовах товщина слизової оболонки статистично достовірно ($p < 0,001$) виявилася зменшеною на 60,8 %, порівняно з аналогічним контрольним показником, і на 13,8 % порівняно з другою групою спостережень. Товщина м'язової оболонки у даних експериментальних умовах з високим ступенем достовірності ($p < 0,001$) знизилася на 45,9 % при дводобовій гострій затримці сечі, а при перебігу вказаної патології в умовах пострезекційної легеневої гіпертензії – на 48,3 % порівняно з контролем. Товщина підслизової основи при цьому виявилася відповідно зменшеною на 48,7 та 50,4 %, а аналогічний параметр адвентиції – на 43,2 та 39,6 %.

У змодельованих патологічних умовах виражено змінювалися показники, що відображали співвідношення між оболонками стінки сечового міхура. Так, підслизово-слизовий індекс у другій групі спостережень збільшився з $0,950 \pm 0,015$ до $1,07 \pm 0,02$. Наведені морфометричні показники статистично достовірно відрізнялися ($p < 0,01$) між собою і останній показник перевищував попередній на 12,6 %, а у третій групі спостережень – на 26,3 %. Необхідно зазначити, що підслизово-м'язовий індекс при цьому відповідно статистично достовірно ($p < 0,01$) зменшився на 7,8 та 6,7 %. Наведені зміни досліджуваних морфологічних параметрів свідчили, що змодельована патологія призводить до порушення співвідношень між просторовими характеристиками оболонок стінки сечового міхура, яке більш вираженим виявилось у третій групі спостережень. Відомо, що виявлена структурна перебудова (ремоделювання) оболо-

нок стінки досліджуваного органа під впливом патологічних факторів може призводити до дисфункції органа [5, 6].

При перебігу гострої затримки сечі в умовах пострезекційної легеневої артеріальної гіпертензії структурної перебудови зазнавали також епітеліоцити слизової оболонки сечового міхура. Так, при дводобовій гострій затримці сечі 5–6-місячних свиней висота вказаних клітин достовірно ($p < 0,01$) зменшилася на 7,1 %, а при перебігу змодельованої патології в умовах легеневої гіпертензії на 16,5 %, порівняно з контрольними величинами, діаметр ядра при цьому знизився відповідно на 2,7 та 10,7 %. Нерівномірні, диспропорційні зміни просторових характеристик ядра та цитоплазми епітеліоцитів слизової оболонки сечового міхура при гострій затримці сечі та легеневої гіпертензії призводили до порушень ядерно-цитоплазматичних відношень у досліджуваних клітинах. При цьому в третій групі спостережень вказаний морфометричний параметр дорівнював $0,252 \pm 0,004$ і перевищував аналогічний контрольний показник на 14,5 %, а у другій групі спостережень – на 9,8 %. Виявлені зміни досліджуваного морфометричного параметра свідчили про виражене порушення клітинного структурного гомеостазу [6]. Стромально-міоцитарні відношення у м'язовій оболонці непошкодженого сечового міхура становили $0,112 \pm 0,001$, а при дводобовій гострій затримці сечі – $0,123 \pm 0,002$, тобто статистично достовірно ($p < 0,05$) зросли на 9,8 %. При перебігу гострої затримки сечі в умовах пострезекційної легеневої гіпертензії даний морфометричний параметр виявився збільшеним на 21,4 %. Дане зростання стромально-міоцитарних відношень у м'язовій оболонці можна пояснити вираженим набряком, розволокненням та дезорганізацією стромальних структур, що спостерігалось при гістологічному дослідженні мікропрепаратів стінки сечового міхура. Клітинна щільність інфільтрату в стінці досліджуваного органа в умовах даного експерименту також виражено змінювалася. Так, при гострій дводобовій затримці сечі даний морфометричний показник статистично достовірно зріс на 10,3 %, а при перебігу гострої затримки сечі в умовах легеневої гіпертензії – на 18 % порівняно з контрольною величиною. Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів слизової оболонки сечового міхура на другу добу гострої затримки сечі виявився з високим ступенем достовірності

Таблиця 1. Морфометрична характеристика стінки сечового міхура 5–6-місячних свиней в'єтнамської породи при дводобовій гострій затримці сечі та пострезекційній артеріальній легеневої гіпертензії ($M \pm m$)

