

УДК 616.62 + 616-089.583.29  
 © Попадинець О.Г., 2012

## РЕАКЦІЯ СТРУКТУРНИХ ЕЛЕМЕНТІВ СТІНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА НЕСТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ НА ВПЛИВ ЗАГАЛЬНОЇ ГЛИБОКОЇ ГІПОТЕРМІЇ У РАННІ ТЕРМІНИ

Попадинець О.Г.

*ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"*

**Постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними проблемами.** Упродовж багатьох десятиліть гіпотермію застосовують у медичній практиці з метою зниження кисневих запитів і усунення ішемічних та гіпоксичних явищ. Поряд із цим, її використання може бути небезпечним, що пов'язано із активацією вільнорадикальних процесів, так як холод може зміщувати баланс у напрямку надлишкової генерації вільних радикалів і зумовлювати дефіцит антиоксидантів, що суттєво впливає на хімічний склад біологічних мембран, їх ультраструктурну організацію, активність метаболічних процесів [6]. Відомо, що у розмаїтті етіопатогенетичних причин захворювань сечового міхура вагому роль відіграє саме гіпотермія [2].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Як показав аналіз джерел наукових публікацій, питання комплексного дослідження морфофункціональних змін сечового міхура під впливом дії загальної глибокої гіпотермії далеко не повністю висвітлено.

Тому **метою** нашої роботи було прослідкувати динаміку морфологічних змін, що відбуваються у стінці сечового міхура у ранні терміни після дії холодового фактора паралельно із з'ясуванням особливостей біохімічних процесів на даному етапі дослідження, що є фрагментом науково-дослідної роботи ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" "Перебіг та лікування захворювань шлунково-кишкового тракту в умовах впливу модифікуючих чинників та поєднаної патології" (№ державної реєстрації 0108U003987).

**Основний матеріал дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів.** Для досягнення поставленої мети було використано 28 білих безпородних нестатевозрілих щурів-самців масою 120-150 г. Піддослідних тварин розділили на дві групи: експериментальну (21) і контрольну (7). До і після експерименту тварин обох груп утримували в нормальних умовах виварію на повноцінному харчуванні без обмежень у питній воді. Охолодження здійснювали по запатентованій нами методиці [7]. Тварин експериментальної групи поміщали в холодову камеру з температурою - 32° С до досягнення ректальної температури +15° С, що відповідає температурним межах загальної глибокої гіпотермії (+10-+20° С); тривалість охолодження становила 3-4 год. Евтаназію тварин здійснювали шляхом передозування ефірного наркозу. Забір матеріалу проводився відразу після дії холодового фактора та на 1-шу і 3-тю доби постгіпотермічного періоду. Застосовано тонку ін'єкцію кровоносних судин паризькою синьою, гістологічні, імуногістохімічний, електронномікроскопічний та біохімічні методи. Аналіз показників процесів пероксидації та антиоксидантного захисту

проведено за методами непараметричної статистики.

Відразу після дії загальної глибокої гіпотермії ін'єксовані кровоносні судини формують специфічний малюнок, де ділянки звуження чергуються із розширеннями. Гістоструктурне дослідження стінки артеріальної ланки свідчить про спазм і розвиток набрякових змін: ендотеліоцити із набряклими ядрами розташовані на високих складках внутрішньої еластичної мембрани, у заглибини якої втиснуті гладкі міоцити середньої оболонки. У стінці вен варикозноподібні вип'ячування. При електронномікроскопічному дослідженні в гемокапілярах помітні набрякові зміни. Ядерна оболонка утворює інвагінації, під нею розташовані грудочки сконденсованого хроматину. Мітохондрії середньої електронної щільності з гомогенним матриксом, кристи дезорганізовані. Елементи гранулярної ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі розширені. Базальна мембрана нерівномірної товщини. Набрякові зміни спостерігаються і в усіх оболонках стінки сечового міхура. Ядра уротеліоцитів добре візуалізуються на фоні блідорожевої цитоплазми. При ультраструктурному дослідженні ядерної оболонки помітні її інвагінації, спостерігається маргінальна конденсація хроматину. Розширені усі мембранні органели. Базальна мембрана потовщена. У власній пластинці слизової оболонки і підслизовій основі виражений набряк, паравазально розташовані світлі мастоцити із ознаками дегрануляції. Гладкі міоцити середньої оболонки знаходяться в оточенні набряклих елементів сполучнотканинного каркасу. Їх ядерна оболонка і сарколема утворює інвагінації, мембранні органели розширені. Синаптофізипозитивні терміналі мають завуальований вигляд і поблизу судин знаходяться в оточенні мастоцитів. При ультраструктурному дослідженні інтрамуральних гангліїв у нейронах помітна знижена осміофільність. Ядерна оболонка утворює звивистості. Цистерни і каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, складові апарату Гольджі розширені. У багатьох мітохондріях із просвітленим матриксом помітне руйнування крист. Такі ж набрякові зміни спостерігаються у мантійних гліоцитах та нервових волокнах. Ми зафіксували підвищення рівня усіх досліджених нами показників про- і антиоксидантного захисту. Так, рівень продуктів перекисного окислення ліпідів – малонового діальдегіду (МДА) та дієнових кон'югатів (ДК) статистично значуще збільшився на 8,1% та 0,1% відповідно, а окисно модифікованих білків АДФГНХ, КДФГНХ, АДФГОХ, КДФГОХ – на 17,1%, 22,0%, 15,6% та 17,2% відповідно; середньомолекулярних пептидів СМП254 (нуклеопротейновий компонент) і СМП280 (протеїновий компонент) – на 13,2% та 2,2% відповідно.

