

РАННИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТЕНКИ МОЧЕТОЧНИКА И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ СОБАК ПОСЛЕ КОНТАКТНОГО ЭЛЕКТРОИМПУЛЬСНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

В.С. Бощенко¹, А.В. Гудков¹, А.В. Арсеньев¹, В.Я. Афонин²

¹ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздравсоцразвития России, Томск

²МЛПУ Медико-санитарная часть № 2, Томск

E-mail: vsbosh@mail.ru

EARLY MORPHOLOGICAL DISORDERS IN THE WALL OF URINARY BLADDER AND URETER IN EUGAMIC DOGS AFTER CONTACT ELECTROIMPULSE ACTION

V.S. Boshchenko¹, A.V. Gudkov¹, A.V. Arseniev¹, V.Ya. Afonin²

¹Siberian State Medical University, Tomsk

²City Medical Hospital No. 2, Tomsk

Цель исследования: изучить морфологические изменения стенки мочевого пузыря и мочеточников собак после контактного электроимпульсного воздействия (КЭИВ) с определением безопасных границ метода для последующего применения электроимпульсной литотрипсии у человека. Забор и исследование морфологического материала выполнены непосредственно после КЭИВ на слизистую оболочку мочевого пузыря и мочеточника, наносимого с помощью электроимпульсного литотриптора “Уролит-105М” (Lithotech Medical, Израиль; ООО “МедЛайн”, Россия), а также через 1, 6 и 14 суток после него у 23 половозрелых собак. Воздействие с энергией в импульсе от 0,1 до 0,7 Дж с шагом 0,1 Дж получили по 2 животных, 0,8–1,0 Дж – по 3. Установлено, что КЭИВ с энергией в импульсе менее 0,7 Дж, вызывая развитие воспаления и фрагментарный некроз слизистой, не приводило к тотальному повреждению стенки мочеточника и мочевого пузыря. Повышение порога воздействия более 0,7 Дж вызывало локальное повреждение всех слоев стенки, включая адвентицию и в случае нанесения импульсов с энергией 0,9–1,0 Дж приводило к разрыву мочеточника к 1–3-м суткам после процедуры у 3 из 6 животных (0,9 Дж – 1 случай, 1,0 Дж – 2 случая). Таким образом, безопасная энергия в импульсе при электроимпульсном воздействии на стенку мочеточника составляет 0,1–0,5 Дж, на стенку мочевого пузыря – 0,1–0,7 Дж.

Ключевые слова: контактное электроимпульсное воздействие, мочеточник, мочевой пузырь, морфологические изменения.

The aim of our study was to study morphology of bladder wall and ureter in dogs after contact electroimpulse action (CEIA), and to detect harmless limits of the method for following electroimpulse lithotripsy in man. 23 eugamic dogs underwent CEIA performed to bladder walls and ureter using electroimpulse lithotripter (“Urolith-105M”, Lithotech Medical, Israel & “MedLine”, Russian Federation). Contact action was performed with impulse energy from 0.1 to 0.7 J with step of 0.1 J in 2 dogs on each step, and with impulse energy of 0.8–1.0 J in 3 dogs on each step. The wall fragments were off-taken by biopsy right after and on the 1st, 6th and 14th days after procedure. CEIA with impulse energy from 0.1 to 0.7 J was a cause of an aseptic inflammation and fragmental epithelial necrosis, and it did not induce total wall damage of urinary bladder and ureter. Increase in threshold of CEIA over 0.7 J was a cause of macrofocal damage in all wall layers including adventitia, and ureter rupture was observed in 3 dogs subjected to the procedure with energy of 0.9–1.0 J by 1–3 day. Conclusion: CEIA with impulse energy from 0.1 to 0.5 J for ureter and from 0.1 to 0.7 J for bladder is harmless.

Key words: contact electroimpulse action, ureter, urinary bladder, morphological disorders.

Введение

В настоящее время мочекаменная болезнь (МКБ), составляя в среднем по России 34,2% от всех урологических заболеваний, занимает второе место в их структуре и нередко приводит к развитию осложнений, требующих интервенционного вмешательства [4, 11, 12]. В последнее десятилетие интенсивно развиваются контактные эндouroлогические методы лечения МКБ, в первую очередь, контактная литотрипсия (КЛТ), позволяющие сократить время операции, снизить периоперационный риск и продолжительность послеоперационного периода [1, 2, 6, 9]. К настоящему времени разработано несколько типов литотрипторов для эндоскопической КЛТ, которые в зависимости от способа воздействия на камень подразделяются на механические, электрогидравлические, пневматические, ультразвуковые и лазерные [10].