Показник	Група спостереження		
	перша	друга	третя
Товщина слизової оболонки, мкм	$280,5 \pm 7,2$	$127,4 \pm 3,3^{***}$	$109,8 \pm 3,0^{***}$
Товщина підслизової основи, мкм	$266,2 \pm 3,6$	$136,3 \pm 3,6^{***}$	$131,8 \pm 3,3^{***}$
Товщина м'язової оболонки, мкм	$1020,6 \pm 21,3$	$551,7 \pm 9,3^{***}$	$527,2 \pm 7,2^{***}$
Товщина адвентиції, мкм	$64,1 \pm 1,2$	$36,4 \pm 0,72^{***}$	$38,7 \pm 0,69^{***}$
Підслизово-слизовий індекс	$0,950 \pm 0,015$	$1,07 \pm 0,02^{**}$	$1,20 \pm 0,03^{***}$
Підслизово-м'язовий індекс	$0,268 \pm 0,003$	$0,247 \pm 0,002^{**}$	$0,250 \pm 0,003^{**}$
Висота епітеліоцитів, мкм	$12,70 \pm 0,15$	$11,80 \pm 0,12^{**}$	$10,60 \pm 0,12^{***}$
Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	$5,96 \pm 0,08$	$5,80 \pm 0,05$	$5,32 \pm 0,06^{**}$
Ядерно-цитоплазматичні відношення в епітеліоцитах	$0,220 \pm 0,006$	$0,241 \pm 0,003^*$	$0,252 \pm 0,004^{**}$
Стромально-міоцитарні відношення у м'язовій оболонці	$0,112 \pm 0,001$	$0,123 \pm 0,002^*$	$0,136 \pm 0,003^{***}$
Клітинна щільність інфільтрату на 1 мм^2	$3042,8 \pm 33,6$	$3356,3 \pm 36,0^{**}$	$3590,6 \pm 33,6$
Відносний об'єм пошкоджених епітеліоцитів (%)	$2,30 \pm 0,06$	$12,70 \pm 0,21^{***}$	$35,70 \pm 0,24^{***}$

Примітки: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

($p < 0,001$) збільшеним у 5,5 раза, а в третій групі спостережень – у 15,5 раза. Наведені та проаналізовані параметри свідчать, що найвираженіше вони виявилися зміненими при перебігу гострої затримки сечі в умовах пострезекційної легеневої артеріальної гіпертензії. Наведене підтверджувалося також світлооптичним вивченням мікропрепаратів стінки сечового міхура. При гострій затримці сечі у стінці сечового міхура виявлялися судинні розлади, дистрофічні, некробіотичні зміни епітеліоцитів, стромальних структур, а також інфільтративні процеси. Перераховані явища більш вираженими виявилися у третій групі спостережень, тобто при перебігу гострої затримки сечі в умовах пострезекційної легеневої артеріальної гіпертензії.

ВИСНОВОК Отримані результати проведеного дослідження вказують, що гостра затримка сечі призводить до вираженого ремоделювання структур стінки сечового міхура. Виявлені зміни підслизово-слизового, підслизово-м'язового індексів, істотне зростання кількості пошкоджених епітеліоцитів і стромально-міоцитарних відношень у м'язовій оболонці свідчать про порушення структурного гомеостазу на всіх рівнях досліджуваного органа. Виявлені морфологічні зміни структур сечового міхура домінували у дослідних тварин з пострезекційною легеневою гіпертензією.

Перспективи подальших досліджень Виявлені структурні зміни стінки сечового міхура потребують подальшого вивчення з врахуванням їх при діагностиці, профілактиці та корекції досліджуваної патології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Автандилов Г. Г. Основы количественной патологической анатомии / Г. Г. Автандилов. – М. : Медицина, 2002. – 240 с.
2. Гаврисюк В. К. Хронические легочное сердце / В. К. Гаврисюк, Н. Е. Моногарова // Новости медицины и фармации. – 2008. – № 256. – С. 29–31.
3. Коноплева Л. Ф. Легочная гипертензия / Л. Ф. Коноплева // Therapia. Український медичний вісник. – 2011. – №12. – С. 15–24.
4. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 410.
5. Пасечников С. П. Лікування гострої затримки сечі, обумовленої доброякісною гіперплазією передміхурової залози / С. П. Пасечников, Я. М. Клименко // Медицинские аспекты здоровья мужчины. – 2012. – № 2. – С. 5–9.
6. Попадинець О. Г. Вікові особливості структурних перетворень у стінці сечового міхура / О. Г. Попадинець // Світ медицини та біології. – 2012. – № 2. – С. 133–138.
7. Саркисов Д. С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций / Д. С. Саркисов. – М. : Медицина, 1997. – 448 с.
8. Сиренко Ю. И. Легочная гипертензия. Часть I. Классификация. Патогенез. Клиника. Диагностика / Ю. И. Сиренко // Артериальная гипертензия. – 2009. – № 2 (4). – С. 7–13.

Отримано 12.02.15