

А.А. Казихинуров, В.З. Галимзянов, Р.Р. Ишмурзин, Р.А. Казихинуров,
Р.И. Сафиуллин, Р.Р. Ишемгулов, А.А. Загидуллин, А.Т. Мустафин, И.М. Насибуллин
**МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И УРЕТРЫ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ
НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ**

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

В статье отображены вопросы морфометрии компонентов микроциркуляции нижних мочевыводящих путей в норме и при различных урологических заболеваниях. Выявлены общие закономерности развития микроциркуляторных и морфологических изменений мочевого пузыря и уретры при заболеваниях нижних мочевыводящих путей в эксперименте. С целью создания экспериментальной модели заболеваний нижних мочевыводящих путей было использовано 50 животных.

В эксперименте показано, что результаты микроциркуляторных исследований мочевого пузыря и уретры при моделировании заболеваний нижних мочевыводящих путей у экспериментальных животных прямо коррелируют с результатами морфологических исследований гистологических препаратов, сделанных в соответствующие сроки.

Ключевые слова: морфометрия, микроциркуляция нижних мочевыводящих путей, эксперимент.

A.A. Kazikhinurov, V.Z. Galimzyanov, R.R. Ishmurzin, R.A. Kazikhinurov,
R.I. Safiullin, R.R. Ishemgulov, A.A. Zagidullin, A.T. Mustafin, I.M. Nasibullin
**MICROCIRCULATORY AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE BLADDER
AND URETHRA IN LOWER URINARY TRACT DISEASE MODELS**

Morphometry issues of lower urinary tract microcirculatory components in pathology-free participants and in cases of various urologic disorders have been considered in the article. General patterns in microcirculatory and morphological changes of the bladder and urethra in cases of diverse lower urinary tract disorders have been experimentally revealed. In order to create an experimental model of lower urinary tract disorders, 50 animals were employed.

In the present analog study, the results of the bladder and urethra microcirculatory investigations have been shown to directly correlate to the morphological examination findings of histologic specimens made within the appropriate time period.

Key words: morphometry, microcirculation of the lower urinary tract, experiment.

Заболевания нижних мочевыводящих путей занимают значительное место в структуре урологической заболеваемости (1). Так, по данным Н.А. Лопаткина до 35% всех урологических больных в той или иной степени страдают синдромом нижних мочевых путей (5).

В последнее десятилетие внимание 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 (3). Нарушения микроциркуляции лежат в основе патогенеза любого заболевания, так как микроциркуляторная система в первую очередь реагирует на воздействие патогенного фактора (7).

Несмотря на достаточное количество работ, посвященных изучению микрососудистого русла мочевого пузыря и уретры (6), в литературе до сих пор недостаточно освещены вопросы морфометрии компонентов микроциркуляции нижних мочевыводящих путей в норме и при различных урологических заболеваниях. Отсутствие методических приемов оценки тканевого кровотока до последне-

го времени затрудняло изучение микроциркуляции в эксперименте.

Все это определяет целесообразность и необходимость проведения исследования морфологических закономерностей структурной организации и компенсаторно-приспособительных преобразований микроциркуляторного русла нижних мочевыводящих путей в эксперименте с помощью лазерной доплеровской флоуметрии.

Цель исследования.

Выявить общие закономерности развития микроциркуляторных и морфологических изменений мочевого пузыря и уретры при заболеваниях нижних мочевыводящих путей в эксперименте.

Материал и методы

С целью создания экспериментальной модели заболеваний нижних мочевыводящих путей использовано 50 животных. Оперативные вмешательства выполняли под барбитуровым (40 мг/кг веса) и калипсоловым наркозом, болезненные процедуры - под эфирным рауш-наркозом с соблюдением общепринятых правил асептики и антисептики, стерилизации материала и инструментария, обработки рук хирурга и операционного поля. Животных содержали в условиях вивария на свободном пищевом режиме. Животных выводили из

эксперимента с использованием методов эвтаназии, изложенных в соответствующих приказах и рекомендациях. Объем экспериментальных исследований представлен в таблице 1.

