

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ В КАЧЕСТВЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО КРИТЕРИЯ РАССТРОЙСТВ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

А.А. Казихинуров, В.З. Галимзянов, А.Р. Загитов, А.А. Загидуллин, А.Т. Мустафин,
К.В. Маганев, А.В. Боярко, Н.Ф. Акчулпанов, Т.Р. Габдрахимов, М.В. Красников

ГОУ ВПО Башкирский Государственный медицинский университет,
кафедра урологии с курсом ИПО

Казихинуров Альберт Альфредович,
доцент кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ, канд. мед. наук,
450000, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3,
тел. 8 (347) 228-99-51, 8-917-347-03-88,
e-mail: alberturo@mail.ru

В работе выявлены общие закономерности развития микроциркуляторных и морфологических изменений мочевого пузыря и уретры при заболеваниях нижних мочевыводящих путей у экспериментальных животных. С помощью лазерной доплеровской флоуметрии выявлена взаимосвязь между степенью нарушения микроциркуляции и выраженностью морфологических изменений в различные сроки эксперимента.

Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, гипоксия, фиброзные изменения, нарушения микроциркуляции, нижние мочевыводящие пути.

EXPERIMENTAL RATIONALE OF LASER DOPPLER FLOWMETRY APPLICATION AS DIAGNOSTIC CRITERION OF MICROCIRCULATION DISTURBANCES IN LOWER URINARY TRACT DISEASE MODELS

A.A. Kazikhinurov, V.Z. Galimzianov, A.R. Zagitov, A.A. Zagidullin, A.T. Mustafin,
K.V. Maganov, A.V. Boyarko, N.F. Akchulpanov, T.R. Gabdrakhimov, M.V. Krasnikov

Bashkir State Medical University,
Urology Chair with a Course in Postgraduate Studies

The study of experimental animals reveals general trends in microcirculatory and morphological changes of the bladder and urethra in cases of lower urinary tract disorders. A correlation between the severity of microcirculation disturbances and the intensity of morphological changes at different experiment stages has been detected with the use of Laser Doppler Flowmetry.

The key words: laser Doppler Flowmetry, hypoxemia, fibrocellular changes, microcirculation disturbances, lower urinary tract.

Введение

Заболевания нижних мочевыводящих путей занимают значительное место в структуре урологической заболеваемости [1]. По данным Н.А. Лопаткина, до 35% всех урологических больных в той или иной степени страдают синдромом нижних мочевых путей [3]. В последнее десятилетие вни-

мание клиницистов привлекают вопросы изучения особенностей строения и функции путей микроциркуляции, на уровне которых протекают обменные процессы в тканях и органах, формируются компенсаторно-приспособительные механизмы для регуляции кровотока. Нарушения микроциркуляции лежат в основе патогенеза любого заболевания, так

как микроциркуляторная система в первую очередь реагирует на воздействие патогенного фактора. Отсутствие методических приемов оценки тканевого кровотока и недостатки существующих методов исследования микроциркуляции в настоящее время затрудняют изучение микроциркуляции в эксперименте [5].

Цель исследования

С помощью лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) выявить общие закономерности развития микроциркуляторных изменений мочевого пузыря и уретры при заболеваниях нижних мочевыводящих путей в эксперименте.

Материалы и методы

В экспериментальных исследованиях использовано 50 животных. С целью создания экспериментальной модели инфравезикальной обструкции (ИВО) было использовано 15 белых крыс - самцов линии «Вистар» весом до 220 гр. ИВО индуцировали внутрипростатическим введением коллагена 0,6 мл в каждую долю. Из эксперимента животных вывели на 60 суток от начала эксперимента.

С целью создания экспериментальной модели детрузорной гиперактивности (ДГ) было использовано 15 кроликов - самцов рода «Шиншилла» весом до 2400 гр. ДГ индуцировали подкожным введением 2,0 мл 12,5% нитрата натрия [6]. Из эксперимента животных вывели на 28 суток от начала эксперимента.

С целью создания экспериментальной модели уретроаномоза и стриктуры уретры [4] было использовано по 10 кроликов - самцов рода «Шиншилла» весом до 2400 гр. Из эксперимента животных вывели на 28 суток от начала эксперимента. Летальных исходов в исследуемых группах животных не наблюдалось.

Для оценки микроциркуляции методом ЛДФ нами использован лазерный анализатор капиллярного кровообращения «ЛАКК-01» (НПП «ЛАЗМА», Россия) [2].

