

100% случаев была выражена гипертрофия и гиперплазия салальных желёз, утолщение эпидермиса (табл.), что достоверно отличало исследуемые зоны от контрольных ВП и ВЛ. В контрольных зонах количество лейкоцитов было незначительно больше, чем в опытной зоне и зоне сравнения. Несмотря на это, патологических изменений структуры кожи не выявлено.

Реакция сосудов МЦР на тримингование была заметна у большинства животных на всех 4 зонах. Фаза эксудации через 3 дня сочеталась с фазой пролиферации и далее через 5 дней переходила в фазу фибрирования кожи. Наличие васкулита на гистологических срезах свидетельствовало об этом. Трансдермальный пластырь с мексидолом после наложения его в течение 3 или 5 дней не препятствовал фибрированию кожи и переходу воспалительной реакции из 2 фазы в третью, что гистологически проявлялось разрастанием коллагеновых волокон. Микроорганизмы с поверхности кожи животного проникают внутрь волосяных фолликулов, поддерживая динамику воспалительной реакции. Согласно литературным источникам, мексидол не обладает антибактериальной и противовоспалительной активностью. Необходимо учитывать, что в период воспалительных изменений в коже, наблюдаемых в результате её тримингования, резорбиционные процессы активизируются, при этом проницаемость тримингованной кожи животных будет отличаться от нетримингованной кожи человека.

Выводы. Таким образом, результаты исследований указывают на то, что после применения сконструированного трансдермального пластыря с мексидолом с содержанием в 1 см² 2 мг ЛВ в течение 3 и 5 дней возникало 3 основных типа индивидуальной реакции животных, проявляющихся в изменении строения кожи на регионально различных участках:

1. Выраженное утолщение эпидермиса в 33,3% случаев при 3-дневном применении и в 100% случаев при 5-дневном наложении пластыря;
2. Диффузная лейкоцитарная инфильтрация была характерна для всех исследуемых зон в разной степени, что, вероятно, отражало реакцию кожи животных на тримингование;
3. Количество СЖ в опытной зоне при 3-дневном применении трансдермального мексидола достоверно отличалось от значений контрольных зон, а при 5-дневном от значений контрольной зоны и зоны сравнения.

Литература

1. Жучков, С.А. Состояние кератиноцитов интерфолликулярного эпидермиса при аппликации 13-цис-ретиноевой кислоты (иммуногистохимический анализ) / С.А. Жучков // Морфология. – 2007. – Т. 132. – №4. – С. 68–72.
2. Кулага, В.В. Аллергические заболевания кожи / В.В. Кулага, И.М. Романенко. – К.: Здоровье, 1997. – 256 с.
3. Мизина, П.Г. Чрескожное введение лекарственных средств: современные аппликационные лекарственные формы: Учебное пособие / П.Г. Мизина, В.А. Быков. – Самара, 2004. – 124 с.
4. Яцковский, А.Н. Гистоструктурные и морфометрические проявления дерматотропной активности препарата нафтадерм в эксперименте / А.Н. Яцковский, Т.А. Белоусова, В.И. Ноздрин // Ретиноиды: Сб. ст. – М.: Изд-во ЗАО «Ретиноиды». – 2003. – Вып. 15. – С. 51–60.
5. Histopathological and ultrastructural effects of glycolic acid on rat skin / S. Inan [et al] // Acta Histochem. – 2006. – Vol. 108. – № 1. – P. 37–47.

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE SKIN OF PORPOISES AT APPLICATION TRANS-DERMAL OF THE PASTER WITH MEXIDOL

S.O. LOSENKOVA, S.M. BAZHENOV, G.N. FYODOROV

Smolensk state medical academy Minzdravotsrazvitija of Russia, Smolensk

For the purpose of studying of changes of structural components of a skin of porpoises against application transdermal a plaster with mexidol within 3 and 5 days research of histologic preparations of a skin is carried out. After application designed transdermal a plaster the basic types of individual reaction of animals are noted: a thickening of skin surface and a hypertrophy of sebaceous glands.

