

УДК 57.084.1:616.617-003.7

Яковцова І. І., Стецишин Р. В., Данілюк С. В.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СТІНКИ СЕЧОВОДУ ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИН З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ МОДЕЛЮВАННЯМ УРЕТЕРОЛІТІАЗУ

Харківська медична академія післядипломної освіти

med.biol.sport@gmail.com

Метою дослідження стало вивчення на світло-оптичному рівні патоморфологічних змін гістоструктури стінки сечоводу в експерименті. Модель відтворена на 48 безпородних кролях з подальшим морфологічним дослідженням стану стінки сечоводу в зоні обструкції на 7–8 добу. При тривалості стояння конкремента в сечоводі більше 7–8 діб з'являються додаткові ризики травмування стінки сечоводу і можливості розвитку ускладнень при ендоскопічному лікуванні уретеролітаза. Тривале стояння каменю в сечоводі є додатковим фактором, що вимагає використання лікувальних методик, мінімально травмуючих стінку сечоводу, зокрема лазерної літотрипсії, незалежно від розмірів, локалізації та щільності каменю.

Ключові слова: камені сечоводу; уретеролітаз; патоморфологічні зміни.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами і темами. Робота виконувалася згідно НДР кафедри загальної, дитячої і онкологічної урології Харківської медичної академії післядипломної освіти «Діагностика і лікування урологічних захворювань», № держ. реєстрації 0110U002438.

Актуальність проблеми. Камені сечоводів є найбільш складною формою сечокам'яної хвороби, що обумовлено труднощами діагностики і рядом ускладнень при проведенні різних оперативних втручань [1–3].

На сучасному етапі моделювання в клінічній і експериментальній урології стало одним з головних методів наукового дослідження, що дозволяє прискорити розуміння вузлових питань, зокрема морфофункціональних порушень, що відбуваються при уретеролітазі, а також намітити і обґрунтувати шляхи літокінетичної і літолітичної терапії при складних каменях сечоводу [4].

На даний момент існує проблема недоліку початкової діагностичної інформації, викликані обмеженими можливостями окремих клініко-інструментальних і клініко-лабораторних методів. У проведених експериментальних дослідженнях моделювання уретеролітазу у лабораторних тварин відображує порушення, подібні до тих, що відбуваються

у хворих з каменями сечоводу, а також дозволяє вивчити чинники, які сприяють відходженню чужорідного тіла з сечоводу, а потім прослідкувати можливі морфофункціональні зміни [5]. Проте на даний момент залишаються недостатньо вивченими патоморфологічні зміни стінки сечоводу в зоні обструкції.

Мета дослідження – вивчення в експерименті патоморфологічних і імуногістохімічних змін гістоструктури стінки сечоводу в зоні обструкції в терміни 7–8 діб і після ліквідації попередньої обструкції імітатором каменю протягом 7 діб.

Матеріал і методи дослідження. Експериментальні дослідження для моделювання обструкції сечоводу імітатором конкременту виконані на 48 безпородних кролях масою від 2,8 до 3,1 кг з подальшим морфологічним дослідженням стану стінки сечоводу в зоні обструкції на 7–8 діб.

Для моделювання обструкції черевну порожнину кролика відкривали через серединний розріз черевної стінки завдовжки 9–11 см. Лівий сечовід ретельно виділяли упродовж 1 см з навколишньої жирової тканини у верхній або нижній третині, зберігаючи васкуляризацію. Під сечовід підводили держалку з монокрилової нитки 1-0. Кінці нитки проводили у просвіт силіконової трубки внутрішнім діаметром 5 мм і довжиною до 4 см. Ділянку сечоводу підтягували у просвіт трубки у вигляді петлі 0,4 см. Одним з кінців ниток прошивали стінку трубки і зав'язували хірургічним вузлом. Черевну порожнину потім зашивали. Тварин спостерігали в зазначені вище терміни. Забір матеріалу для світлової мікроскопії здійснювали після виведення тварин з експерименту шляхом внутрішньовенного введення 5,0 мл 25% розчину $MgSO_4$ або надмірної дози тіопенталу натрію (200 мг/1000 г маси тварини). Усі отримані препарати сечоводів піддавалися оптичній і електронній мікроскопії.

Зміст і методи експериментальної роботи з тваринами відповідали загальноприйнятим нормам і проводилися відповідно до вимог національних «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2001), які узгоджуються з положеннями Директиви Європейської Співдружності від 24.11.86 р., «Європейської конвенції про захист

хребетних тварин, використовуваних для експериментальних і інших наукових цілей» (Страсбург, 1986), і розпорядження МОЗ України №32 від 22.02.88 р.

Після висічення шматочки тканин заздалегідь фіксували у 2,5% забуференому розчині глютарового альдегіду протягом 3–4 годин. Після промивання в буферному розчині шматочки тканин переносили для кінцевої фіксації в 1% забуферений розчин чотириокису осмію на 2–3 години при температурі 4°C. Дегідратацію проводили у спиртах зі зростаючою концентрацією і в ацетоні. Шматочки тканин просували і заливали сумішшю епоксидних смол (ЕПОН-аралдит) за загальноприйнятими методами. Полімеризацію блоків проводили в термостаті при температурі 60°C протягом двох діб.

Гістологічні зрізи завтовшки 3–5 мкм фарбували гематоксиліном еозином, сполучну тканину фарбували за методом Ван-Гісона. Препарати вивчали і фотографували за допомогою фотоапарата Canon PowerShot A510 і мікроскопа Leica DM LS2.