Отже, більш виражена ендогенна інтоксикація. Статистично значуще зростання СМП254 свідчить про ураження клітин. Показники антиоксидантного захисту – глутатіонпероксидаза (ГП) та глутатіонредуктаза (ГР) статистично значуще зросли на 16,7% та 20,6% відповідно.

На першу добу постгіпотермічного періоду ін'єкція кровоносних судин утруднена, візуалізуються значно звужені артеріальні ланки та аневризмopodobно розширені венозні. При світлооптичному дослідженні внутрішня еластична мембрана артерій утворює високі завитки, на яких знаходяться ендотеліоцити, їх ядра випинають у просвіт судин. Саркоплазма гладких міоцитів різко просвітлена. Набряково змінена адвентиція артерій. Венозна стінка стоншена, оболонки диференціюються тяжко. При ультраструктурному дослідженні у гемокapілярах прослідковуються дистрофічні зміни. Ядра ендотеліоцитів мають фестончатий вигляд, оскільки ядерна оболонка утворює глибокі інвагінації, під нею сконденсований хроматин. Цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки сильно розширені, вакуолізовані. На мембранах рибосом мало. Апарат Гольджі у вигляді хаотично розміщених цистерн, біля яких великі електроннопрозорі вакуолі, лізосоми. Мітохондрії з гомогенним матриксом. Кристи візуалізуються погано, подекуди дезорганізовані і зруйновані. Люменальна плазмолема утворює множинні вирости у вигляді мікроворсинок, є і ділянки руйнувань. Тут відмічається агрегація тромбоцитів та еритроцитарні складжі. Базальна мембрана нерівномірно потовщена. Слизова оболонка в цілому, і уротелій зокрема, набряклі. Цитоплазма клітин перехідного епітелію дуже світла, ядра бліді. Немає чіткої пошарової структурованості. У багатьох ділянках базальна мембрана дезепітелізована. При ультраструктурному дослідженні усі мембранні органели різко розширені, вакуолізовані. Багато мітохондрій трансформовані в округлі двохконтурні мішечки із гомогенним вмістом. Контакти між епітеліоцитами порушені. Базальна мембрана середньої електронної щільності, подекуди розволоknена, із вакуолеподібними утвореннями. У власній пластинці слизової оболонки та підслизовій основі різко набряклі колагенові волокна, дезорганізовані еластичні. Багато дуже світлих мастоцитів. Виражена макрофагально-лімфоцитарна інфільтрація. Такі ж явища спостерігаються у сполучнотканинному оточенні гладких міоцитів. Середня оболонка має вигляд дуже світлої набряклої смужки. При ультраструктурному дослідженні гладких міоцитів у них виявлено різко виражені набрякові зміни, подекуди руйнування органел. Синаптофізинпозитивні терміналі розширені, просвітлені, оточені макрофагами, мастоцитами. Набрякових змін із дистрофічними ознаками зазнали також інтрамуральні вегетативні сплетення. На цьому етапі прогресують процеси пероксидації, про що свідчить статистично значуще зростання усіх показників. Рівень ГП не змінився у порівнянні з попереднім терміном, однак, зріс рівень ГР на 29,4%.