Key words: Structural components of a skin of porpoises, a histologic preparation, transdermal a plaster.

УДК 617.764.5-089.819.1

РЕНТГЕНФИЗИОЛОГИЯ СТЕНТИРОВАННОЙ ПОЧКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

С.В. ШКОДКИН^{*,**}, М.И. КОГАН^{***}, С.В. ИВАНОВ^{****},
И.Б. КОВАЛЕНКО^{***}, Ю.Б. ИДАШКИН^{**}, В.В. ФЕНТИСОВ^{*}

Статья посвящена экспериментальному исследованию внутренних мочеточниковых стентов. В ней отражены рентген физиологические изменения верхних мочевых путей на различных сроках дренирования. Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте развития обструктивной уропатии и пузырно мочеточникового рефлюкса при использовании внутренних мочеточниковых стентов из полиуретана.

Ключевые слова: мочеточниковый стент, рефлюкс, гидронефроз, пиелонефрит.

Простота, минимальная травматичность и небольшая затратность на инструментальное обеспечение, наряду с высокими показателями качества жизни, делают внутреннее дренирование верхних мочевых путей приоритетной методикой для многих оперирующих урологов [3,5,8]. Риски, связанные с миграцией дренажа при использовании современных стентов, невелики [1,9]. В литературе практически не рассматриваются такие слабые стороны внутреннего дренирования, как обструкция стента, рефлюкс и восходящая инфекция [2,4,7]. В единичных сообщениях [4,6] приводятся данные о негативном воздействии стента на микроциркуляцию в стенке мочеточника и его перистальтику.

Цель исследования – оценить влияние внутреннего дренажа на рентгенофизиологию верхних мочевых путей в эксперименте в зависимости от сроков дренирования.

Материал и методы исследования. Рентгенанатомия и физиология стентированной почки изучена на 10 кроликах самцах породы «Серый великан» в возрасте 6 месяцев и массой 2380-2560 гр. Перед началом эксперимента животных выдерживали на карантине в течение 7 суток в стандартных условиях вивария, за 4 часа до наркоза животных вели на голоде.

Животным выполнена односторонняя имплантация стента White-star standart фирмы Urotech (ФРГ) наружным диаметром 4 Ch и длиной 8 см. Хирургическое вмешательство выполнены комбинированным наркозом (золетил 5 мг/кг и ксилазин 3 мг/кг внутривенно), премедикация – атропин 0,04 мг/кг внутримышечно, интраоперационная антибиотикопрофилактика – цефатоксим 50 мг/кг внутривентриально. Из срединного лапаротомного разреза 4-5 см выделяли мочевой пузырь и правый мочеточник (рис. 1А). Мочу аспирировали, выполняли продольную цистотомию 1 см (рис. 1Б) на 0,5 см выше места впадения мочеточника в мочевой пузырь. Правое устье катетеризировали полужестким проводником 0,0036'' (рис. 1В), по которому устанавливали стент (рис. 1Г). Цистотомическую рану ушивали наглухо непрерывным однорядным швом моносин 6-0. Визуализацию и стентирование мочеточника проводили при помощи хирургической лупы с 4-кратным увеличением. Лапаротомную рану ушивали без дренажа. Животных выдерживали на голоде в течении 6 часов.

В до- и послеоперационном периоде (14 и 30 сутки) производили экскреторную урографию и рентгеновскую цистоманометрию (14 сутки) – на ангиографическом комплексе «Omega Digital Cath» в рамках Научно-образовательного центра «Современные медицинские технологии в диагностике, лечении и профилактике социально-значимых заболеваний» НИУ БелГУ.

Инструментальные исследования проводили после интраназальной анестезии золетилом 5 мг/кг веса животного.