Для морфологических исследований ткани мочевого пузыря и уретры фиксировались в 10% нейтральном формалине и заливались в парафин. Для предварительного изучения срезы окрашивали гематоксилин - эозином, бриллиантовым синим и фуксином, по Ван-Гизону. Отпечатки на предметных стеклах подвергались проводке и окраске гематоксилин-эозином.

Результаты и обсуждение

При гистологическом исследовании мочевого пузыря крыс с ИВО на 60 суток от начала эксперимента выявлены нарушения общей структуры мочевого пузыря, умеренная лимфоцитарная инфильтрация всех слоев, фиброз собственной пластинки слизистой оболочки, подслизистого и мышечного слоев, дистрофия большинства эпителиальных клеток (переходного эпителия слизистой оболочки) (рис. 1).

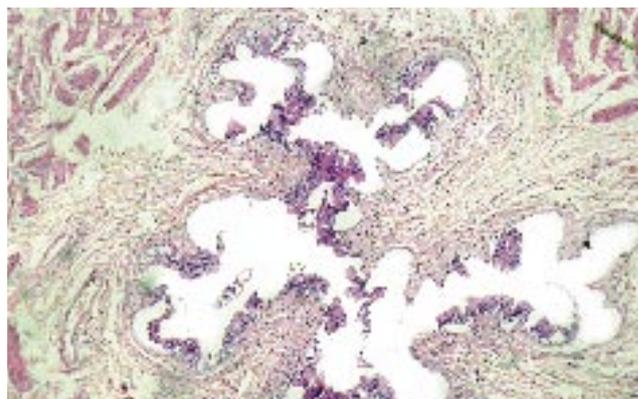


Рис. 1. Экспериментальная модель ИВО. Гистологический препарат мочевого пузыря крысы на 60 суток от начала эксперимента. Окраска гематоксилином и эозином, x 150

Исследование микроциркуляции до начала эксперимента выявили нормальные микроциркуляторные показатели мочевого пузыря (таблица 1).

Таблица 1

Показатели микроциркуляции мочевого пузыря крысы при физиологической норме

| Анатомическая зона | Показатель микроциркуляции (ПМ) | Среднеквадратичное отклонение (δ) | Кoeffициент вариации (K_v) |
|--------------------|---------------------------------|--|--------------------------------|
| Правая стенка | $3,3 \pm 0,3$ | $0,2 \pm 0,3$ | $6,06 \pm 0,4$ |
| Левая стенка | $3,1 \pm 0,5$ | $0,3 \pm 0,2$ | $9,67 \pm 0,3$ |
| Задняя стенка | $2,9 \pm 0,6$ | $0,2 \pm 0,4$ | $6,89 \pm 0,4$ |
| Зона треугольника | $3,4 \pm 0,2$ | $0,4 \pm 0,3$ | $11,76 \pm 0,2$ |

Эксперименты с моделированием ИВО у крыс показали, что её развитие сопровождается глубокими нарушениями микроциркуляторного звена мочевого пузыря, обусловленного микроциркуляторным стазом и дисфункциональной дилатацией микрососудов вследствие фиброзных изменений всех слоев стенки мочевого пузыря. При этом амплитудно-частотный спектр (АЧС) колебаний кровотока соответствует спастико-атонической и застойной форме нарушений микроциркуляции.

При этом для показателей микроциркуляции на 60 суток от начала эксперимента характерно их снижение до малого уровня перфузии (таблица 2).

Таблица 2

Показатели микроциркуляции мочевого пузыря крысы на 60-е сутки от начала эксперимента

| Анатомическая зона | Показатель микроциркуляции (ПМ) | Среднеквадратичное отклонение (δ) | Кoeffициент вариации (K_v) |
|--------------------|---------------------------------|--|--------------------------------|
| Правая стенка | $1,6 \pm 0,2$ | $0,3 \pm 0,2$ | $18,75 \pm 0,5$ |
| Левая стенка | $1,4 \pm 0,3$ | $0,4 \pm 0,3$ | $28,57 \pm 0,3$ |
| Задняя стенка | $1,3 \pm 0,4$ | $0,3 \pm 0,4$ | $23,07 \pm 0,5$ |
| Зона треугольника | $1,7 \pm 0,2$ | $0,4 \pm 0,3$ | $23,52 \pm 0,4$ |

При гистологическом исследовании мочевого пузыря кроликов с ДГ на 28-е сутки от начала эксперимента определяется фиброз собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистого слоя, гипертрофия мышечного слоя, умеренная лимфоцитарная инфильтрация всех слоев. Интенсивность лимфоцитарно-лейкоцитарной реакции в мышечном слое выше, чем в слизистой оболочке. Умеренно выраженная периваскулярная лейкоцитарная инфильтрация микрососудов. Периваскулярный фиброз, фиброз стенок мелких сосудов с сужением их просвета и нарушением микроциркуляции. Васкулиты. Организованные тромбы в просвете части сосудов микроциркуляторного русла (рис. 2).