Наиболее эффективными методами КЛТ считают лазерный и электрогидравлический [14, 16, 17, 21], позволяющие дробить камни на всем протяжении мочевого тракта, начиная от мочевого пузыря и заканчивая лоханкой почки [19, 22]. Однако электрогидравлическая КЛТ является травматичным методом воздействия, который в 17,6% случаев приводит к перфорации мочеточника, поскольку для успешной деструкции конкрементов требуется высокая энергия ударной волны и большое количество импульсов [18]. Лазерная КЛТ демонстрирует более низкую частоту развития осложнений, но является дорогостоящим методом лечения, сопряженным с большими временными затратами [16]. Пневматическая литотрипсия служит “золотым” стандартом безопасности среди методов КЛТ, однако из-за необходимости использования жесткого зонда и ригидного уретероскопа ограничена в использовании в верхней трети и чашечно-лоханочной системе [8].

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости разработки и внедрения в клиническую практику такого метода КЛТ, который, демонстрируя безопасность, сопоставимую с безопасностью пневматической литотрипсии, обладал бы высокой эффективностью и возможностью дробления камней, локализуемых в любом отделе мочевого тракта, характерных для электрогидравлической и лазерной КЛТ. Таким методом может стать электроимпульсная литотрипсия, основанная на разрушении твердого тела с помощью прямого контактного электроимпульсного воздействия, при котором энергия расходуется непосредственно на разрушение камня, а не на образование ударной волны в жидкости с последующим воздействием на камень, как это бывает при электрогидравлическом способе разрушения [9]. Метод электроимпульсного воздействия был экспериментально обоснован сотрудниками лаборатории Института физики прочности и материаловедения Томского научного центра СО РАН [5] и послужил основой для создания прибора для электроимпульсной КЛТ. В исследованиях *in vitro*, выполненных на аналоговых моделях камней из цементно-песочной смеси, было установлено, что применение серии одиночных электрических импульсов с энергией от 0,1 до 0,45 Дж достаточно для разрушения всех типов образцов камней, включая образцы, состоящие из 100% цемента [3]. Однако экспериментальных исследований,

доказывающих безопасность электроимпульсного воздействия на живые ткани и предоставляющих возможность внедрения метода в клиническую практику, до настоящего времени не проводилось.

Цель исследования: изучение морфологических изменений стенки мочевого пузыря и мочеточников собак под влиянием электроимпульсного воздействия, наносимого в удвоенном диапазоне энергии и частоты, необходимым для деструкции камня в эксперименте, с определением безопасных границ для последующего применения электроимпульсной литотрипсии у человека.

Материал и методы

Исследование проведено на базе Томского военно-медицинского института, согласовано с локальным этическим комитетом Томского военно-медицинского института и одобрено на заседании локального этического комитета Сибирского государственного медицинского университета.

Изучены 23 половозрелые беспородные собаки, которым под внутривенным наркозом выполнено контактное электроимпульсное воздействие на слизистую оболочку дна мочевого пузыря и дистальной трети мочеточника с помощью электроимпульсного литотриптора “Уролит-105М” (Lithotech Medical, Израиль; ООО “Мед-Лайн”, Россия). Зонд литотриптора подвели к стенке и проводили контактное воздействие одиночными импульсами. Значения энергии в импульсе в группе варьировали от 0,1 до 1,0 Дж: воздействие с энергией в импульсе 0,1 Дж получили 2 собаки, 0,2 Дж и далее до 0,7 Дж – по 2 животных, 0,8–0,9 Дж – по 3 собаки, воздействие с максимальной энергией в импульсе 1,0 Дж – 3 собаки. Морфологический материал исследован у 23 собак непосредственно после воздействия, а также через 1, 6 и 14 суток после него. Забор материала выполняли с помощью биопсии, проводимой под эндоскопическим контролем.