Экскреторная урография: животное фиксировали в вентральном положении, выполняли обзорную рентгеноскопию. Мочевые пути контрастировали внутривенным введением Ультравист 300 из расчета 0,5 мл на кг веса животного в краевую вену ушной раковины. Регистрировали проекционную морфометрию почек, чашечно-лоханочной системы и различных отделов мочеточника и рентгенофизиологические показатели почечной функции и уродинамики верхних мочевых путей (время визуализации нефрограммы, чашечно-лоханочной системы,

* ФГБОУ ВПО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», ул.Победы, 85, г.Белгород, 308015

** ГУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа», улица Некрасова, дом 8/9, г. Белгород, Россия, 308007

*** ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, Нахичеванский пер., 29, г. Ростов-на-Дону,

**** ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, ул. Карла Маркса, 3, г. Курск,

первого болюса мочи, продолжительность эвакуации по мочеточнику, частота болюсов). Рассчитывали средние показатели и проводили сравнение, как с дооперационными данными, так и в отношении «здоровой» нестентированной контрлатеральной почки.

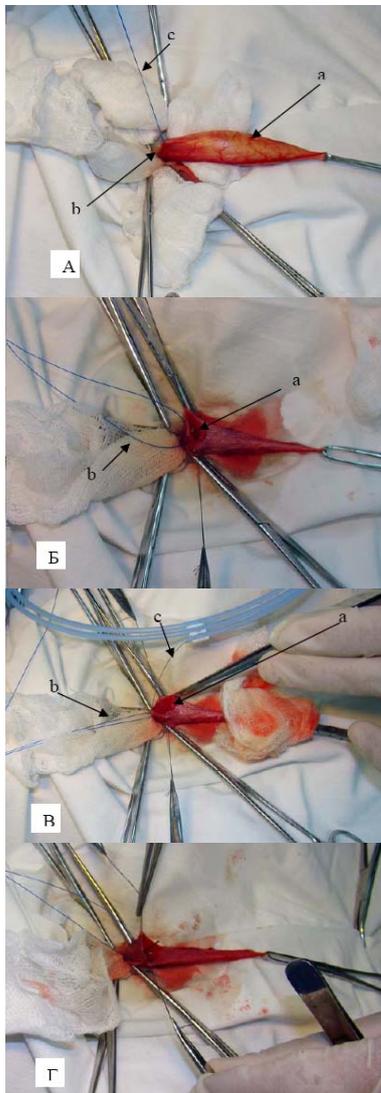


Рис. 1. А – мочевой пузырь (а) выведен в лапаротомную рану, мочеточник (б) взят на держалку (с); Б – цистотомический разрез (а), держалка на правом мочеточнике (б); В – цистотомический разрез (а), держалка на правом мочеточнике (б), полужесткий проводник (с), проведенный в устье правого мочеточника; Г – установлен полиуретановый стент.

Рентгеновское цистоманометрическое исследование проводили в дорзальной фиксации животного. Катетеризировали мочевой пузырь манометрическим катетером 5 Ch. Наполняли мочевой пузырь йодсодержащим контрастом «Ультравист 300», разведенным физиологическим раствором в соотношении 1:4, с постоянной скоростью 5 мл/мин. Наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса визуализировали рентгеноскопически. К моменту развития рефлюкса регистрировали объем мочевого пузыря в мл, внутрипузырное давление в мм вод. ст., стадию рефлюкса и внутрипузырное давление в мм вод. ст. на объем мочевого пузыря 5 мл. Последний показатель введен из расчета среднего количества мочи, содержавшегося в мочевом пузыре животных во время установки стента, которое составило $5,27 \pm 0,64$ мл.

Эксплантированные стенты подвергались растровой электронной микроскопии на растровом электронном микроскопе Quanta 600 FEG; с проведением микрорентгенспектрального анализа их поверхности на рентгеновском спектрометре ARL OPTIM'X с диапазоном определяемых элементов от фтора до урана.

Исследование выполнено в рамках государственного контракта № 14.740.11.0182 по теме: «Биомедицинское исследование изменений структур органов и тканей при имплантации стентов нового поколения» (шифр заявки «2010-1.1-143-115-044»).