Для деталізації морфологічних змін застосовували імуногістохімічний (ІГХ) метод з використанням первинних моноклональних антитіл (МКАТ) фірми DAKO (Данія), Ready-to-Use. Особливості імунних клітинних реакцій в зонах пошкодження стінки сечоводу виявляли за експресією лейкоцитів і В-клітинних кластерів диференціювання (Myeloperoxidase, CD20), маркера плазматичних клітин (CD38), маркера макрофагів (CD68). Тенденцію до колагенуутворювання для вивчення «зрілості» грануляційної тканини в досліджуваних зразках вивчали за допомогою МКАТ до Collagen I (колаген I типу) (Thermo scientific, Німеччина) і Collagen IV (CIV22) (колаген IV типу). Особливості васкуляризації в стінці сечоводу вивчалися за експресією маркера ендотеліальних клітин (CD31 JC 70A). Як маркер м'язових структур використовували Smooth Muscle Actin (Thermo scientific). Матеріал для дослідження методами ІГХ фіксувався в 10% розчині нейтрального формаліну, забуферений фосфатним буфером. Потім матеріал піддавався стандартній процедурі за етанолом зі зростаючою концентрацією і хлороформом, після чого заливався парафіном. З виготовлених парафінових блоків виготовлялися серійні зрізи товщиною 3–4 мкм, які наносили на високоадгезивні скла Super Frost і висушували при температурі 37°C протягом 18 годин. Демаскуюча термічна обробка була виконана за методом кип'ятіння зрізів в цитратному буфері (pH 6,0). Для візуалізації первинних антитіл застосовувалася система детекції UltraVision Quanto Detection Systems HRP Polymer (Thermo scientific). Як хромоген використовувався DAB (діамінобензидин).

Для оцінки ІГХ мітки використовували якісну шкалу: позитивна чи негативна реакція визначала-

ся за наявністю або відсутністю коричневого фарбування тканинних і клітинних структур. Комплекс імуноморфологічних досліджень проводився на мікроскопі Primo Star (Carl Zeiss) з використанням програми AxioCam (ERc 5s).

Результати дослідження та їх обговорення.

Запропонована в нашому дослідженні експериментальна модель з відтворенням уретеролітазу у лабораторних тварин, яка відображує стан при складних каменях сечоводу, дозволила вивчити ряд чинників, сприяючих відходженню чужорідного тіла з сечоводу, а також прослідкувати можливі морфофункціональні і структурні зміни, подібні до тих, що відбуваються у хворих з каменями сечоводу.

Сечовід – порожнистий орган, просвіт якого на поперечному зрізі має звивистий (зірчастий) вигляд завдяки глибоким подовжнім складкам. При розтягуванні сечоводу, його складки розправляються за рахунок розвиненого підслизового шару. Стінка сечоводу складається з 4 шарів: слизової, підслизової, м'язової і адвентиції (рис. 1).



Рис. 1. Поперечний зріз сечоводу інтактної тварини. Забарвлення за методом Ван-Гісона, х400.

При створенні обструкції сечоводу протягом 7–8 діб слизова оболонка була фрагментована, з вираженими дистрофічними і некротичними змінами. Відзначалися великі зони десквамації некротизованого епітелію з частковим збереженням проміжного і базального шарів епітелію. Найбільше збереження епітелію з наявністю ділянок поверхневого шару слизової оболонки спостерігалися в ділянках складок слизової оболонки сечоводу. Більшість епітеліальних клітин, які збереглися, були збільшені у розмірах, з нечіткістю і переривистістю плазмолемми, вакуолізацією і зернистістю цитоплазми. Ядра епітеліоцитів зменшені в розмірах, неправильної форми, з ознаками каріопікнозу, а іноді і фрагментації, нерівномірним розподілом хроматину (конденсація з утворенням грудок), що свідчить про глибокі безповоротні дистрофічні процеси. Зрідка

виявлялись апоптотичні тільця з тонким обідком цитоплазми, фрагментами ядра і органел (рис. 2).

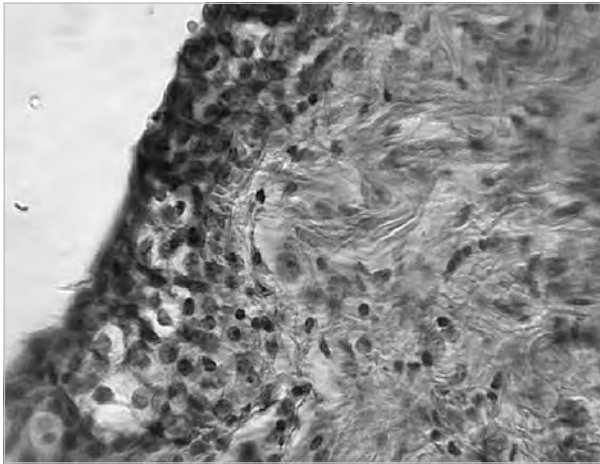


Рис. 2. Стінка сечоводу при його обструкції упродовж 7 діб. Некробіотичні зміни слизової оболонки. Забарвлення гематоксиліном і еозином, x400.

На значних за протяжністю ділянках слизової оболонки епітеліальні клітини відсутні, на поверхні базальної мембрани визначається тканинний детрит з фрагментами епітеліоцитів, включенням ниток фібрину і клітин крові, який легко відділяється від базальної мембрани.

На значних за протяжністю ділянках слизової оболонки епітеліальні клітини відсутні, на поверхні базальної мембрани визначається тканинний детрит з фрагментами епітеліоцитів, включенням ниток фібрину і клітин крові, який легко відділяється від базальної мембрани (рис. 3).