Материал фиксировали в нейтральном 10%-м растворе формалина. После проведения по спиртовой батарее каждый тканевой блок ориентировали на деревянную колодку его продольной (длинной) осью параллельно к грани последнего и заливали парафином по общепринятой методике. Из парафинизированного тканевого блока изготавливались срезы толщиной не более 5–8 мкм, которые окрашивались гематоксилином и эозином. Микроскопию проводили на микроскопе “Micros” (Австрия) при увеличении 1 : 100, 1 : 300 и 1 : 600.

Результаты

Непосредственное воздействие разряда на слизистую мочеточника и мочевого пузыря приводило к развитию частичной либо полной деструкции пласта переходного эпителия в зоне воздействия с замещением его массами лизированных и неизмененных эритроцитов, выраженному расстройству кровообращения, проявляющемуся паретическим расширением капилляров на границе собственной пластинки слизистой оболочки и подслизистой основы, отеком мышечного слоя (рис. 1 на 3-й стр. обложки). Выраженность изменений зависела от величины энергии в импульсе и частоты импульсов. Так, воздей-

ствии импульсами с энергией 0,1–0,4 Дж на стенку мочеоточника и импульсами с энергией 0,1–0,5 Дж на стенку мочевого пузыря приводило к частичному слущиванию поверхностного эпителия и появлению отдельных участков кровоизлияний (рис. 1а на 3-й стр. обложки). Увеличение энергии в импульсе вышеуказанных пределов вызывало деструкцию эпителия и массивные кровоизлияния в подслизистом и более глубоких слоях (рис. 1б, 1в на 3-й стр. обложки). При этом в случае воздействия импульсов с энергией до 0,7 Дж (14 собак) включительно морфологические изменения не выходили за пределы мышечного слоя, тогда как в случае воздействия импульсов с энергией от 0,8 до 1,0 Дж (9 собак) происходило тотальное повреждение стенки мочеточника и мочевого пузыря (рис. 1в на 3-й стр. обложки). Повышение порога воздействия более 0,7 Дж вызывало локальное повреждение всех слоев стенки, включая адвентицию и в случае нанесения импульсов с энергией 0,9–1,0 Дж приводило к перфорации мочеточника в 3 из 6 случаев к 1–3-м суткам после процедуры (0,9 Дж – 1 случай, 1,0 Дж – 2 случая).

Выраженность гематомы и отека, вызванные электроимпульсным воздействием, достигала максимума через 1 сутки после воздействия (рис. 2 на 3-й стр. обложки).

К 6-м суткам определялись участки репарации слизистой, уменьшение отека, сохранялась воспалительная инфильтрация подслизистой (рис. 3 на 3-й стр. обложки), а к 14-м суткам – признаки начала созревания неоформленной рыхлой соединительной ткани (рис. 4 на 3-й стр. обложки).

Обсуждение

При электроимпульсном дроблении камня возможно как опосредованное через камень, так и непосредственное контактное (при соскальзывании кончика электрода и его соприкосновении со слизистой) воздействие на стенку мочеточника и мочевого пузыря. В связи с этим, прежде чем рекомендовать метод электроимпульсной КЛТ для клинического применения, было проведено данное экспериментальное исследование с морфологической оценкой безопасного диапазона электроимпульсного воздействия. В соответствии с экспериментальными исследованиями, выполненными ранее с помощью электроимпульсного литотриптора на аналоговой модели камней из цементно-песочной смеси *in vitro*, для деструкции всех типов образцов было достаточно воздействия одиночных импульсов с энергией в импульсе до 0,45 Дж, включая образцы, состоящие из 100%-го цемента. Эта энергия сопоставима с энергией в импульсе, демонстрируемой наиболее безопасными типами КЛТ, пневматической и лазерной (0,1–0,14 Дж и 0,12–0,5 Дж соответственно) [7, 13], поэтому мы могли рассчитывать на безопасность метода при воздействии на живые ткани.

Воздействие на слизистую мочеточника и мочевого пузыря собак мы проводили с условиями, значительно превышающими реальную угрозу при последующем применении метода у больных, а именно:

– энергия одиночного импульса варьировала в диапа-

зоне от 0,1 до 1,0 Дж, т.е. максимальная энергия более чем в 2 раза превышала энергию в импульсе, необходимую для деструкции всех образцов камней в эксперименте *in vitro*;

– одиночный импульс наносили не на камень, а непосредственно на слизистую, имитируя ситуацию соскальзывания кончика зонда с поверхности камня при дроблении.