Результаты и их обсуждение. Продолжительность операции составила $25,7 \pm 5,1$ мин. Отсутствовала какая-либо значимая кровопотеря. В раннем послеоперационном периоде (через час) погибло одно животное, на секции хирургических причин не выявлено. Случай расценен как анестезиологическое осложнение, группа дополнена до 10 наблюдений.

Экскреторная урография, выполненная перед операцией, не выявила как морфометрических, так и рентгенофизиологических различий между контрлатеральными почками ($p > 0,1$), результаты сведены в таблице. Динамика показателей экскреторной урографии со стороны нестентированной (левой) почки так же отсутствовала, что проявилось отсутствием статистически значимых различий на 14 и 30 сутки эксперимента в сравнении с предоперационным исследованием. Проекционная морфометрия (длинник/поперечник, см) левой почки до операции, на 14 и 30 сутки после операционного периода составили $3,22 \pm 0,16 / 1,90 \pm 0,11$, $3,07 \pm 0,37 / 1,97 \pm 0,114$ и $3,16 \pm 0,225 / 2,04 \pm 0,113$ см соответственно ($p > 0,1$). Со стороны правой почки отмечался статистически достоверный рост аналогичных показателей, что составило $6,63 \pm 1,076 / 3,71 \pm 0,89$ и $7,24 \pm 0,819 / 4,17 \pm 0,445$ см соответственно на 14 и 30 сутки после стентирования по сравнению с левой почкой и дооперационными значениями $3,25 \pm 0,145 / 1,91 \pm 0,140$ см ($p < 0,01$). Причиной описанных изменений со стороны стентированной (левой) почки нужно считать нарушения уродинамики верхних мочевых путей, проявившиеся развитием гидроуретеронефроза. Получены статистически достоверные различия в размерах полостной системы стентированной и нестентированной почек с 14 суток послеоперационного периода. Так, диаметр чашечек, поперечник лоханки и диаметр мочеточника на 14 сутки после стентирования составили $1,88 \pm 0,41$, $0,76 \pm 0,22$ и $0,52 \pm 0,09$ см соответственно, что достоверно больше аналогичных показателей со стороны левой почки – $0,16 \pm 0,028$, $0,21 \pm 0,032$ и $0,13 \pm 0,022$ см на тех же сроках послеоперационного периода ($p < 0,05$).

Аналогичная динамика отмечена в отношении выделительной функции стентированной почки, со второй недели исследования отмечено снижение экскреторной функции левой почки. Так, нефрограмма слева при предоперационном исследовании визуализировалась на $27,5 \pm 3,82$ сек и не имела статистически достоверных различий как на 14 сутки – $28,4 \pm 4,27$ сек и 30 сутки – $28,6 \pm 4,71$ сек ($p > 0,05$). Нефрограмма справа во время предоперационного исследования визуализировалась в среднем на $27,90 \pm 4,36$ сек от момента введения контраста и не имела статистически значимых различий по сравнению с контрлатеральной почкой – $27,5 \pm 3,82$ сек ($p > 0,05$), тогда как на 14 сутки после операции со стороны стентированной почки это время составило $51,70 \pm 13,17$ сек, на 30 сутки – $76,7 \pm 10,67$ сек ($p < 0,01$). Время визуализации чашечек для левой почки и тех же сроков наблюдения составило $75,1 \pm 7,53$ сек, $74,1 \pm 6,8$ сек и $76,5 \pm 9,29$ сек соответственно ($p > 0,05$). Аналогичная динамика наблюдалась для остальных рентгенофизиологических показателей: времени появления первого болюса мочи по мочеточнику, времени эвакуации по мочеточнику, частоте болюсов мочи за первую минуту (табл.). На стороне стентированной почки отсутствовало болюсное выделение мочи, расширенный мочеточник равномерно наполнялся контрастом в 2 – 3 раза медленнее контрлатерального.

