

Морфофункциональные изменения мочевого пузыря половозрелых крыс при воздействии некоторых экзогенных факторов

*О. Г. Попадинец, М. И. Грищук, В. Н. Перцович

Ивано-Франковский национальный медицинский университет, Ивано-Франковск, Украина

*Corresponding author: E-mail: oksana-g@live.ru

The reaction of urinary bladder wall structural elements of mature rats to the impact of some exogenic phactors

O. G. Popadinet, M. I. Grishuk, V. N. Pertsovichi

The results of the complex study of the urinary bladder wall (intraorganic blood vessels, membranes, intramural vegetative plexus) morphofunctional condition and pro- and antioxidant systems during the 1st day of posthypothermic period and during the 1st day of modeled acute full retention of urine outflow, which was performed in the experiment at 21 mature male rats, weight 160-180 g (7 animals – control group), were presented in this work. In the studied structures, the reactive-destructive changes, and after biochemical data – activation of peroxidation were found. During the same term under conditions of the full urethral obstruction, the destructive changes and progressing of endogenic intoxication took place.

Key words: urinary bladder, general deep hypothermia, acute infravesical obstruction.

Актуальность темы

На протяжении многих десятилетий гипотермию применяют в медицинской практике с целью снижения кислородных запросов и устранения ишемических и гипоксических явлений. Наряду с этим, её использование может быть опасным, что связано с активацией свободнорадикальных процессов, так как холод может смещать баланс в направлении избыточной генерации свободных радикалов, вызывать дефицит антиоксидантов, что существенно влияет на химический состав биологических мембран, их ультраструктурную организацию, активность метаболических процессов [1]. Известно, что в разнообразии этиопатогенетических причин заболеваний мочевого пузыря важную роль играет именно гипотермия [2]. Одно из центральных мест в урологии занимает проблема нарушений уродинамики, что вызвано значительным распространением и разнообразием причин (стриктуры и клапаны мочеточника, гипертрофия семенного бугорка, склероз и контрактура шейки мочевого пузыря, гиперпластические процессы в предстательной железе), вызывающих эвакуаторную несостоятельность мочевых путей [2]. Общим, что объединяет эти далеко не все перечисленные заболевания, является повышение уретрального сопротивления, которое сопровождается структурно-функциональной перестройкой. Существует зависимость между степенью нарушения уродинамики и активностью пиелонефрита, гидронефроза с развитием почечной недостаточности [3]. Однако, если исследованиям мочевого пузыря при длительных хронических обструктивных состояниях посвящено большое количество публикаций, проблема острой полной задержки мочи осталась без надлежащего внимания, в то время как это состояние возникает достаточно часто и требует urgentных вмешательств. Как показал анализ источников научных публикаций, вопрос комплексного исследования морфофункциональных изменений мочевого пузыря под воздействием общей глубокой гипотермии тоже далеко не полностью освещен.

Исходя из этого, **целью** нашей работы было проследить на микро-, ультраструктурном уровнях закономерности развития морфологических изменений в стенке мочевого пузыря в первые сутки после действия холодового фактора и при однодневной смоделированной острой полной инфравезикальной обструкции параллельно с исследованием про- и антиоксидантной систем при данных условиях.

Материал и методы

Подопытных животных (21 белая беспородная половозрелая крыса-самец массой 160-180 г) разделили на группы: экспериментальную (14) и контрольную (7). До и после эксперимента животных содержали в нормальных условиях вивария на полноценном питании без ограничений в питьевой воде. Охлаждение осуществляли по запатентованной нами методике [4]. 7 животных помещали в холодовую камеру с температурой -32°C до достижения ректальной температуры $+15^{\circ}\text{C}$, что отвечает температурным границам общей глубокой гипотермии ($+10 \pm 20^{\circ}\text{C}$); длительность охлаждения составляла 3-4 часа. Другим 7 животным внутримышечно в заднюю конечность вводили 2% раствор тиопентала натрия в дозе 25 мг/кг. В асептических условиях проводили нижнюю срединную лапаротомию и шелковой лигатурой перевязывали проксимальную часть уретры (возле основания вентральных и дорсальных долек пред-

стательной железы). Эвтаназию осуществляли путём передозировки эфирного наркоза. Забор материала проводили через 1 сутки после действия холодного фактора и при односторонней непроходимости уретры. Применены тонкая инъекция эфирно-хлороформной смесью парижской синей, гистологические, иммуногистохимический, электронномикроскопический методы и биохимическое исследование показателей про- и антиоксидантной систем.