Экспериментальное исследование на животных выполняли с соблюдением всех необходимых условий анестезии, согласовав схему исследования с этическим комитетом. Было продемонстрировано, что электроимпульсное воздействие на слизистую мочеточника и мочевого пузыря с энергией в импульсе менее или равной 0,7 Дж, вызывая развитие воспаления и фрагментарный некроз слизистой, не приводит к тотальному повреждению стенки и ее разрыву, тогда как превышение порога 0,7 Дж может вызвать локальное повреждение всех слоев стенки, включая адвентицию. Это объясняет, почему электрогидравлическая литотрипсия, имеющая энергию в импульсе 1–2,5 Дж, в клинических исследованиях продемонстрировала очень высокую частоту разрыва мочеточника (до 17%) [18, 20]. Безопасная энергия в импульсе при электроимпульсном воздействии на мочеточник не должна превышать 0,5 Дж, для мочевого пузыря – 0,7 Дж. Также было выявлено, что после электроимпульсного воздействия с энергией в импульсе от 0,1 до 0,7 Дж восстановление целостности эпителия мочеточника и мочевого пузыря активно начинается к 7-му дню после процедуры.

Полученные данные и выявленная безопасная зона воздействия позволяют перейти к клиническому этапу применения электроимпульсной литотрипсии у больных мочекаменной болезнью.

Выводы

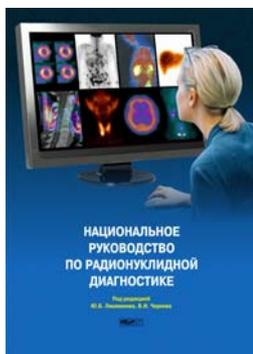
1. Электроимпульсное воздействие на слизистую мочеточника и мочевого пузыря собак с энергией в импульсе в диапазоне от 0,1 до 0,7 Дж (эффективный для дробления диапазон) приводит к фрагментарному некрозу слизистой и развитию асептического воспаления, ограниченного мышечным слоем и не вызывает интраоперационной перфорации и отсроченных разрывов мочеточника.
2. Электроимпульсное воздействие с энергией в импульсе более 0,7 Дж вызывает крупноочаговое повреждение всех слоев стенки мочеточника и мочевого пузыря собак, включая адвентицию, и может привести к перфорации мочеточника.

Литература

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Гушин Б.Л. Перспективы технологического развития современной урологии // Материалы IX Всероссийского съезда урологов. – М., 1997. – С. 181–200.
2. Афонин В.Я., Давыдов В.А. Опыт применения никелида титановых экстракторов в лечении больных уролитиазом // Тезисы докладов научно-практической конференции урологов Сибири. – Томск, 1998. – С. 3–5.

