

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

© **О. Г. Попадинець**

*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 різного віку (нестатевозрілих, статевозрілих і старечого віку) в умовах змодельованої гострої повної затримки сечі (через 12 годин), яке проведено на 21 щурі-самці масою 120–150 г, 160–180 г та 220–260 г відповідно (7 тварин – контрольна група). У досліджуваних структурах тварин першої та третьої вікової груп вже через 12 год виражені глибокі дистрофічні зміни, а у статевозрілих помітні реактивні процеси, що асоціює із активацією пероксидації і функціонуванням антиоксидантної системи.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** сечовий міхур, гостра інфравезикальна обструкція.

**Вступ.** Одне з центральних місць в урології займає 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 залишилась без належної уваги, в той час як цей стан виникає досить часто і потребує ургентних втручань.

**Метою нашої роботи** було прослідкувати на мікро-, ультраструктурному рівнях закономірності розвитку морфологічних змін у стінці сечового міхура через 12 годин змодельованої гострої повної інфравезикальної обструкції у щурів різних вікових груп та дослідити про- і антиоксидантні системи в цей період.

**Матеріали та методи дослідження.** Для досягнення поставленої мети було використано 28 білих безпородних щурів-самців нестатевозрілого, статевозрілого та старечого віку масою 120–150 г, 160–180 г та 220–260 г відповідно. Піддослідних тварин розділили 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 у задню кінцівку вводили 2 % розчин тіопенталу натрію у дозі 25 мг/кг. В асептичних умовах проводили нижню середин-

ну 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 годин після перев'язки. Застосовано тонку ін'єкцію ефірно-хлороформною сумішшю паризької синьої, гістологічні, імуногістохімічний, електронномікроскопічний методи та біохімічне дослідження показників про- і антиоксидантної систем.

**Результати й обговорення.** У нестатевозрілих щурів через 12 годин в умовах змодельованої інфравезикальної блокади відтоку сечі сечовий міхур розтягнений, заповнений прозорим вмістом. Ін'єкування його судин ускладнене, супроводжується подекуди просяканням паризької синьої в навколишню тканину. У результаті судинний малюнок в усіх оболонках деформований, відрізняється від контролю. Гістоструктура стінки артерій і вен змінена. У артеріях ядра клітин ендотелію слабо забарвлені, цитоплазма світла, вакуолізована. Внутрішня еластична мембрана нерівномірно звивиста. Ядра і саркоплазма гладких міоцитів теж просвітлені. Ультраструктурне дослідження підтверджує набряково-дистрофічні зміни, а подекуди і деструктивні. Так, ядра ендотеліоцитів деформовані, ядерна оболонка інвагінована, під нею розмістилися грудочки хроматину. Різко розширені і вакуолізовані мембранні органели. У набряклих мітохондріях редувані кристи. Базальна мембрана нерівномірно потовщена. У просвіті складж формених елементів. Венозна стінка стоншена, із множинними аневрислоподібними випинаннями. Складчастість слизової оболонки зменшена, однак, яскраво виражений набряк. Світлооптично уротелій стоншений, багато ділянок його десквамації. Ультраструктурно – ознаки балонної дистрофії, оскільки усі мембранні органели розширені, вакуолізовані, множинні пухирці оточують деформоване ядро із конденсованим хроматином. Базальна мембрана

розшарована. У власній пластинці слизової оболонки і підслизовій основі виражений набряк, паравазальні запальноклітинні інфільтрати, крововиливи. Такі ж явища спостерігаються у м'язовій і адвентиційній оболонках. Пучки гладких міоцитів середньої оболонки розтягнені, деформовані, оточені геморагічними екстравазатами. У саркоплазмі гладких міоцитів розширені і деструктуровані елементи ендоплазматичної сітки. Апарат Гольджі складається із множинних пухирців. Мітохондрії округлі, набряклі, помітна дезінтеграція і розпад крист. Міофіламенти виявляються фрагментарно. Синаптофізинпозитивні терміналі зруйновані. Субмікроскопічне дослідження інтрамурального нервового сплетення свідчить про дистрофічно-деструктивні зміни. Так, мембранні органели синтетичного апарату нервових клітин вакуолізовані, мітохондрії із зруйнованими кристами. Мікротрубочки і нейрофіламенти тяжко візуалізуються. Такі виражені структурні зміни асоціюють із активацією перекисного окиснення ліпідів (рівень малонового діальдегіду (МДА) збільшився на 48,0 %) та ендогенної інтоксикації (нуклеопротейіновий (СМП254) і протеїновий (СМП280) компоненти середньомолекулярних пептидів зросли на 72,7 % і 82,9 % відповідно). При цьому рівень глутатіонпероксидази (ГП) підвищився тільки на 12,5 % у порівнянні з нормою, а глутатіонредуктази (ГР) – на 35,3 %, що ми трактуємо як компенсаторний прояв для генерації відновленого глутатіону, однак цього недостатньо для зменшення радикалоутворення, спровокованого розтягом стінки сечового міхура.