Спостерігаються осередки набряку, розволокнення і дрібні вогнища деструкції базальної мембрани. На усьому протязі відзначається помірна запальна інфільтрація слизової оболонки і шарів стінки сечоводу, що пролягають нижче, з переважанням в запальному інфільтраті поліморфноядерних лейкоцитів (рис. 4).

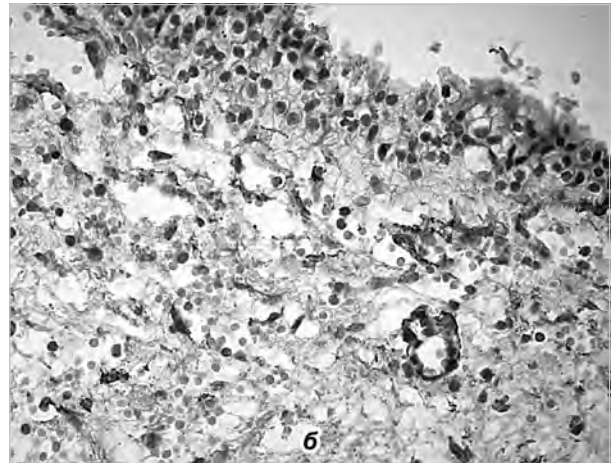
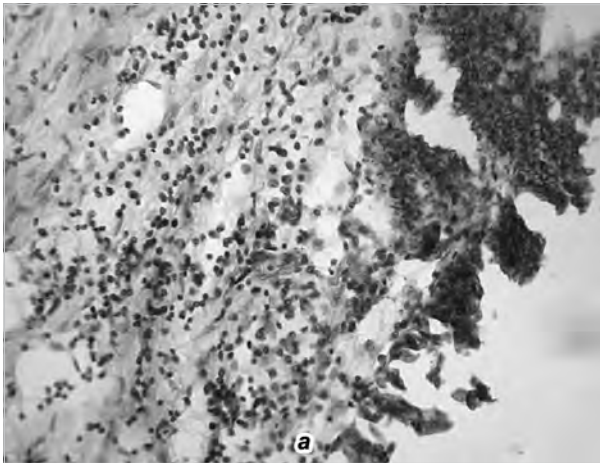


Рис. 3. Стінка сечоводу при його обструкції упродовж 7 діб. Некроз усіх шарів перехідного епітелію, тканинний детрит, руйнування базальної мембрани епітелію і стінок судин:
а – забарвлення гематоксиліном і еозином, x400; б – реакція з МКАТ до Collagen IV (CIV22), x400.

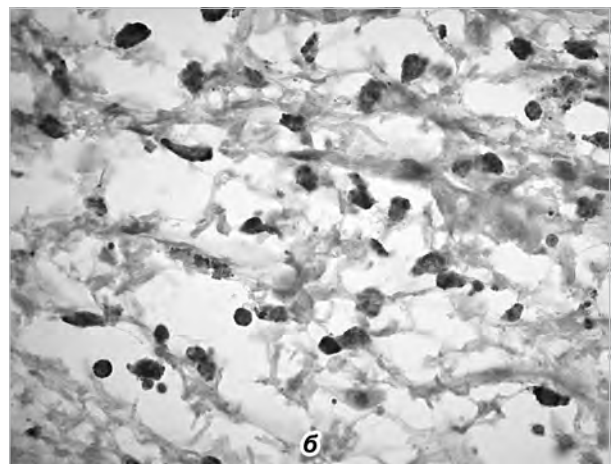
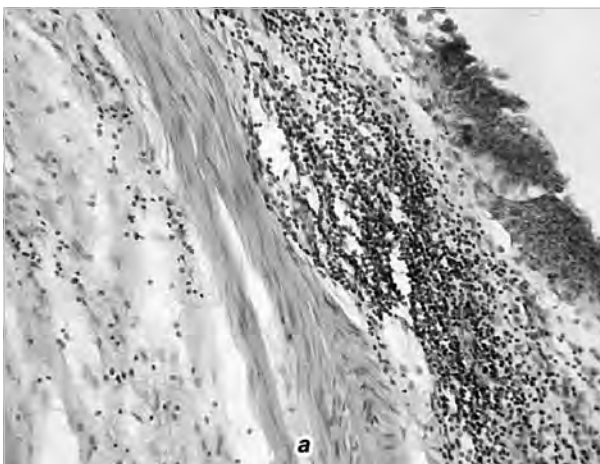


Рис. 4. Стінка сечоводу при обструкції упродовж 8 діб. Дифузно-осередкова запальна інфільтрація стінки:
а – множинні лейкоцити у запальному інфільтраті, забарвлення гематоксиліном і еозином, x200;
б – реакція з МКАТ до Myeloperoxidase, x400.

У підслизовому шарі сечоводу виявляються явища дезорганізації поєднанотканинних структур з ознаками мукоїдного і фібриноідного набрякання, розволоненням, яке проявляється, осередковим підвищенням еозинофілії колагенових волокон.

При подальшій деструкції сполучної тканини спостерігаються дрібні вогнища фібриноідного некрозу з повною деструкцією, втратою фібрилярності і гомогенізацією пучків колагенових волокон (рис. 5).

Ступінь вираженості місцевих порушень кровообігу в судинах мікроциркуляторного русла має нерівномірний характер: більшість судин різко розширені за рахунок вираженого повнокров'я, частина артеріальних судин знаходиться в спазмованому стані. У значній частині судин виявлені гострі порушення гемомікроциркуляції з ознаками стазу, складжу еритроцитів і пристіночного тромбозу, скупчення і крайове стояння нейтрофілів з ознаками міграції за межі судинної стінки. У частині судин відзначається змазаність шарів стінки, фрагментація м'язової

пластинки, осередкові некрози ендотелію. Периваскулярно відзначається масивні екстравазати елементів крові, що є морфологічною ознакою порушення проникності і цілісності судинної стінки (рис. 6).