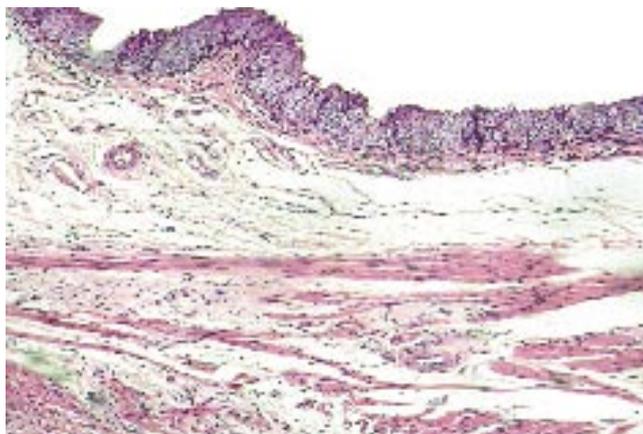


Рис. 2. Экспериментальная модель ДГ. Гистологический препарат мочевого пузыря кролика на 28 сутки от начала эксперимента. Окраска гематоксилин-эозином, х 150

Исследование параметров микроциркуляции методом ЛДФ у кроликов до оперативного вмешательства выявило нормальные показатели микроциркуляции мочевого пузыря (таблица 3).

Таблица 3
Показатели микроциркуляции мочевого пузыря кролика при физиологической норме

| Анатомическая зона | Показатель микроциркуляции (ПМ) | Среднеквадратичное отклонение (δ) | Кoeffициент вариации (К _v) |
|--------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--|
| Правая стенка | 14,9±0,3 | 0,4±0,3 | 2,68±0,4 |
| Левая стенка | 12,4±0,5 | 0,2±0,2 | 1,61±0,3 |
| Задняя стенка | 13,2±0,6 | 0,5±0,4 | 3,78±0,4 |
| Зона треугольника | 16,7±0,2 | 0,3±0,7 | 1,79±0,2 |

Изменения АЧС мочевого пузыря на 28-е сутки от начала эксперимента характеризуются значительным спазмом артериол и резким ослаблением кровотока в веноулярном звене и соответствуют застойной форме нарушения микроциркуляции.

При этом для показателей микроциркуляции характерно их снижение более чем в 2 раза (таблица 4).

Таблица 4

Показатели микроциркуляции мочевого пузыря кролика на 28-е сутки от начала эксперимента

| Анатомическая зона | Показатель микроциркуляции (ПМ) | Среднеквадратичное отклонение (δ) | Кoeffициент вариации (К _v) |
|--------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--|
| Правая стенка | 3,6±0,2 | 0,23±0,4 | 6,38±0,21 |
| Левая стенка | 4,2±0,3 | 0,33±0,2 | 7,85±0,43 |
| Задняя стенка | 4,8±0,3 | 0,32±0,3 | 6,66±0,36 |
| Зона треугольника | 5,2±0,4 | 0,14±0,5 | 2,69±0,13 |

При гистологическом исследовании уретры кроликов на 28 сутки после наложения анастомоза уретры сохраняется отек всех слоев и парез сосудов. Выраженная воспалительная лейкоцитарная инфильтрация. В инфильтрате преобладают нейтрофильные гранулоциты с примесью лимфоцитов и гистиоцитов. В просвете сосудов мелкого калибра (артериолы, вены) - наличие пристеночных тромбов смешанного строения (рис. 3).