Рентгеновское цистоманометрическое исследование у данной группы животных установило, что объем контраста, необходимый для развития *пузырно-мочеточникового рефлюкса* (ПМР) со стороны стентирования составил $2,78 \pm 1,09$ мл, тогда как со стороны контрлатеральной почки не зарегистрировано ни одного случая несостоятельности пузырно-мочеточникового соустья ($p < 0,001$). На объеме 5 мл у всех животных справа зарегистрирована 4 стадия ПМР (четко контрастирована расширенная чашечно-лоханочная система, внутрипузырное давление составило $6,74 \pm 1,17$ мм вод.ст.).

Растровая электронная микроскопия эксплантированных стентов в сочетании с микрорентгеноспектральным анализом показали выраженную импрегнацию полиуретанового стента оксалатами кальция и магния (рис. 2), его просвет на многих участках был заполнен аналогичными солями.

Таблица

Морфометрические и рентгенфизиологические данные экскреторной урографии

показатель	до операции		14 суток		30 суток	
	правая почка	левая почка	правая почка	левая почка	правая почка	левая почка
МОРФОМЕТРИЯ						
длинник почки, см	3,25±0,145	3,22±0,162	6,63±1,076*	3,07±0,374	7,24±0,819*	3,16±0,225
поперечник почки, см	1,91±0,140	1,9±0,106	3,71±0,89*	1,97±0,114	4,17±0,445*	2,04±0,113
длинник лоханки, см	0,32±0,033	0,31±0,033	2,18±0,35*	0,32±0,028	2,36±0,283*	0,29±0,048
поперечник лоханки, см	0,22±0,035	0,20±0,032	0,76±0,22*	0,21±0,032	0,99±0,192*	0,19±0,040
диаметр чашечек, см	0,18±0,018	0,16±0,017	1,88±0,41*	0,16±0,028	1,89±0,23*	0,16±0,034
диаметр мочеточника, см	0,13±0,025	0,12±0,015	0,52±0,09*	0,13±0,022	0,59±0,073*	0,13±0,014
РЕНТГЕНФИЗИОЛОГИЯ						
визуализация нефрограммы, сек	27,90±4,358	27,50±3,820	51,70±13,17*	28,40±4,268	76,70±10,69*	28,60±4,714
визуализация чашечек, сек	73,50±7,957	75,10±7,525	153,51±37,58*	74,10±6,802	231,70±39,69*	76,50±9,296
первый болюс мочи по мочеточнику, сек	79,10±8,618	81,90±7,681	-	84,60±5,881	-	83,50±7,725
время эвакуации по мочеточнику, сек	2,58±0,244	2,67±0,209	-	2,54±0,274	-	2,54±0,196
частота болюсов мочи в первую минуту	3,70±0,611	4,20±0,714	-	4,10±0,513	-	3,90±0,667

Примечание: * – имеются статистически значимые различия (p<0,05)

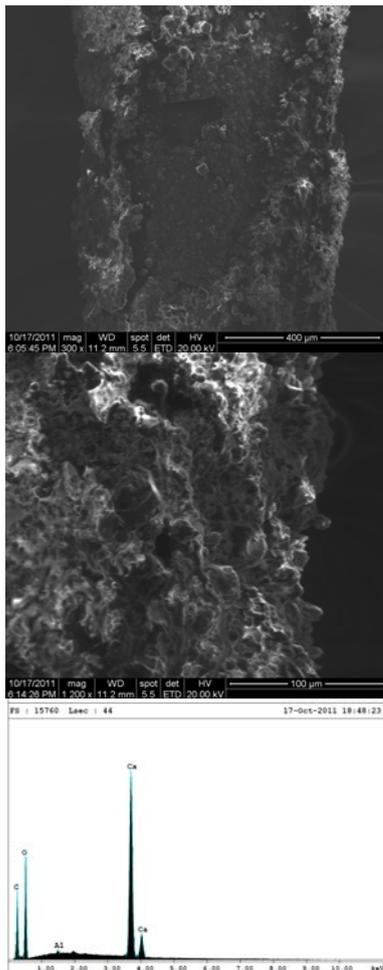


Рис. 2. Полиуретановый стент 30 суток. Обильное отложение солей – оксалатов кальция. А и В – растровая электронная микроскопия, С – спектр характеристического рентгеновского излучения, микроанализ