У м'язовому шарі стінки сечоводу спостерігаються осередкові крововиливи і запальні інфільтрати, набряк сполучнотканинних прошарків, локальні ушкодження міоцитів різного ступеню вираженості (варіюють від вакуольної дистрофії до міоцитолізу і некрозу), що проявляється мозаїчністю інтенсивності забарвлення міоцитів. Відзначається також значна кількість міоцитів з нормальною структурою, незмінними тинкторіальними особливостями (рис. 7).

Патогістологічне дослідження стінки сечоводу при експериментальному вивченні дії на неї обструкції протягом 7–8 днів виявило наступні особливості патологічних змін:

Явища дистрофії і некрозу в епітеліальному шарі сечоводу з вираженою десквамацією клітин перехідного епітелію.

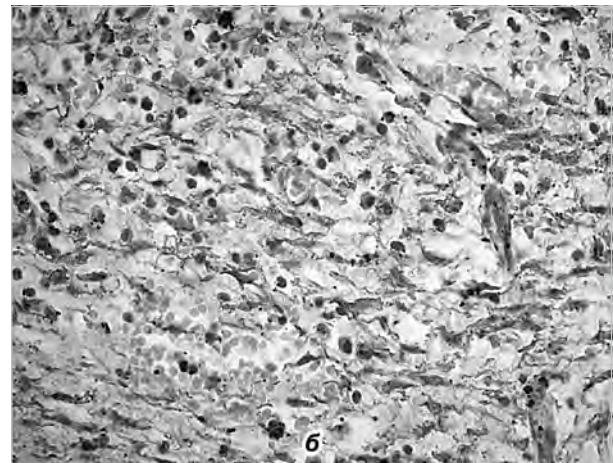
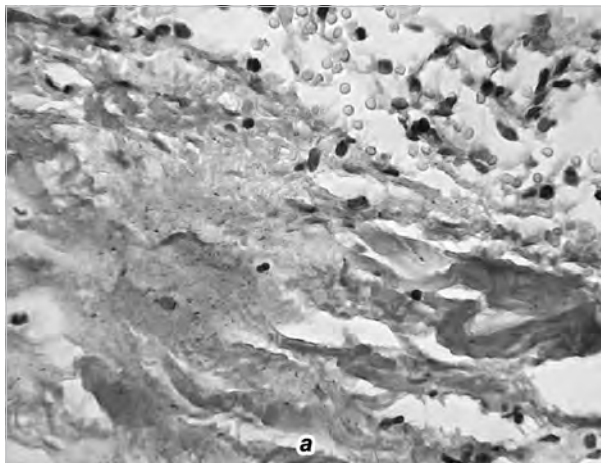


Рис. 5. Стінка сечоводу при обструкції упродовж 7 днів. Розволонення і втрата фібрилярності колагенових волокон: а – забарвлення за методом Ван-Гізон, х400, б – реакція з МКТ до Collagen I, х400.

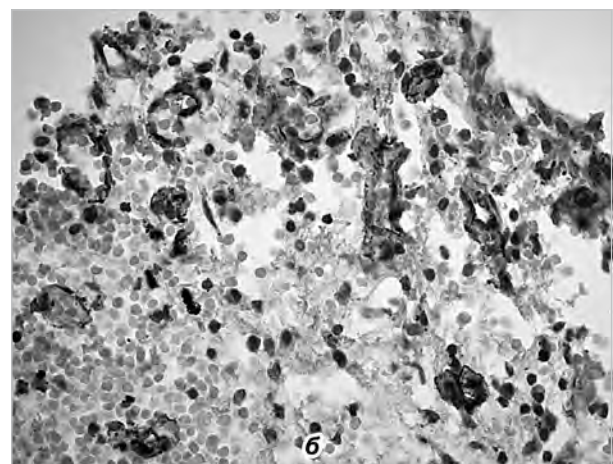
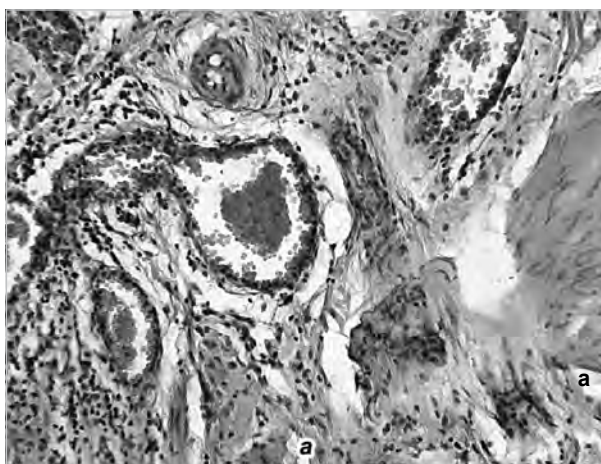


Рис. 6. Стінка сечоводу при обструкції упродовж 8 днів. Тромбози судин, спазм артеріоли, периваскулярна запальна інфільтрація: а – змазаність шарів стінки капілярів, некрози ендотелію, множинні еритроцитарні екстравазати, забарвлення гематоксиліном і еозином, х200; б – реакція з МКТ до CD31 JC 70A, х400.