На третю добу постгіпотермічного періоду ін'єктовані судини формують сітку, де значно виражені звуження артеріальних ланок супроводжуються мішкоподібними розширеннями венозних.

При гістоструктурному аналізі артерій і артеріол спостерігаються різко набряклі ядра ендотеліоцитів, які знаходяться на нерівномірно складчастій внутрішній еластичній мембрані. Гладкі міоцити блідорожевого кольору, ядра – світлофіолетового. Зовнішня еластична мембрана та адвентиція набряклі, розволоknені. Субмікроскопічно виявляються ендотеліоцити із тотальною деструкцією внутрішньоклітинних органел. У центральній частині каріоплазми знаходяться поодинокі гранули деконденсованого хроматину, а під ядерною оболонкою, яка утворює глибокі інвагінації, сконцентрувалися грудочки конденсованого хроматину. Гранулярна ендоплазматична сітка фрагментована, фіксованих рибосом мало, в цитоплазмі є полісоми. Мішечки та пухирці апарату Гольджі розсіпані по цитоплазмі. У мітохондріях лізис крист та мембран. Помітна велика кількість лізосом. Біля люменальної плазмолемі, яка утворює різноформні вип'ячування, зосереджені мікропіноцитозні пухирці із електроннопрозорим вмістом та вакуолі. Виражений складж еритроцитів та тромбоцитарні агрегати. У багатьох полях зору помітні розширення міжэндотеліальних контактів. Базальна мембрана набрякла, місцями фрагментована. Виражений набряк слизової оболонки, однак, уротелій стоншений у результаті масової десквамації епітеліоцитів; виявляються множинні ділянки оголеної базальної мембрани. Цитоплазма збережених клітин різко просвітлена, ядра завуальовані. Ультраструктурно – ознаки балонної дистрофії. Базальна мембрана розпушена. У власній пластинці слизової оболонки та підслизовій основі дезорганізовані набряклі колагенові та еластичні волокна. Паравазально сконцентрувалися світлі і дуже світлі мастоцити. Множинні макрофагально-лейкоцитарні інфільтрати. Середня оболонка стінки сечового міхура потовщена, світлі гладкі міоцити знаходяться в оточенні набряклого сполучнотканинного каркасу. Субмікроскопічно в гладких міоцитах також ознаки балонної дистрофії. Синаптофізинпозитивні терміналі дуже просвітлені, дезорганізовані. Ультраструктурний аналіз складових інтрамурального вегетативного сплетення свідчить про набряково-деструктивні зміни в них. У нервових клітинах гангліїв та мантийних гліоцитів спостерігаються різко розширені і фрагментовані елементи гранулярної ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі, є ділянки руйнування їх мембран. У нейроплазмі зустрічаються вільні рибосоми та полісоми. У набряклих волокнах малопомітні мікротрубочки та нейрофіламенти. За нашими даними в умовах наростання кількості продуктів перекисного окислення як ліпідів, так і білків, рівень ГП та ГР продовжує збільшуватися. Так, рівень ГП та ГР статистично значуще збільшився на 25,0% і 29,4% відповідно.

Відомо, що формування холодової адаптації організму відбувається за рахунок фізіологічних, біохімічних і морфологічних перебудов [4, 8], що й підтверджується нашими результатами. Так, якщо відразу після дії холодового фактора зафіксоване нами підвищення рівня усіх досліджених показників про- і антиоксидантного захисту відбулось як результат безпосереднього впливу гіпотермії на ферментативному рівні, то на 1-шу і 3-тю доби експерименту вже спостерігається нашарування

ішемічно-гістотоксичних причинно-наслідкових явищ. Судинні зміни в ранні терміни постгіпотермічного періоду ми можемо трактувати як такі, що характерні для стрес-реакції, оскільки при дії холоду активується симпатична нервова система [5]. За таких умов відбуваються гістоструктурні зміни в стінці сечового міхура із прогресуванням в динаміці до 3-ої доби. Так, на 1-шу добу експерименту ми відмітили збереження адекватної кількості глутатіону як базального, так і відновленого глутатіонредуктазою. Стимуляцію основних антиоксидантних ферментних систем при активації пероксидації, проявом чого було збільшення ТБК-активних продуктів у плазмі, спостерігали у мишей, що плавали у холодній воді. Це було зафіксовано через 1 годину після експерименту та впродовж однієї доби [1]. Такі різко виражені дистрофічно-деструктивні зміни у досліджуваних структурах сечового міхура на 3-тю добу постгіпотермічного періоду ми пов'язуємо із прогресуючою гіпоксією. Є велика кількість не тільки експериментальних, але й клінічних робіт, в яких прослідковується чіт-

кий зв'язок тяжкості ураження з активацією перекисного окислення ліпідів і зниженням антиоксидантного захисту [3]. Однак, за нашими даними в умовах наростання кількості продуктів перекисного окислення як ліпідів, так і білків, рівень ГП та ГР продовжує збільшуватися, тобто, гіпоксія мобілізує антиоксидантні системи.