Результаты и обсуждение

В первые сутки постгипотермического периода спазм артерий при венозной дилатации прогрессирует. Уротелий заметно набухший. Цитоплазма клеток переходного эпителия светлая, вакуолизированная, ядра слабо окрашены. Межклеточные пространства расширены, кое-где нарушены контакты между базальным слоем и одноименной мембраной. Субмикроскопически ядра уротелиоцитов набухшие, их нуклеоплазма просветленная, хроматин сгруппирован в отдельные глыбки и сосредоточен под ядерной оболочкой. Цитоплазма низкой электронной плотности. Элементы мембранных органелл расширены, вакуолизированы. В больших набухших митохондриях наблюдаются дезинтеграция и распад крист. Базальная мембрана отекающая, неравномерно утолщена. В рыхлой соединительной ткани собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистой основе тоже выражены отечные изменения. Так, при трихромной окраске по Массону и фукселином по Харту наблюдается фрагментарная визуализация коллагеновых и эластических волокон и макрофагально-лимфоцитарная инфильтрация. Такая же тенденция прослеживается и в соединительнотканых элементах мышечной и адвентициальной оболочек. В непосредственной близости к сосудистой стенке находятся в подавляющем большинстве небольшие светлые и очень светлые тканевые базофилы, а более дистанционно – одиночные темные мастоциты. При электронномикроскопическом исследовании тоже заметно уменьшение этих клеток по размерам. Они в состоянии усиленной секреции. Их ядра деформированы из-за многочисленных инвагинаций ядерной оболочки, хроматин размещен маргинально. Аппарат Гольджи представлен большим количеством мелких пузырьков и мешочков. Малочисленные каналцы гранулярной эндоплазматической сети расширены. Отечные изменения испытали и гладкие миоциты. Их саркоплазма просветлена, вакуолизирована, ядра завуалированы. При ультраструктурном анализе: ядра неправильной формы, в саркоплазме множественные вакуоли, пузырьки; миофиламенты дезориентированы, набухшие. Не так четко выявляются синаптофизинпозитивные терминалы, они имеют завуалированный вид. Из-за вышеописанных отечных изменений они удалены от стенки кровеносных сосудов и гладких миоцитов, с которыми контактируют. При ультраструктурном исследовании нейронов в стенке мочевого пузыря заметен полиморфизм. Рядом с неизмененными встречаются набухшие клетки. Их ядро деформировано, цитоплазма низкой электронной плотности; мембранные органеллы вакуолизированы, митохондрии деструктурированы. Имеются клетки с признаками внутриклеточной регенерации. В их цитоплазме мембранные органеллы расширены, но на каналцах эндоплазматической сети много рибосом, а также наблюдаются полисомальные розетки. В таких клетках хорошо заметны микротрубочки и нейрофиламенты. Наблюдаются отечные изменения нервных волокон: вакуолизация, просветление, митохондрии набухшие, с разрушенными кристами, плохо визуализируются микротрубочки и нейрофиламенты. Контуры их размытые, в миелиновых волокнах кое-где разволокнена миелиновая оболочка. Наряду с этим, встречаются как миелиновые, так и безмиелиновые волокна, которые не испытали изменений. Все это происходит в условиях активации пероксидации липидов и усиления эндогенной интоксикации. Так, среднемолекулярные пептиды (нуклеопротеиновый компонент СМП₂₅₄ и протеиновый компонент СМП₂₈₀) увеличились на 19,4% и 37,9% соответственно.

Через 24 часа обтурационного периода мочевой пузырь растянут большим количеством мочи. Инъецирование его кровеносных сосудов достаточно затруднено. Сосудистый рисунок в оболочках стенки деформирован. Нет той присущей в норме штопороподобной извилистости артерий, вены с многочисленными выпячиваниями, кое-где есть участки разрушения, сопровождающиеся пропитыванием раствора парижской синей паравазально. Гистоструктура сосудов резко изменена, выражена деструкция. В просвете – явления стаза, пристеночное расположение нейтрофилов. Наблюдаются выраженный отек и вакуолизация эндотелиоцитов, их десквамация; локальная фрагментация внутренней эластической мембраны. Саркоплазма гладких миоцитов вакуолизирована, адвентиция приобретает вид однородной гомогенной массы. Субмикроскопически люменальная поверхность плазмолеммы эндотелиоцитов образует множественные выпячивания. Выражен сладж-синдром. Ядра имеют неправильную фестончатую форму, хроматин сконденсирован в глыбки. Мембранные структуры эндоплазматической сети и аппарата Гольджи фрагментированы. Резко выражены вакуолизация и отек митохондрий, их матрикс просветлен-