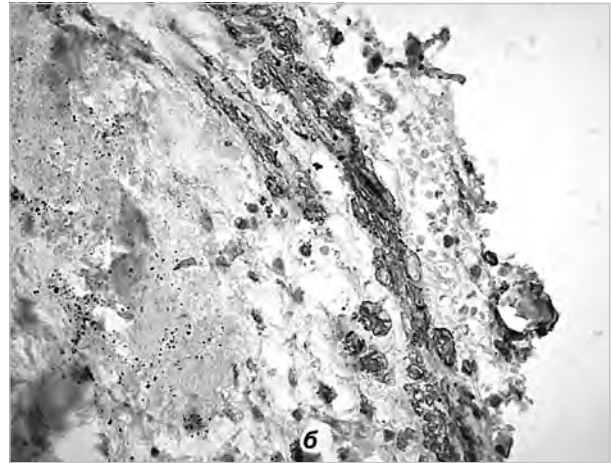
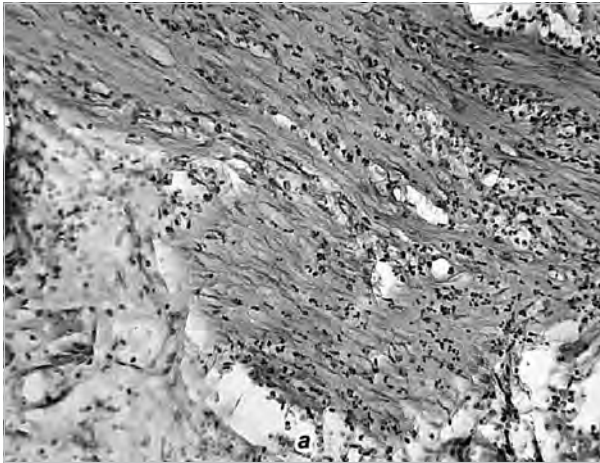


Рис. 7. Стінка сечоводу при обструкції упродовж 7 діб. Мозаїчність забарвлення міоцитів, вогнища міоцитолізу із запальною інфільтрацією: **а** – забарвлення гематоксиліном і еозином, x100; **б** – реакція з МКАТ до Smooth Muscle Actin, x400.

Дистрофічні зміни і осередкові некрози у підслизовому і м'язовому шарі з наявністю дифузно-осередкової лейкоцитарної інфільтрації.

Дисциркуляторні порушення в судинах мікроциркуляторного русла, периваскулярний і перичелюлярний набряк, осередкові крововиливи внаслідок порушень проникності і цілісності стінки судин.

Дистрофічні зміни і мілковогніщеві некрози міоцитів у м'язовому шарі сечоводу, явища набряку і інфільтративно-запальні зміни в сполучній тканині між пучками м'язових волокон.

Другим етапом патоморфологічного дослідження стало мікроскопічне дослідження стінки сечоводу на 7 добу після ліквідації попередньої обструкції протягом 7–8 діб.

При дослідженні слизової оболонки сечоводу на 7 добу після ліквідації обструкції протягом 7–8 діб відзначається фокуси регенерації епітелію у вигляді вогнищ з проліферативною активністю клітин базального шару перехідного епітелію. У ділянках епітелію в глибокими дистрофічними і некротичними змінами зберігається фрагментація епітелію, проте оголених ділянок базальної мембрани не спостерігалось. У складках епітеліального шару диференціюється базальний і проміжний відділи, але шар поверхневих клітин дещо стоншений і зберігає дрібні ділянки некробіотичних змін, проте ознаки десквамації епітелію і відкладення тканинного детриту на поверхні відсутні (**рис. 8**).

Базальна мембрана збережена, спостерігаються ознаки помірного набряку, рівномірне розташування волокон колагену. Зберігається нерівномірність кровонаповнення судинних утворень підслизового шару стінки сечоводу. Паретичне розширення судин незначне, в одиничних судинах зберігаються ознаки ангіоспазму. Відзначаються мілковогніщеві ушкодження судинних стінок, більше виражені в судинах дрібного калібру (**рис. 9**).

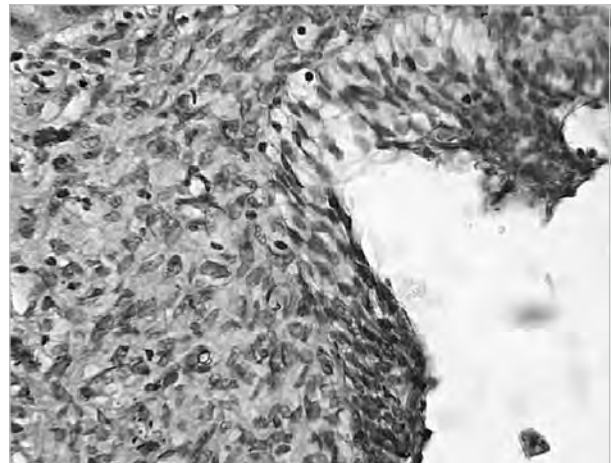


Рис. 8. Стінка сечоводу на 7 добу після ліквідації попередньої обструкції тривалістю 8 діб. Осередкова проліферація епітеліоцитів на тлі дистрофічних змін. Забарвлення гематоксиліном і еозином, x100.

Площа позасудинних екстравазатів і набряку зменшені у порівнянні з дослідженням при наявності обструкції у відповідні терміни, але ділянки склерозування периваскулярних просторів з присутністю гемосідерофагів і відкладень гемосидерину більш виражені. Відзначається потовщення м'язового шару стінок судин за рахунок помірного набряку і гіпертрофії міоцитів.