**Висновки:** Отже, у ранні терміни постгіпотермічного періоду у стінці сечового міхура відбуваються реактивно-дистрофічні процеси, вираженість яких прогресує до 3-ої доби і асоціюють вони із змінами прооксидантної і антиоксидантної систем, що свідчить про їх взаємопов'язаність та взаємообумовленість.

**Перспективи подальшого розвитку у даному напрямку.** Така стрес-реакція і гіпоксія зумовлюватимуть морфологічно-функціональну перебудову в стінці сечового міхура, тому перспективним є вивчення в подальшому змін, які виникатимуть у пізні терміни постгіпотермічного періоду, з метою пошуку шляхів корекції та попередження холодової травми.

## ЛІТЕРАТУРА:

1. 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.
2. Возіанов О.Ф. Урологія / О.Ф.Возіанов, О.В.Люлько. – Дніпропетровськ: РВА «Дніпро-VAL», 2002. – 830 с.
3. Дубинина Е.Е. Продукты метаболизма кислорода в функциональной активности клеток / Е.Е.Дубинина. – Санкт-Петербург: «Мед. Пресса», 2006. – 397 с.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. Шутка Б.В. Загальна глибока гіпотермія / Богдан Васильович Шутка.– Івано-Франківськ, 2006. – 300 с.

**Попадинець О.Г.** Реакція структурних елементів стінки сечового міхура нестатевозрілих щурів на вплив загальної глибокої гіпотермії у ранні терміни // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 131-133.

У роботі представлено результати комплексного дослідження морфофункціонального стану стінки сечового міхура (інтраорганичних кровоносних судин, оболонок, інтрамурального вегетативного сплетення) і про- та антиоксидантної систем у ранні терміни постгіпотермічного періоду (відразу після дії холоду та на 1-шу, 3-тю доби), яке проводилося в експерименті на 21 нестатевозрілих щурах-самцях, масою 120-150 г (7 тварин – контрольна група). У досліджуваних структурах виявлено реактивно-деструктивні зміни, за біохімічними даними – активацію перекисних процесів.

**Ключові слова:** сечовий міхур, загальна глибока гіпотермія.

**Попадинець О.Г.** Реакция структурных элементов стенки мочевого пузыря неполовозрелых крыс на воздействие общей глубокой гипотермии в ранние сроки // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 131-133.

В работе представлены результаты комплексного исследования морфофункционального состояния стенки мочевого пузыря (интраорганных кровеносных сосудов, оболочек, интрамурального вегетативного сплетения), а также про- и антиоксидантной систем в ранние сроки постгипотермического периода (сразу после влияния холода и на 1-ые, 3-ьи сутки), которое проводилось в эксперименте на 21 неполовозрелых крысах-самцах, массой 120-150 г (7 животных – контрольная группа). В исследуемых структурах выявлены реактивно-деструктивные изменения, за биохимическими данными – активацию окислительных процессов.

**Ключевые слова:** мочевой пузырь, общая глубокая гипотермия.

**Popadynets O.G.** Urinary bladder wall structural elements reaction of immature rats to the impact of the general deep hypothermia during early terms // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 131-133.

The results of complex study of urinary bladder wall (intraorganic blood vessels, membranes, intramural vegetative plexus) and pro- and antioxidant systems morphofunctional condition during early terms of posthypothermic period (immediately after cold and during the 1<sup>st</sup>, 3<sup>d</sup> days), which was performed in the experiment at 21 immature male rats, weight 120-150 g (7 animals – control group), were presented in this work. In studied structures the reactive-destructive changes, and after biochemical data – activation of peroxidation were found.

**Key words:** urinary bladder, general deep hypothermia.

Надійшла 21.01.2012 р.  
Рецензент: проф. С.А.Кащенко