ный, кристы разрушены. В артериях и артериолах внутренняя эластическая мембрана гофрированная, местами обнаженная в связи с десквамацией эндотелиоцитов; в участке ее дефектов заметны отростки инвагинированных гладких миоцитов средней оболочки. В этих клетках, как и в наружной оболочке, также наблюдаются отеочно-деструктивные процессы. Рельеф слизистой оболочки значительно изменен, складчатость сглажена, деформирована, искажена. Переходный эпителий потерял признаки морфологической стратификации. Уротелиоциты претерпели вакуольно-балонную дистрофию, которая сопровождается десквамацией, потому есть участки, где дефекты достигают базальной мембраны. Такие деструктивные изменения подтверждаются и электронномикроскопическими данными. Так, ядра клеток переходного эпителия набухшие, их контуры неровные. Мембранные органеллы расширены, деформированные. Встречаются митохондрии, полностью лишённые крист. В цитоплазме многочисленные вакуоли. В собственной пластинке слизистой оболочки и подслизистой основе очаговые кровоизлияния, лейкоцитарно-макрофагальные инфильтраты, мастоциты с признаками дегрануляции. Наблюдаются фрагменты волокон, они набухшие, размещены хаотически. Уплотненные и дезорганизованные пучки гладких миоцитов средней оболочки расслоены отеочной жидкостью, кровоизлиянием. Здесь выражены воспалительные инфильтрации. Субмикроскопически саркоплазма просветленная. Ядерная оболочка образует глубокие инвагинации, не имеет четко контурированной структуры, под ней находится конденсированный хроматин. Цистерны эндоплазматической сети трансформированы в электроннопрозрачные вакуоли, кое-где наблюдается их очаговый лизис, они лишены рибосом. Аппарат Гольджи редуцирован и представлен разноформными мембранными структурами, вакуолями в окружении лизосом. Митохондрии с гомогенным матриксом и малозаметными кристами, в некоторых – тотальный лизис крист и разрушение наружной мембраны. Адвентициальная оболочка пропитана отеочно-геморрагическим содержимым, выражена воспалительно-клеточная инфильтрация. Визуализация синаптофизинпозитивных терминалей затруднена, большинство их дезорганизованы, находятся в окружении макрофагов. При электронномикроскопическом исследовании интрамурального вегетативного сплетения выявляются деструктивные изменения. Так, в нервных клетках ганглиев и мантийных глиоцитах ядра пикнотические, под ядерной оболочкой – конденсация хроматина. Мембранные органеллы фрагментированы. В цитоплазме много лизосом. Выраженная дезорганизация микротрубочек и нейрофиламентов. По биохимическим данным нарастает эндогенная интоксикация. Так, уровень СМП₂₅₄ увеличился на 63,5%, а СМП₂₈₀ – на 75,2%, то есть прогрессирует распад белков. При этом, активирована и антиоксидантная защита – уровень глутатионпероксидазы увеличился на 77,8%.

Известно, что формирование холодовой адаптации организма происходит за счет физиологических, биохимических и морфологических перестроек [5, 6], что и подтверждается нашими результатами. Так, после действия холодового фактора повышение уровня всех исследованных показателей про- и антиоксидантной защиты состоялось как результат непосредственного влияния гипотермии на ферментативном уровне и наслоения ишемически-гистотоксических причинно-следственных явлений. Сосудистые изменения в ранние сроки постгипотермического периода мы можем трактовать как характерные для стресс-реакции, поскольку при действии холода активируется симпатическая нервная система [7]. При таких условиях происходят гистоструктурные изменения в стенке мочевого пузыря. Стимуляцию основных антиоксидантных ферментных систем при активации пероксидации, проявлением чего было увеличение ТБК-активных продуктов в плазме, наблюдали у мышей, которые плавали в холодной воде. Это было зафиксировано через 1 час после эксперимента и на протяжении одних суток [8]. В 1-е сутки нашего эксперимента мы отметили сохранение адекватного количества глутатиона как базального, так и возобновленного глутатионредуктазой. При острой полной задержке мочи возникают причинно-следственные изменения, которые, наслаиваясь друг на друга, усиливают повреждение. Так, растяжение стенки мочевого пузыря при невозможности его опорожнения приводит к расстройству проходимости кровеносных сосудов, что предопределяет ишемическую гипоксию и, соответственно, активацию процессов пероксидации. Это уже вызывает гистотоксическую гипоксию в результате изменения физико-химических особенностей клеточных мембран, отеочных изменений [9]. В результате нарушений интраорганной гемодинамики развивается стрессорная реакция, а прямое катехоламиновое влияние усиливает сокращение детрузора [10], которое является энергозависимым и потому быстро истощает АТФ, еще больше углубляя гипоксию. Кроме того, мощным агрессором является застойная моча, в которой непрерывно увеличивается концентрация мочевины. Поэтому дистрофические изменения уротелия, которые сначала были результатом ишемически-гипоксических процессов, предопределяются уже и непосредственным токсическим влиянием мочевины, что и приводит к его деструкции с десквамацией. Потеря барьерной функции уротелия ускоряет развитие деструктивно-некротических изменений во всех структурных

компонентах стенки мочевого пузыря. Таким образом, если при частичном нарушении оттока мочи в мочевом пузыре происходят компенсаторно-приспособительные явления, которые в дальнейшем все же завершаются декомпенсацией [11], то при острой полной задержке мочеиспускания очень быстро прогрессируют катаболические процессы.