Клітини м'язової оболонки сечоводу забарвлюються нерівномірно, поширеність вогнищ міоцитолізу значно зменшилася, відзначаються ознаками резорбції і організації некротизованих клітин, відкладення зерен ліпофусцину, з'являються одиничні дрібні групи м'язових волокон з ознаками атрофії і гіпертрофії. У проміжках між м'язовими волокнами відмічено збільшення вмісту волокон колагену, що мали потовщення, відзначаються окремі пучки колагенових волокон з ознаками мукоїдного набрякання (**рис. 10**).

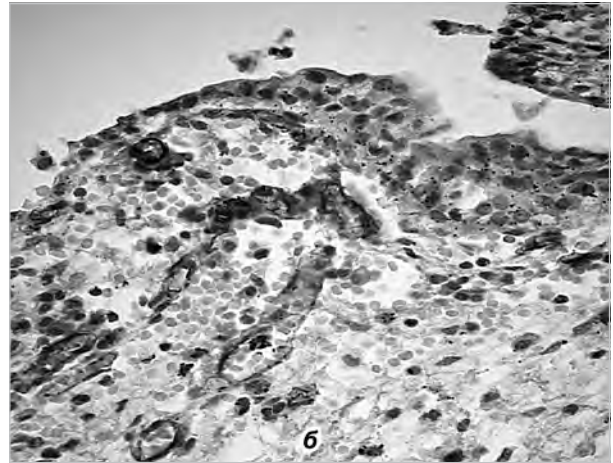
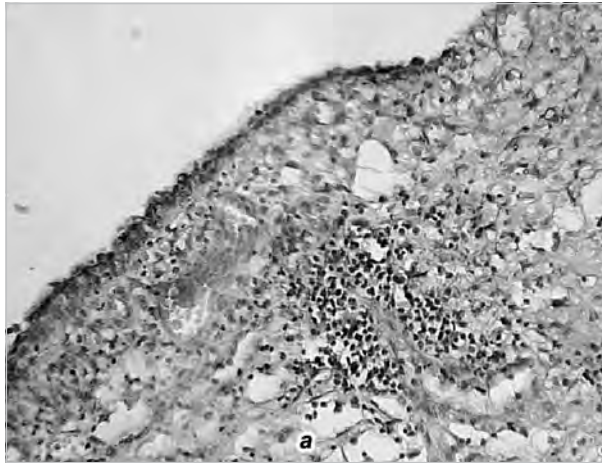


Рис. 9. Стінка сечоводу на 7 добу після ліквідації попередньої обструкції, що тривала 8 діб. Повнокров'я судин, помірний набряк, осередкове скупчення лейкоцитів: **а** – безладне і вертикальне розташування капілярів забарвлення, гематоксиліном і еозином, x100; **б** – реакція з МКАТ до CD31 JC 70A, x400.

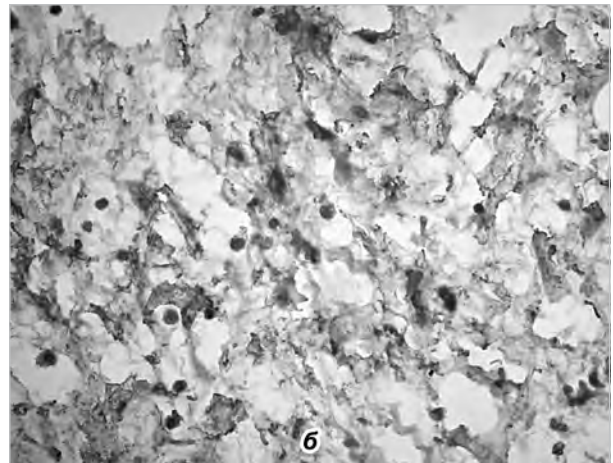
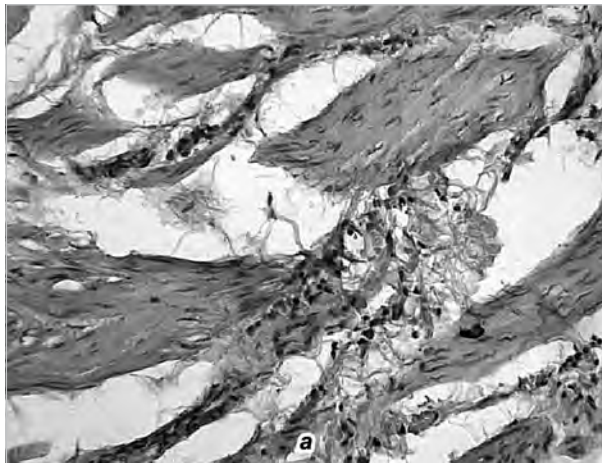


Рис. 10. Стінка сечоводу на 7 добу після ліквідації попередньої обструкції, що тривала 7 діб. Пучки м'язових волокон з ознаками атрофії, осередковій проліферації фібробластів: **а** – потовщені пучки колагенових волокон, забарвлення гематоксиліном і еозином, x200; **б** – реакція з МКАТ до Collagen I, x400.

В усій товщі слизової оболонки і в сполучнотканинних утвореннях, які розташовані між гладком'язовими волокнами, має місце інфільтрація поліморфноядерними лейкоцитами зі значним вмістом у клітинному складі лімфогістіоцитарних елементів. На тлі помірних запальних змін виявляються ознаки активації фібропластичних процесів різного ступеню вираженості. Так, осередково серед лімфоцитів зустрічаються поодинокі фібробласти і міофібробласти без утворення волокнистих структур, в інших ділянках – молоді сполучнотканинні клітини розташовані невеликими групами і характеризуються наявністю одиничних тонких різноспрямованих колагенових волокон, що формують сітчасті структури (рис. 11).