У статевозрілих щурів ін'єкційний судинний малюнок в оболонках стінки сечового міхура практично не відрізняється від контролю. Однак при дослідженні гістоструктури стінки артеріальної та венозної ланок помітні зміни. Так, у артеріях порушена складчастість внутрішньої еластичної мембрани, на верхівках якої знаходяться світлорожево забарвлені ендотеліоцити із базофільними ядрами, зміщеними апікально. Саркоплазма гладких міоцитів середньої оболонки також просвітлена, ядра слабо візуалізуються. Стінка вен стоншена, місцями з аневризмоподібними випинаннями. При ультраструктурному дослідженні гемокапілярів спостерігаються хвилясті контури люменальної поверхні ендотеліоцитів. Їх цитоплазма набуває низької електронної щільності, оскільки складові компоненти ендоплазматичної сітки і апарату Гольджі розширені; мітохондрії округлені, з нечіткими кристами. Під ядерною оболонкою із численними інвагінаціями сконцентровані гранули хроматину. Рельєфність слизової оболонки згладжена в результаті розтягу стінки. Помітне просвітлення цитоплазми уротелію. Субмікроскопічно виявляється його набряк. Так, мембранні органели розширені, розсіяні по цитоплазмі, оточуючи ядро. Ядерна

оболонка утворює вп'ячування. У власній пластинці слизової оболонки та підслизовій основі набряк, паравазальне скупчення мастоцитів, лімфоцитів. Пучки гладких міоцитів середньої оболонки розтягнуті. При електронномікроскопічному дослідженні їх ядра невеликі, деформовані. Мембрани цистерн і каналців ендоплазматичної сітки фрагментовані. Апарат Гольджі складається із сплюснених пухирців. Мітохондрії невеликі, їх кристи зруйновані. Міофіламенти розміщені компактно. Синаптофізинпозитивні терміналі важко візуалізуються поблизу судин та гладких міоцитів, оскільки втрачають притаманну їм структурованість. У складових інтрамуральних гангліїв теж виявляються набрякові зміни. Біохімічним маркером таких морфологічних процесів у стінці сечового міхура є зростання протеїнового компонента середньомолекулярних пептидів (СМП280) на 44,7 % відносно показника норми, що свідчить про виражений протеоліз білків. Рівень пероксидації ліпідів невисокий (малоновий діальдегід (МДА) збільшився на 4,9 %, дієнові кон'югати (ДК) – на 1,2 %), проте на 61,1 % і 11,4 % зросли показники антиоксидантного захисту – глутатіонпероксидази (ГП) і глутатіонредуктази (ГР) відповідно.

У щурів старечого віку 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 ангіоархітектоники неможливе, супроводжується екстравазатами паризької синьої. При світлооптичному дослідженні артерій і вен в них виявляються деструктивні зміни. Їх просвіт деформований, виповнений форменими елементами та десквамованим ендотелієм. Гладкі міоцити середньої оболонки пролабують через дефекти внутрішньої еластичної мембрани. Адвентиція розволонена. 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 гладких міоцитів середньої оболонки деформовані, оточені набряклими і фрагментованими сполучнотканинними волокнами, просіяні 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

підкритичні, їх ядерна оболонка із множинними вогнищами лізису. Такі виражені морфологічні зміни асоціюють із біохімічними показниками. У тварин цієї вікової групи різко активується переокиснення ліпідів: малоновий діальдегід (МДА) підвищився на 80,3 % у порівнянні з нормою. Глутатіонпероксидаза (ГП) зросла на 37,5 %, а глутатіонредуктаза (ГР) – на 12,2 %.

При гострій повній затримці сечі виникають причинно-наслідкові зміни, які, нашаровуючись одні на одних, посилюють пошкодження. Так, розтяг стінки сечового міхура при 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 особливо виражено у нестатевозрілих щурів і тварин старечого віку. Таким чином, якщо при частковому порушенні відтоку сечі у сечовому міхурі відбуваються компенсаторно-приспосувальні явища, які в подальшому все ж таки завершуються декомпенсацією [1], то при гострій повній затримці сечовипускання дуже швидко прогресують каталічні процеси.

**Висновок.** При гострій повній затримці сечі у стінці сечового міхура нестатевозрілих щурів та тварин старечого віку уже через 12 годин виявляються глибокі дистрофічні зміни і відбувається активація процесів пероксидації, у той час як у статевозрілих тварин виражені реактивні зміни та найнижчі показники переокиснення ліпідів і окислювальної модифікації білків.

**Перспективи подальших досліджень.** Враховуючи таку динаміку і вікову специфіку розвитку структурних порушень у стінці сечового міхура за даних умов, перспективним є дослідження змін, що відбуватимуться у подальшому, із збільшенням тривалості інфравезикальної обструкції.

#### 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. Пушкар, 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 міхурово-сечовидного рефлюксу в аспекті оцінки ефективності лікування хворих / В. І. Зайцев, В. О. Пирогов, С. В. Нікітаєв // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 2. – С. 11–13.
5. Переверзев А. С. Диагностические и лечебные аспекты синдрома гиперактивного мочевого пузыря / А. С. Переверзев // Международный медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 105–109.

## MORPHOFUNCTIONAL CHANGES IN URINARY BLADDER WALL RATS OF DIFFERENT AGE IN RESPONSE TO ACUTE FULL RETENTION OF URINE OUTFLOW

©О. Н. Popadynets

*SHEI «Ivano-Frankivsk National Medical University»*

**SUMMARY.** The results of complex study of urinary bladder wall (intraorganic blood vessels, membranes, intramural vegetative plexus) and pro- and antioxidant systems of morphofunctional condition in differently aged rats (immature, mature and old) under condition of modeled acute full retention of urine outflow (in 12 hours), which was performed on 21 male rats, weighting 120–150 g, 160–180g and 220–260 g correspondingly (7 animals – control group), were presented in this work. In studied structures of the first and the third age groups in 12 hours we could observe the expressed deep dystrophic changes, in mature there were reactive processes that associate with peroxidation processes and functioning of antioxidant system.

**KEY WORDS:** urinary bladder, acute infravesical obstruction.