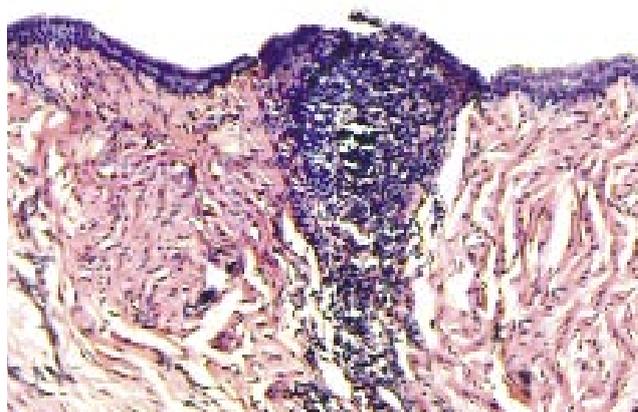


Рис. 3. Экспериментальная модель анастомоза уретры. Зона уретроанастомоза на 28-е сутки от начала эксперимента. Окраска гематоксилин-эозином, х 150

Исследование параметров микроциркуляции методом ЛДФ у кроликов до оперативного вмешательства выявило нормальные показатели микроциркуляции уретры (таблица 5).

Таблица 5
Показатели микроциркуляции уретры кролика при физиологической норме

| Анатомическая зона | Показатель микроциркуляции (ПМ) | Среднеквадратичное отклонение (δ) | Кoeffициент вариации (К _v) |
|--------------------|---------------------------------|-----------------------------------|--|
| Уретра | 3,9±0,3 | 0,4±0,3 | 10,25±0,4 |

Исследования микроциркуляции уретры в зоне наложения анастомоза к концу эксперимента выявили снижение показателя микроциркуляции вдвое (таблица 6).

Таблица 6
Показатели микроциркуляции в зоне уретро-анастомоза на 28 сутки от начала эксперимента

| Анатомическая зона | Показатель микроциркуляции (ПМ) | Среднеквадратичное отклонение (δ) | Коэффициент вариации (Kv) |
|--------------------|---------------------------------|--|---------------------------|
| Уретра | 2,05±0,6 | 1,09±0,4 | 24,94±3,4 |

Микроциркуляторная картина на 28 сутки характеризуется значительным спазмом артериол и резким ослаблением кровотока в веноулярном звене и соответствует спастико-атонической форме нарушения микроциркуляции.

Результаты морфологических и микроциркуляторных исследований при моделировании стриктуры уретры идентичны результатам, полученным при моделировании анастомоза уретры.

Выводы

1. Развитие ИВО у лабораторных животных приводит к ишемической гипоксии с выраженным нарушением капиллярного кровообращения и развитием фиброзных изменений всех слоев мочевого пузыря, обусловленным гипоксией. При этом АЧС колебаний кровотока соответствует застойной форме нарушения микроциркуляции.

2. При формировании ДГ в эксперименте морфологические изменения мочевого пузыря обусловлены развитием фиброза подслизистого и гипертрофии мышечного слоя. Глубокие нарушения микроциркуляторного звена обусловлены периваскулярным фиброзом, фиброзом стенок мелких сосудов с сужением их просвета и соответствуют застойной форме нарушения микроциркуляции.

3. При формировании стриктуры и анастомоза уретры в эксперименте наблюдаются выраженные морфологические изменения, характеризующиеся развитием в зоне альтерации грубоволокнистой соединительной ткани, отличающейся низким уровнем капиллярной перфузии, что создает предпосылки для активации факторов коллагеноза с развитием спонгиоза и периваскулярного фиброза. Исследование микроциркуляции уретры в зоне альтерации уретры выявляет значимое ухудшение капиллярного кровообращения. При этом АЧС колебаний кровотока соответствует спастико-атонической форме нарушения микроциркуляции.

Список литературы

1. Аляев Ю.Г. Расстройство мочеиспускания / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, З.К. Гаджиева. – М.: Медицина, 2006. – 208 с.
2. Козлов В.И. Лазерный анализатор капиллярного кровотока ЛАКК-01 // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. Второй Всерос. симп. - М., 1998. - С. 5-8.
3. Лопаткин Н.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы / Н.А. Лопаткина. – М., 1997. – 169 с.
4. Способ пластики мочеиспускательного канала по поводу ее протяженной или рецидивирующей стриктуры, облитерации или свища: пат. RU 2266056 Российская Федерация / В.И. Кирпатовский, А.А. Камалов, Р.П. Федяков, А.В. Верзин; заявл. 28.04.2003.
5. Чернух А.М. Микроциркуляция / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев - М., 1984.
6. Levin R.M. Comparative response of rabbit bladder muscle and mucosa to anoxia / Hypolite J.A., Haugaard N., Wein AJ. // Neurourol. Urodyn. - 1996 - Vol. 15(1). - P. 79-84.