При гістологічному дослідженні стінки сечоводу на 7–8 добу після ліквідації обструкції на протязі 7–8 діб виявлені наступні особливості:

1. Відзначаються одиничні дрібні фокуси некрозу епітеліальної оболонки, дистрофічні

зміни значно зменшуються за протяжністю і тяжкістю, визначаються множинні вогнища регенерації за рахунок проліферації камбіальних клітин епітелію.

2. Помірна вираженість запальної інфільтрації, переважно осередкового характеру з переважанням у клітинному складі лімфоцитів.
3. Зберігається помірний набряк і склерозування периваскулярних просторів, невиражені порушення гемомікроциркуляції у вигляді стазу, сладжу еритроцитів.
4. Явища дистрофії і цитолізаміоцитів стінки сечоводу мають меншу вираженість, проте з'являються осередкові склеротичні зміни за рахунок проліферації сполучнотканинних компонентів.

Отже, на підставі проведеного детального патоморфологічного дослідження стінки сечоводу експериментальних тварин при моделюванні уретеролітіаза з імітаційним відтворенням складних каменів сечоводу у вигляді різної тривалості його стояння і ліквідації обструкції в різні терміни слід

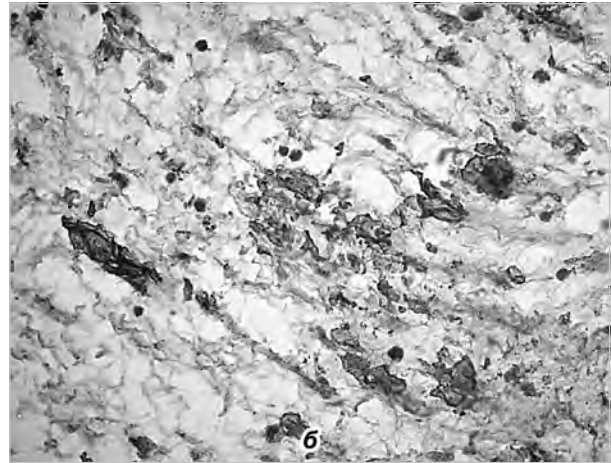
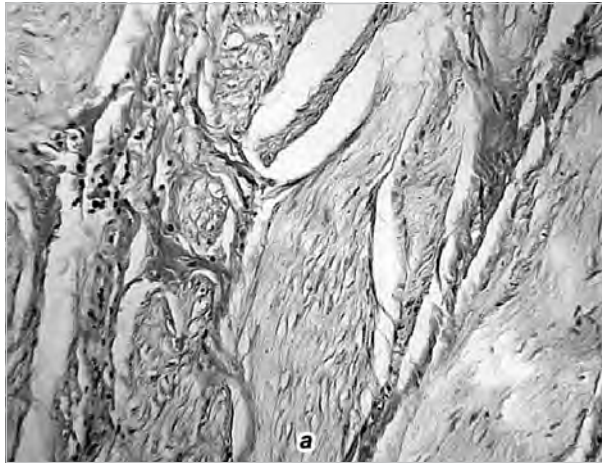


Рис. 11. Стінка сечоводу на 7 добу після ліквідації попередньої обструкції, яка тривала 8 дб. Тонкі прошарки колагенових волокон в між'язових проміжках: **а** – потовщені різноспрямовані колагенові волокна, забарвлення за методом Ван-Гизона, x100; **б** – реакція з МКАТ до Collagen I, x400.

підкреслити, що усі виявлені в ході модельного експерименту порушення вказують на зміни гістоархітекτονіки слизової оболонки сечоводу і розвитку склеротичних процесів у слизовій підоболонці і м'язовій оболонках.

На підставі проведеного експериментального дослідження з моделюванням обструкції сечоводу різної тривалості і її подальшою ліквідацією в різні терміни з наступним патоморфологічним вивченням стінки сечоводів можна зробити наступні висновки.

Висновки. При фіксації конкременту в просвіті сечоводу більше 7 дб в стінці органу розвиваються зміни, які сприяють підвищеній травматизації стінки сечоводу під час ендоскопічної операції. Тобто, при тривалості стояння конкременту в сечоводі більше 7–8 дб з'являються додаткові ризики травматизації стінки сечоводу і можливості розвитку ускладнень при ендоскопічному лікуванні уретеролітіазу.

Враховуючи вираженість змін стінки сечоводу, ці терміни стояння конкременту вимагають відповідної тривалості використання сечовідних стентів. Останні в даному випадку грають роль протекторів, які сприяють оптимальному відновленню шарів стінки сечоводу, оберігають від утворення стриктур і деформацій просвіту сечоводу у віддалені терміни лікування.

Тривале стояння каменю в сечоводі є додатковим чинником, що вимагає використання лікувальних методик, що мінімально травмують стінку сечоводу, зокрема контактній літотрипсії, незалежно від розмірів, локалізації і щільності каменю.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є подальше гістологічне дослідження стінки сечоводу на 14 дб фіксації конкременту в сечоводі, а також після ліквідації обструкції в термінах 14 дб.