Таблица 1.

Объем экспериментальных исследований.		
Объект исследований	Экспериментальная модель	Кол-во животных
Крыса	ИВО	15
Кролик	ГМП	15
Кролик	Уретро-уретроанастомоз	10
Кролик	Стриктура уретры	10
Всего ...		50

С целью создания экспериментальной модели инфравезикальной обструкции было использовано 15 белых крыс - самцов линии «Вистар» весом 180 - 220 гр. Инфравезикальную обструкцию индуцировали внутривидовым введением коллагена 0,6 мл/в каждую долю (8). Из эксперимента животных вывели на 60 сутки от начала эксперимента.

С целью создания экспериментальной модели ГМП было использовано 15 кроликов - самцов рода «Шиншилла» весом 2200 - 2400 гр. Детрузорную гиперактивность индуцировали подкожным введением 2,0 мл 12,5% нитрата натрия (9). Из эксперимента животных вывели на 28 сутки от начала эксперимента.

С целью создания экспериментальной модели уретро-уретроанастомоза и стриктуры уретры (2) было использовано по 10 кроликов - самцов рода «Шиншилла» весом 2200 - 2400 гр. Из эксперимента животных вывели на 28 сутки 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) (4).

Мочевой пузырь и уретру в указанные сроки прижизненно подвергали макроскопической оценке (размеры и масса органа, толщина стенки, емкость, степень воспаления, состояние прилежащих тканей) и лазерной доплеровской флоуметрии. ЛДФ-метрию мочевого пузыря выполняли при лапаротомии, через наружную его стенку, не нарушая целостности органа. Исследования микроциркуляции уретры также проводились прижизненно.

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 стек-

лах подвергались проводке и окраске гематоксилин-эозином.

Результаты и обсуждение

При гистологическом исследовании мочевого пузыря крыс с инфравезикальной обструкцией на 60 сутки 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.).

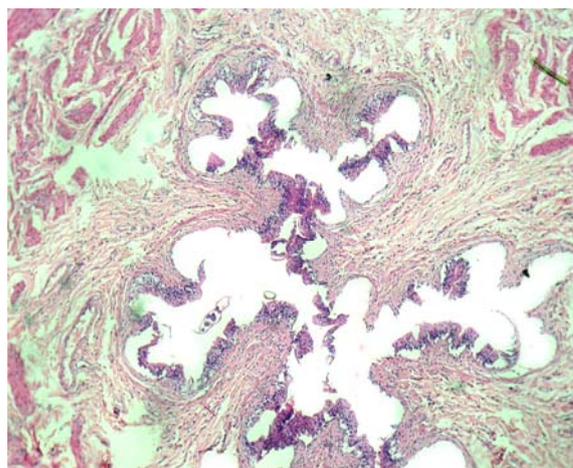


Рис. 1. Экспериментальная модель инфравезикальной обструкции. Гистологический препарат мочевого пузыря крысы на 60 сутки от начала эксперимента. Окрашка гематоксилином и эозином. Увеличение x 150.

Исследование микроциркуляции до начала эксперимента выявили нормальные микроциркуляторные показатели мочевого пузыря (таб. 2.)

Таблица 2.

Показатели микроциркуляции мочевого пузыря крысы при физиологической норме.

Анатомическая зона	Показатель микроциркуляции (ПМ)	Средне-квадратичное отклонение (δ)	Коэффициент вариации (K_v)
Правая стенка	3,3±0,3	0,2±0,3	6,06±0,4
Левая стенка	3,1±0,5	0,3±0,2	9,67±0,3
Задняя стенка	2,9±0,6	0,2±0,4	6,89±0,4
Зона треугольника	3,4±0,2	0,4±0,3	11,76±0,2

Эксперименты с моделированием инфравезикальной обструкции 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 колебаний кровотока соответствует спастико-атонической и застойной форме нарушений микроциркуляции (рис. 2.).