Выводы

Следовательно, в первые сутки постгипотермического периода в стенке мочевого пузыря происходят реактивно-дистрофические процессы, выраженность которых ассоциирует с изменениями прооксидантной и антиоксидантной систем, что свидетельствует об их взаимосвязанности и взаимообусловленности. В этот же срок в условиях полной непроходимости уретры происходят деструктивные изменения и прогрессирование эндогенной интоксикации.

Литература

1. Олійник Г.А. Клініко-експериментальні паралелі загальної та локальної холодової травми / Г.А.Олійник, Т.Г. Григор'єва, В.В. Ніконов // Медицина неотложных состояний. – 2011. – № 4 (35). – С. 94–97.
2. Возіанов О.Ф. Урологія / О.Ф. Возіанов, О.В. Люлько. – Дніпропетровськ : РВА «Дніпро-VAL», 2002. – 830 с.
3. Зайцев В.І. Порівняльний аналіз взаємозв'язку між клінічними проявами та ступенем міхурово-сечовідного рефлюксу в аспекті оцінки ефективності лікування хворих / В.І. Зайцев, В.О. Пирогов, С.В. Нікітаєв // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 2. – С. 11–13.
4. Пат. 65225 А Україна, МПК 7 А61В5/01. Спосіб моделювання загальної глибокої гіпотермії в експерименті / Шутка Б.В., Попадинець О.Г., Жураківська О.Я.–№ 2003065678; заявл.19.06.03; опубл.15.03.04, Бюл. № 3.
5. Зиганшин А.У. Влияние температуры на сокращения мочевого пузыря морской свинки, опосредуемые P2X-рецепторами / А. У Зиганшин, А. В Рычков, Л.Е. Зиганшина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2000. – № 10. – С. 407–410.
6. Шутка Б.В. Загальна глибока гіпотермія / Богдан Васильович Шутка. – Івано-Франківськ, 2006. – 300 с.
7. Кудряшов Ю.А. Адренергическая реактивность органных вен при действии на организм гипоксии и гипотермии / Ю.А. Кудряшов, М.С. Табаров, Б.И. Ткаченко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2000. – № 11. – С. 524–526.
8. Ахалая М.Я. Кратковременное охлаждение повышает антиоксидантный статус и общую устойчивость животных / М. Я. Ахалая, А. Г. Платонов, А. А. Байжуманов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 141, № 1. – С.31–34.
9. Гипербарическая оксигенация в комплексном лечении интерстициального цистита / Д.Ю.Пушкарь, А.В. Зайцев, А.П. Гавриленко [и др.] // Урология. – 2010. – № 1. – С. 22–24.
10. Переверзев А.С. Диагностические и лечебные аспекты синдрома гиперактивного мочевого пузыря / А. С. Переверзев // Международный медицинский журнал. – 2007. – № 2. – С. 105–109.
11. 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.

NADPH-диафороза-позитивные нейроны чувствительного узла спинномозгового нерва белой крысы

*В. В. Порсева

Ярославская государственная медицинская академия, Ярославль, Россия

*Corresponding author: E-mail: vvporseva@mail.ru

NADPH-diaphorase-positive neurons spinal ganglion in white rats

V. V. Porseva

A morphological feature of NADPH-diaphorase-positive neurons was studied in the thoracic spinal ganglion. NADPH-diaphorase-positive neurons differed in their morphometrical characteristics. Positive neurons had very small and small sizes, and the number of NADPH-diaphorase-positive neurons and those their cross-sectional area was reduced in adult white rats.

Key words: neuron, NADPH-diaphorase, spinal ganglion, ontogenesis, rat.

Были изучены морфологические особенности NADPH-диафороза-позитивных нейронов грудных спинальных ганглиев. NADPH-диафороза-позитивные нейроны обладают своими характерными морфометрическими особенностями. Позитивные нейроны имеют очень малые размеры, число NADPH-диафороз-позитивных нейронов и их площадь поперечного сечения была редуцирована у взрослых белых крыс.

Ключевые слова: NADPH-диафороза-позитивные нейроны, спинальный ганглий, онтогенез, крыса.