3. Бощенко В.С., Гудков А.В., Тилашов Э.М. и др. Результаты использования нового контактного электроимпульсного литотриптора "Уролит" при дроблении камней мочеочника и мочевого пузыря // Медицинский вестник Башкортостана. – 2007. – № 2. – С. 34–35.
4. Дзеранов Н.К., Байбарин К.А., Казаченко А.В. Качество жизни пожилых больных нефролитиазом // Урология. – 2006. – № 1. – С. 7–11.
5. Лопатин В.В., Лернер М.И., Буркин В.В. и др. Электроразрядное разрушение биологических конкрементов // Известия вузов. Физика. – 2007. – № 9, прил. – С. 181–184.
6. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г. Перспективы современной рентгенэндоскопической хирургии // Медицина высоких технологий в XXI веке : тезисы докладов Международного медицинского конгресса. – Челябинск, 1999. – С. 111–130.
7. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Камалов А.А. и др. Пневматическая контактная литотрипсия // Урология. – 1994. – № 6. – С. 2–5.
8. Мартов А.Г. Рентгенэндоскопические методы диагностики и лечения заболеваний почек и верхних мочевых путей (Суправезикальная эндоурология) : автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1993. – 37 с.
9. Мартов А.Г., Сафаров Р.М., Гуцин Б.Л. и др. Сравнительная характеристика эффективности и безопасности применения различных типов контактных литотриптеров // Пленум правления Российского общества урологов. – М., 1998. – С. 312–313.
10. Урология: основные разделы / под ред. Д.Ю. Пушкаря. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 192 с.
11. Урология : учебник / под ред. Н.А. Лопаткина. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2002. – 520 с.
12. Яненко Э.К., Румянцев В.Б., Сафаров Р.М. и др. Оклюзия мочевыводящих путей – основная причина развития ряда осложнений мочекаменной болезни // Урология. – 2003. – № 1. – С. 17–20.
13. Bierkens A.F., Hendriks A.G., De La Rosette J.J. Treatment of mid and lower ureteric calculi: extracorporeal shock-wave lithotripsy vs laser ureteroscopy. A comparison of costs, morbidity, and effectiveness // Br. J. Urol. – 1998. – Vol. 81. – P. 31–35.
14. Jung P., Wolff J.M., Mattelaer P. et al. Role of lasertripsy in the management of ureteral calculi: experience with alexandrite laser system in 232 patients // J. Endourol. – 1996. – Vol. 10. – P. 345–348.
15. Lotan Y., Gettman M.T., Roehrborn C.G. Management of ureteral calculi: a cost comparison and decision making analysis // J. Urol. – 2002. – Vol. 167. – P. 1621–1629.
16. Pearle M.S., Pierce H.L., Miller G.L. Optimal method of urgent decompression of the collecting system for obstruction and infection due to ureteral calculi // J. Urol. – 1998. – Vol. 160. – P. 1260–1264.
17. Pearle M.S., Sech S.M., Cobb C.G. Safety and efficacy of the Alexandrite laser for the treatment of renal and ureteral calculi // Urology. – 1998. – Vol. 51. – P. 33–38.
18. Puppo P., Ricciotti G., Bozzo W. et al. Primary endoscopic treatment of ureteric calculi // Eur. Urol. – 1999. – Vol. 36. – P. 48–52.
19. Sofer M., Watterson J.D., Wollin T.A. et al. Holmium:YAG laser lithotripsy for upper urinary tract calculi in 598 patients // J. Urol. – 2002. – Vol. 167. – P. 31–34.
20. Tawfik E.R., Bagley D.H. Management of upper urinary tract calculi with ureteroscopic techniques // Urology. – 1999. – Vol. 53. – P. 25–31.
21. Yang S.S., Hong J.S. Electrohydraulic lithotripsy of upper ureteral calculi with semirigid ureteroscope // J. Endourol. – 1996. – Vol. 10. – P. 27–30.
22. Yip K.H., Lee K.H., Tam P.C. Holmium laser lithotripsy for ureteral calculi: an outpatient procedure // J. Endourol. – 1998. – Vol. 12. – P. 241–246

Поступила 30.05.2011



Ю.Б. Лишманов,
В.И. Чернов

НАЦИОНАЛЬНОЕ РУКОВОДСТВО ПО РАДИОНУКЛИДНОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Формат 60х90 1/8, тв. переплет, 688 с., с цв. илл., в 2 томах.

Руководство подготовлено коллективом ведущих специалистов России в области ядерной медицины. В нем подробно изложены фундаментальные основы гамма-сцинтиграфии и позитронной эмиссионной компьютерной томографии (ПЭТ), общие и частные вопросы радионуклидной диагностики, определены показания к выполнению того или иного метода радиоизотопного исследования, варианты трактовки результатов сцинтиграфии и ПЭТ, использования методов радионуклидной индикации для выбора тактики проводимого лечения, оценки его результатов и анализа прогностической значимости получаемой информации. В руководстве дается исчерпывающая характеристика радионуклидных индикаторов для диагностических исследований. Показана роль и место гамма-сцинтиграфии и ПЭТ в кардиологии, онкологии, пульмонологии, эндокринологии, гастроэнтерологии, сосудистой хирургии, гинекологии, сексопатологии, неврологии, психиатрии, а также при диагностике воспалительных процессов. В основе настоящей книги легли приоритетные работы авторов и обобщенный мировой опыт ядерной медицины.

Для лучевых диагностов, кардиологов, онкологов, пульмонологов, эндокринологов, неврологов, гастроэнтерологов, хирургов, гинекологов, сексопатологов, психиатров и врачей других медицинских специальностей.

По вопросам приобретения книг обращаться по адресу: 634012 г. Томск, ул. Киевская 111а, НИИ кардиологии СО РАМН, лаборатория радионуклидных методов исследования.

Тел. (3822)558298.

E-mail: chernov@cardio.tsu.ru/

Стоимость издания – 3000 руб. (наложенным платежом – 3300 руб.).