Выводы:

1. Применение внутренних полиуретановых стентов в эксперименте на сроках до месяца приводило к obturации стента мочевыми солями, поэтому, в связи с большим соотношением длина/диаметр, отмечено частое развитие обструктивной уропатии со стороны стентированной почки.
2. Наличие внутреннего стента нарушает физиологию пузырно-мочеточникового соустья, приводя к развитию ПМР, что увеличивает риск восходящей инфекции.
3. Имеющийся ПМР не предупредил солевой адгезии к поверхности стента и обструкции просвета последнего.
4. Достаточно большие объемы мочевого пузыря, при которых регистрировался ПМР во время рентгеновской цистоманометрии, обусловлены обструкцией дренажей у большинства животных, последняя подтверждена экскреторной урографией и электронной микроскопией эксплантационных стентов.
5. Данное исследование показывает слабые стороны внутренних мочеточниковых стентов и актуальность разработки инертных материалов и альтернативных способов дренирования.

Литература

1. Виды стентирования мочеточника после контактной уретеролитотрипсии. / Ю.Г. Аляев [и др.] // Первый Российский конгресс по эндоурологии Москва, 4-6 июня 2008. Материалы конгресса.– М., 2008.– С. 126–127
2. Дорончук, Д.Н. Оценка качества жизни больных мочекаменной болезнью в зависимости от метода дренирования верхних мочевыводящих путей /Д.Н. Дорончук, М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов // Урология.– 2010.– № 2.– С. 14.
3. Дорончук, Д.Н. Выбор метода дренирования верхних мочевых путей при мочекаменной болезни /Д.Н. Дорончук, М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов // Урология.– 2010.– № 3.– С. 7–10.
4. Мудрая, И.С. Функциональные состояния верхних мочевых путей при урологических заболеваниях: Дис... д-ра мед. наук / И.С. Мудрая.– М., 2002.
5. К вопросу о необходимости стентирования верхних мочевых путей после неосложненной контактной уретеролитотрипсии /М.Ф. Трапезникова [и др.] // Первый Российский конгресс по эндоурологии Москва, 4-6 июня 2008. Материалы конгресса.– М., 2008.– С. 257–258
6. Влияние длительного дренирования верхних мочевых путей мочеточниковыми стентами на функциональные способности почки /А.К. Чепуров [и др.] // Андрология и генитальная хирургия.– 2009.– С. 172–1721.
7. Роль инфицирования верхних мочевых путей у больных с длительным дренированием мочеточниковыми стентами /А.К. Чепуров [и др.] // Андрология и генитальная хирургия.– 2009.– С. 173–173.
8. Practice patterns of ureteral stenting after routine ureteroscopic stone surgery A survey of practicing urologists. /B.K. Auge [et al.] // J. Endourol.– 2007.– №21.– P. 1287–1291.
9. Pilot study of ureteral movement in stented patients: First step in understanding dynamic ureteral anatomy to improve stent discomfort / В.Н. Chew [et al.] // J. Endourol.– 2007.– №21.– P. 1069–1075.

X-RAY PHYSIOLOGY STENTING KIDNEY IN THE EXPERIMENT

S.V. SHKODKIN, M. I. KOGAN, S.V. IVANOV, I.B. KOVALENKO, Y.B. IDASHKIN, V.V. FENTISOV

"Belgorod State National Research University",
 "Belgorod Regional Hospital St. Joasaph",
 "Rostov State Medical University"
 "Kursk State Medical University" Health Ministry of Russia

The article is devoted to the experimental investigation of internal ureteral stents. It reflects x-rays physiological changes of the upper urinary tract at various dates drainage. The obtained data testify to high frequency of the development of urinary obstruction and vesicoureteral reflux when using the internal ureteral stents made of polyurethane.

Key words: ureteral stent, reflux, obstruction, pyelonephritis.