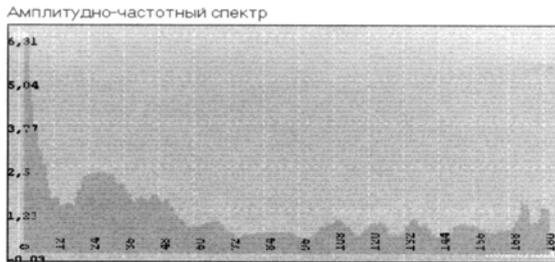


Рис. 2. Экспериментальная модель инфравезикальной обструкции. Амплитудно-частотный спектр мочевого пузыря крысы на 60 сутки от начала эксперимента. Застойная форма нарушения микроциркуляции.

При этом для показателей микроциркуляции на 60 сутки от начала эксперимента характерно их снижение до малого уровня перфузии (табл. 3.)

Таблица 3.
Показатели микроциркуляции мочевого пузыря крысы на 60-е сутки от начала эксперимента.

Анатомическая зона	Показатель микроциркуляции (ПМ)	Средне-квадратичное отклонение (δ)	Коэффициент вариации (K_v)
Правая стенка	1,6±0,2	0,3±0,2	18,75±0,5
Левая стенка	1,4±0,3	0,4±0,3	28,57±0,3
Задняя стенка	1,3±0,4	0,3±0,4	23,07±0,5
Зона треугольника	1,7±0,2	0,4±0,3	23,52±0,4

При гистологическом исследовании мочевого пузыря кроликов с детрузорной гиперактивностью 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. 3.).

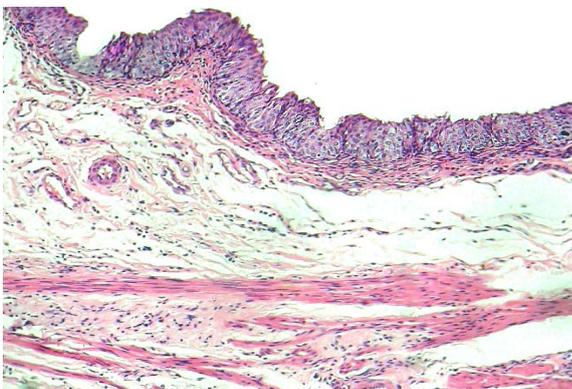


Рис. 3. Экспериментальная модель детрузорной гиперактивности. Гистологический препарат мочевого пузыря кролика на 28 сутки от начала эксперимента. Окрашка гематоксилин-эозином. Увеличение x 150 раз.

Исследование параметров микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии у кроликов до оперативного вмешательства выявили нормальные показатели микроциркуляции мочевого пузыря (таб. 4.)

Таблица 4.
Показатели микроциркуляции мочевого пузыря кролика при физиологической норме.

Анатомическая зона	Показатель микроциркуляции (ПМ)	Средне-квадратичное отклонение (δ)	Коэффициент вариации (K_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 амплитудно-частотного спектра 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 (рис. 4.)

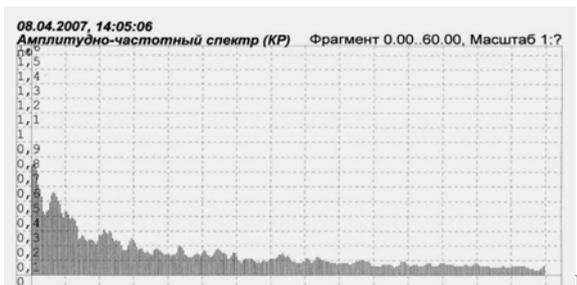


Рис. 4. Экспериментальная модель детрузорной гиперактивности. Амплитудно-частотный спектр мочевого пузыря кролика на 28 сутки от начала эксперимента. Застойная форма нарушения микроциркуляции.

При этом для показателей микроциркуляции характерно их снижение более чем в 2 раза (табл. 5.)

Таблица 5.
Показатели микроциркуляции мочевого пузыря кролика на 28-е сутки от начала эксперимента.

Анатомическая зона	Показатель микроциркуляции (ПМ)	Средне-квадратичное отклонение (δ)	Коэффициент вариации (K_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. 5.).

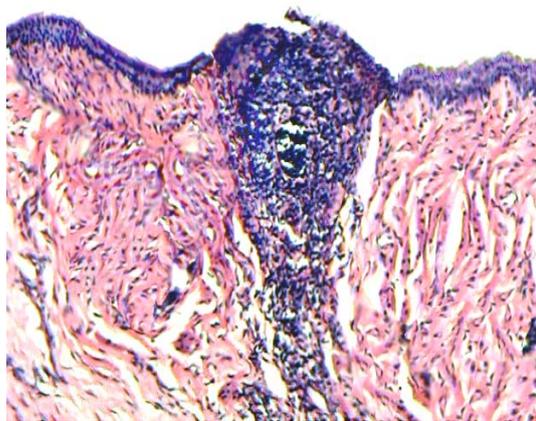


Рис. 5. Экспериментальная модель анастомоза уретры. Зона уретро-уретроанастомоза на 28-е сутки от начала эксперимента. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение $\times 150$ раз.

Исследование параметров микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии у кроликов до оперативного вмешательства выявили нормальные показатели микроциркуляции уретры.

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

Таблица 6.
Показатели микроциркуляции уретры кролика при физиологической норме и на 28 сутки от начала эксперимента.

	Показатель микроциркуляции (ПМ)	Средне-квадратичное отклонение (δ)	Коэффициент вариации (K_v)
Норма	$3,9 \pm 0,3$	$0,4 \pm 0,3$	$10,25 \pm 0,4$
28 сутки	$2,05 \pm 0,6$	$1,09 \pm 0,4$	$24,94 \pm 3,4$

Микроциркуляторная картина на 28 сутки характеризуется значительным спазмом артериол и резким ослаблением кровотока в веноулярном звене и соответствует спастико-атонической форме нарушения микроциркуляции (рис. 6.)

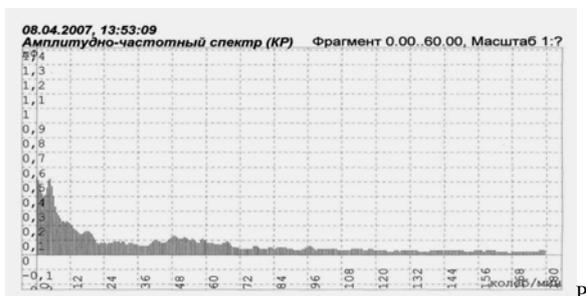


рис. 6. Экспериментальная модель анастомоза уретры. Амплитудно-частотный спектр уретры на 28 сутки от начала эксперимента. Спастико-атоническая форма нарушения микроциркуляции.

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

Выводы

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

2. При формировании детрузорной гиперактивности в эксперименте морфологические изменения мочевого пузыря обусловлены развитием фиброза подслизистого и гипертрофии мышечного слоя. А 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 амплитудно-частотный спектр колебаний кровотока соответствует спастико-атонической форме нарушения микроциркуляции.

Заключение

Таким образом, результаты микроциркуляторных исследований мочевого пузыря и уретры при моделировании заболеваний нижних мочевыводящих путей у экспериментальных животных прямо коррелируют с результатами морфологических исследований гистологических препаратов, сделанных в соответствующие сроки.

Сведения об авторах статьи:

Казахинуров Альберт Альфредович, к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail: alberturo@mail.ru

Галимзянов Виталий Захитович, к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail: alberturo@mail.ru

Ишмуллин Рустем Римович, главный врач МБУ Центральная больница МР Белебеевский район, аспирант кафедры урологии с курсом ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава»,

Казахинуров Рустем Альфредович, к.м.н., врач-уролог отделения урологии РКБ им. Г.Г.Куватова,

450000, г. Уфа, ул. Достоевского 132, e-mail: goyuro@mail.ru

Сафиуллин Руслан Ильясович, д.м.н., профессор кафедры урология с курсом ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail: safiullinri@mail.ru

Ишемгулов Руслан Радикович, к.м.н., доцент кафедры урология с курсом ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail: ruslanka04@mail.ru

Загидуллин Алмаз Азатович, к.м.н., доцент кафедры урология с курсом ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail: zaa-80@mail.ru

Мустафин Артур Тагирович, к.м.н., ассистент кафедры урология с курсом ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail: sqwer1@yandex.ru

Насибуллин Ильдар Марсович, к.м.н., научный сотрудник кафедры урология с курсом ИПО ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail: nim_76@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев, Ю.Г. Расстройство мочеиспускания [Текст] / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, З.К. Гаджиева. – М.: Медицина, 2006. - 208 с.
2. Кирпатовский, В.И. Способ пластики мочеиспускательного канала по поводу ее протяженной или рецидивирующей стриктуры, облитерации или свища [Текст] / В.И. Кирпатовский, А.А.Камалов, Р.П.Федяков, А.В. Верзин // Изобретение. Москва 2003.
3. Козлов, В.И. Экспериментально-морфологическое изучение микроциркуляции крови и структурной организации путей кровотока по данным витальной микроскопии [Текст] : автореф. дис. д-ра мед. наук. - Волгоград, 1972. – 35 с.
4. Козлов, В.И. Лазерный анализатор капиллярного кровотока ЛАКК-01 [Текст] / Применение лазерной доплеровской фолоуметрии в медицинской практике.- Второй Всерос. симп.- М., 1998. - С.5-8.
5. Лопаткин, Н.А. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы [Текст] / Н.А. Лопаткина. – М., 1997. – 169 с.
6. Неймарк, Б.А. Роль микроциркуляторных и уродинамических нарушений в генезе стойкой дизурии у женщин [Текст] / Дисс. к.м.н. Барнаул 2001.
7. Чернух, А.М. Микроциркуляция [Текст] / А.М. Чернух, П.Н. Александров, О.В. Алексеев - М. 1984.
8. Хейфец, В. Х. Экспериментальные модели хронического простатита [Текст] / В.Х. Хейфец, М.А. Забежинский, А.Б. Хролович, В.Х. Хавинсон // Урология и нефрология - 1999. - № 5. - с. 37 - 41.
9. Levin, R.M. Comparative response of rabbit bladder muscle and mucosa to anoxia [Text] / Hurlite J.A., Haugaard N., Wein AJ. // NeuroUrol. Urodyn. 1996 -Vol. 15(1).-p. 79-84.

УДК 611-018.36./728.3:612.64

© Ю.В. Костина, В.Ш. Вагапова, 2010

Ю.В. Костина, В.Ш. Вагапова

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО СИНОВИАЛЬНОЙ МЕМБРАНЫ СУМОК КОЛЕННОГО СУСТАВА В ПРЕНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

В целях выявления закономерностей развития путей гемомикроциркуляции синовиальной мембраны различных сумок коленного сустава в пренатальном онтогенезе строение ее кровеносных микрососудов изучалось на 40 эмбрионах и 60 плодах различных возрастов. Сосудистое русло синовиальной мембраны выявлялось обработкой пленочных препаратов нитратом серебра по В.В. Куприянову. Выявлено что, кровеносные микрососуды синовиальной мембраны сумок коленного сустава в пренатальном онтогенезе проходят две стадии: одно- и двухслойная сети. Формирование поверхностной сети начинается после врастания сосудов в зачаток синовиальной мембраны сумок и связано с образованием поверхностного коллагеново-эластического и дифференциацией покровного слоев. Развитие глубоких кровеносных сосудов идет параллельно с образованием глубокого волокнистого слоя.

Ключевые слова: синовиальная мембрана, микроциркуляторное русло, пренатальный онтогенез.