Література

1. Возіанов С. О. Сучасний підхід до діагностики ниркової коліки та уретеролітіазу / С. О. Возіанов, М. В. Зеляк // Урологія. – 2006. – Т. 10, 2. – С. 62–68.
2. Переверзев А. С. Камни почек и мочеточников // А. С. Переверзев, В. В. Россихин, Ю. А. Илюхин. – Харьков, 2004. – 223 с.
3. Practice variation in the surgical management of urinary lithiasis / [C. D. Jr1-Scales, T. L. Krupski, L. H. Curtis et al.] // J. Urol. – 2011. – Vol. 186, № 1. – P. 146–150.
4. Люлько О. В. Розробка та впровадження ефективних економічних технологій руйнування сечових каменів як біологічних об'єктів // О. В. Люлько, С. І. Баранник, Ю. М. Постолов // Урологія. – 2005. – № 3. – С. 5–14.
5. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. 3-е изд., перераб. и доп. / И. П. Западнюк [и др.]. – К. : Вища школа, 1983. – С. 216; С. 268.

References

1. Vozianov SO, Zelyak MV. Suchasniy pidkhid do diagnostiki nirkovoї koliki ta ureterolitiyazu. Urologiya. 2006;10(2):62-8.
2. Pereverzev AS, Rossikhin VV, Ilyukhin YuA. Kamni pochek i mochetochnikov. Khar'kov; 2004. 223 s.
3. Jr1-Scales CD, Krupski TL, Curtis LH et al. Practice variation in the surgical management of urinary lithiasis. J Urol. 2011;186(1):146–50.
4. Lyul'ko OV, Barannik SI, Postolov YuM. Rozrobka ta vprovadzhennya yefektivnikh yekonomichnikh tekhnologiy ruynuvannya sechovikh kameniv yak biologichnikh ob'ektiv. Urologiya. 2005;3:5–14.

УДК 57.084.1:616.617-003.7

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СТЕНКИ МОЧЕТОЧНИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ МОДЕЛИРОВАНИЕМ УРЕТЕРОЛИТИАЗА

Яковцова И. И., Стецишин Р. В., Данилюк С. В.

Резюме. Целью исследования явилось изучение на светооптическом уровне патоморфологических изменений гистоструктуры стенки мочеточника в эксперименте. Модель воспроизведена на 48 беспородных кроликах с дальнейшим морфологическим исследованием состояния стенки мочеточника в зоне обструкции на 7–8 суток. При длительности стояния конкремента в мочеточнике более 7–8 суток появляются дополнительные риски травматизации стенки мочеточника и возможности развития осложнений при эндоскопическом лечении уретеролитиаза. Длительное стояние камня в мочеточнике является дополнительным фактором, требующим использования лечебных методик, минимально травмирующих стенку мочеточника, в частности лазерной литотрипсии, вне зависимости от размеров, локализации и плотности камня.

Ключевые слова: камни мочеточника; уретеролитиаз; патоморфологические изменения.

UDC 57.084.1:616.617-003.7

PATHOMORPHOLOGIC INVESTIGATION OF URETER'S WALL OF LAB ANIMALS WITH EXPERIMENTAL MODELLING OF URETEROLITHIASIS

Yakovtsova I. I., Stetsyshyn R. V., Daniliuk S. V.

Abstract. Nowadays, modelling in clinical and experimental urology became one of the main methods of scientific investigation that allows advancing the understanding of nodular questions in particular morphofunctional disorders that occur during ureterolithiasis and also explaining and analyzing ways of lithokinetic and litholytic therapy of complex calculi of ureter.

The aim of the investigation is to study pathomorphological and immunohistochemical changes of histological structure of ureter's wall in obstruction area during 7–8 days and after eradication of previous obstruction of calculus imitator during 7 days.

Materials and methods. Experimental investigations for modelling of obstruction of ureter by concrement imitator were done on 48 outbred rats with body weight from 2,8 to 3,1 kg with further morphological investigation of ureter's wall condition in area of obstruction on the seventh-eight day.

Results. Proposed experimental model of ureterolithiasis in lab animals determines the condition of complex calculi of ureter. It allowed studying factors which assist in passage of foreign body from ureter and also it can be observed possible morphofunctional and structural changes which are similar to those that are present in patients who have calculi of ureter.

Pathohistological investigation of ureter's wall during experimental study during 7–8 days detected the next peculiarities of pathological changes: Dystrophy and necrosis in epithelial layer of ureter with expressed desquamation of cells of transitional epithelium has been determined. Dystrophic changes and necrosis in submucosal and mucous layer with presence of diffuse and focal leukocytic infiltration have been presented. Dyscirculatory changes in vessels of microcirculatory bed, perivascular swelling, focal hemorrhage have been presented. Dystrophic changes and minor focal necrosis of myocyte in muscular layer of ureter, swelling and inflammatory changes in connective tissue between of fascicles of muscular fibers have been also established.

The second stage of pathomorphological investigation was microscopic investigation of ureter's wall on the 7th day after eradication of previous obstruction 7–8 days.

Histological investigation showed the next peculiarities: Simple minor foci of necrosis have been determined, dystrophic changes decreased significantly according to duration and severity, multiple foci of regeneration has been determined. Moderate expression of inflamed infiltration has been presented of focal character with cellular content of lymphocytes. Moderate swelling and sclerosing of perivascular spaces has been kept, unexpressed defects of hemomicrocirculation like stasis, red cell adherence have been determined. Dystrophy of ureter's wall has lesser expression but there are focal sclerotic changes due to proliferation of connective tissue components.

Conclusions. When concrement is anchored in the lumen of ureter more than 7 days, there are changes which assist in increased traumatization of ureter's wall during endoscopic operation.

Long-lasting placement of calculus in ureter is an additional factor that requires use of therapeutic methods that minimally traumatizes wall of ureter, especially contact lithotripsy (size, location and density of calculus is not principal factor).

Keywords: Ureteral stones; ureterolithiasis; pathomorphological changes.

Стаття надійшла 16.02.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування