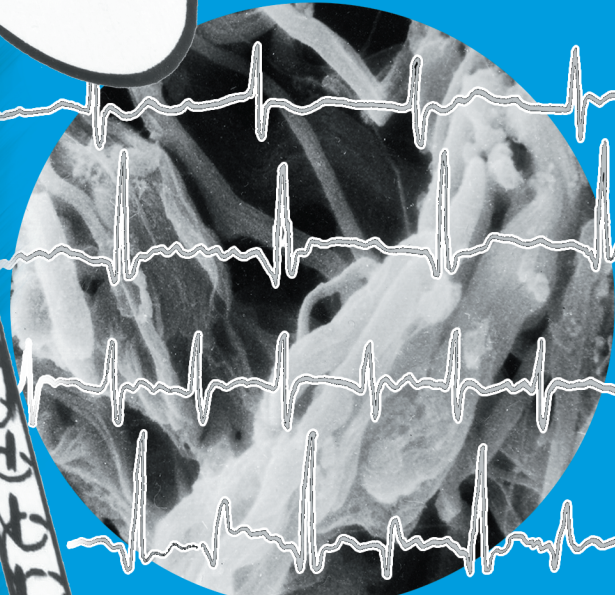
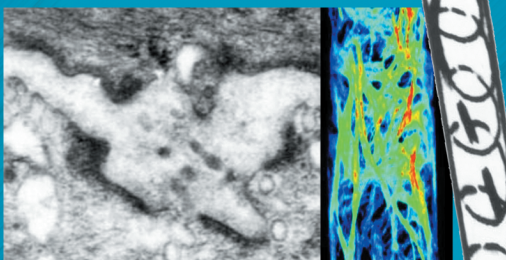
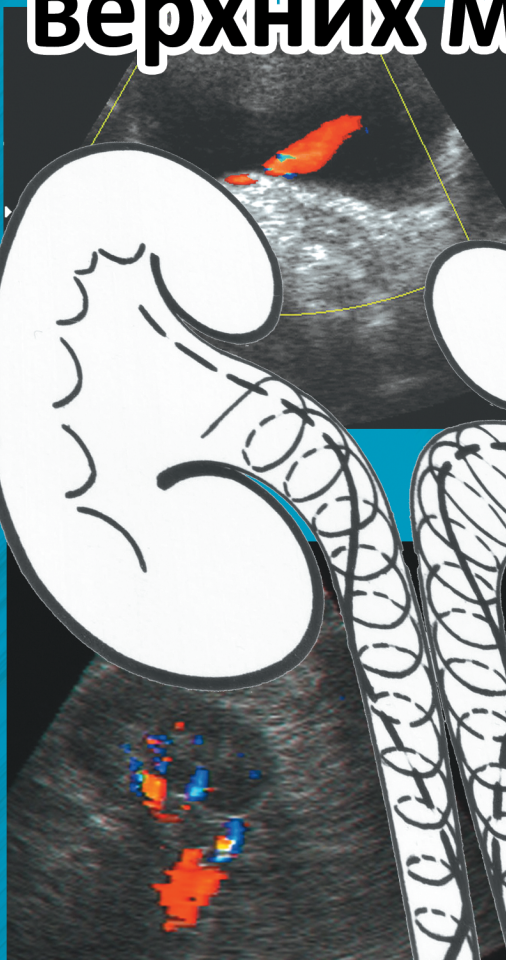


**Т.А. Квятковская**

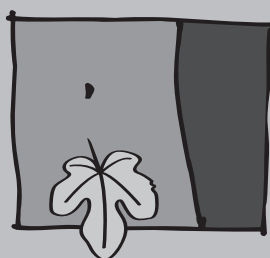
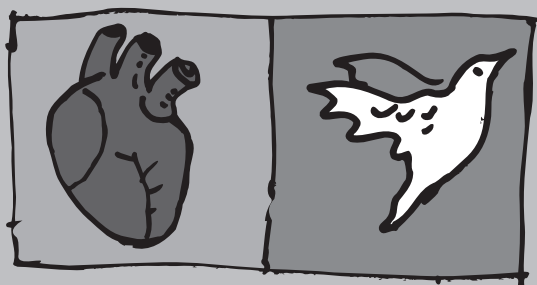
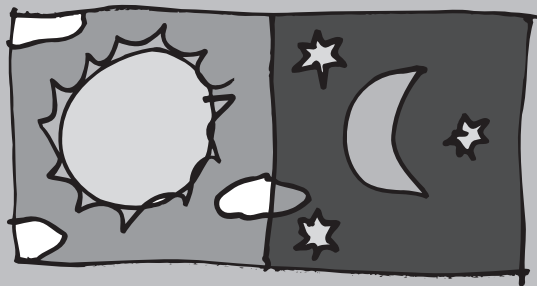
# **Строение и функция верхних мочевых путей**







# Жизнь в фокусе

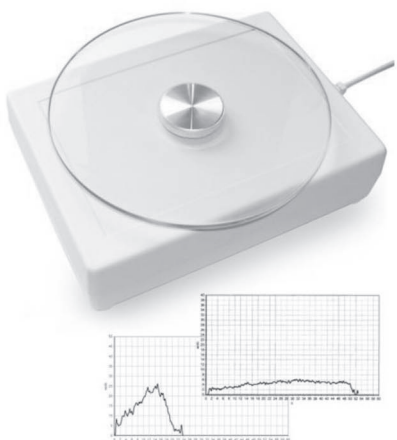


- ДОКАЗАННАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
- ХОРОШАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ
- УДОБСТВО ПРИМЕНЕНИЯ
- ЕВРОПЕЙСКОЕ КАЧЕСТВО
- ДОСТУПНАЯ ЦЕНА

**Фокусин**  
ТАМСУЛОЗИН

ТЕРАПИЯ СИМПТОМОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

# Урофлоуметр «Поток-К»



**Урофлоуметр «Поток-К» разработан для исследований уродинамики нижних мочевых путей, при которых приоритетными являются минимальные затраты, точность, легкость использования. «Поток-К» предоставляет технологии завтрашнего дня для диагностики и лечения пациентов согласно принципам доказательной медицины.**

## **Контакты разработчиков:**

г. Днепропетровск  
Квятковский Александр Евгеньевич  
80936590462  
Квятковский Евгений Аркадьевич  
8(0562)46-61-84  
E-mail: aekv@mail.ru

### **Лучшее решение по беспрецедентно низкой цене**

Стоимость урофлоуметра значительно ниже зарубежных аналогов. Это наилучший вариант по соотношению цена/качество.

### **Интуитивно понятное программное обеспечение на русском языке**

Автоматическое вычисление урофлоуметрических параметров и сохранение результатов исследований.

### **Подключение к ноутбуку или компьютеру по интерфейсу USB**

Никаких дополнительных кабелей и драйверов.

### **Высокоточный и надежный весовой датчик**

Не содержит движущихся частей. Обеспечивает точность и объективность измерений.

### **Произвольный вид бланка с результатами исследований**

Распечатка бланка производится на обычном офисном принтере.

### **Компактные размеры**

«Поток-К» компактный, легкий и портативный, может использоваться в любой обстановке, включая выезд на дом к пациенту.



***Моим родителям  
Черненко Анне Ивановне и  
Черненко Александру Романовичу  
посвящается***





*Т. А. Квятковская*

# **СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИЯ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ**

Днепропетровск  
РИА «Днепр-VAL»  
2009

УДК 611.62:612.467:611.62:612.465  
ББК 56.9  
К32

**Т. А. Квятковская**

К32 Строение и функция верхних мочевых путей. Днепропетровск: РИА «Днепр-VAL», 2009. – 416 с.: ил.  
ISBN 978-966-8704-35-2

Книга посвящена проблеме транспорта мочи верхними мочевыми путями в норме и при нарушении уродинамики. Рассмотрены вопросы клинической анатомии, гистологического и ультраструктурного строения верхних мочевых путей на основании методов световой, трансмиссионной и сканирующей электронной микроскопии. Приведены сведения о процессах возникновения, распространения возбуждения и сокращения в чашечно-лоханочной системе и мочеточнике. Обсуждается изменение эвакуаторной функции верхних мочевых путей под воздействием различных медикаментозных средств и электростимуляции. Приведены современные методы исследования верхних мочевых путей, наибольшее внимание из которых уделено электромиографии и ультразвуковой доплерографии. Книга предназначена для урологов, морфологов, физиологов, студентов медицинских вузов, врачей-интернов, магистров и молодых ученых.

УДК 611.62:612.467:611.62:612.465  
ББК 56.9

**Т. О. Квятковська**

К32 Будова і функція верхніх сечових шляхів. Дніпропетровськ: РВА «Дніпро-VAL», 2009. – 416 с.: іл.  
ISBN 978-966-8704-35-2

Книга присвячена проблемі транспорту сечі верхніми сечовими шляхами в нормі та при порушенні уродинаміки. Розглянуті питання клінічної анатомії, гістологічної і ультраструктурної будови верхніх сечових шляхів на основі методів світлової, трансмісійної і скануючої електронної мікроскопії. Приведені відомості про процеси виникнення, розповсюдження збудження і скорочення в чашково-мисковій системі і сечоводі. Обговорюється зміна евакуаторної функції верхніх сечових шляхів під дією різних медикаментозних засобів і електростимуляції. Приведені сучасні методи дослідження верхніх сечових шляхів, найбільша увага з яких приділена електроміографії та ультразвуковій доплерографії. Книга призначена для урологів, морфологів, фізіологів, студентів медичних вузів, лікарів-інтернів, магістрів і молодих учених.

УДК 611.62:612.467:611.62:612.465  
ББК 56.9

**Рецензенты:**

- Ю.Т. Ахтемийчук** – заведующий кафедрой анатомии, топографической анатомии и оперативной хирургии Буковинского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор,
- В.П. Ляшенко** – заведующая кафедрой физиологии человека и животных Днепропетровского национального университета, доктор биологических наук, профессор.



## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений .....	5
Введение .....	6
<b>1. Функциональная морфология верхних мочевых путей .....</b>	<b>8</b>
1.1. Нормальная и топографическая анатомия почек, верхних мочевых путей и мочевого пузыря (клинические аспекты).....	8
1.2. Функциональная морфология мышц верхних мочевых путей .....	34
1.2.1. Строение мышечной оболочки верхних мочевых путей (история вопроса) .....	34
1.2.2. Концепции механизма двигательной активности верхних мочевых путей.....	40
1.2.3. Строение мышечной оболочки верхних мочевых путей собаки по данным макро-микроскопии, световой, сканирующей электронной микроскопии в норме и при уретерогидронефрозе, механизм двигательной активности.....	45
1.2.4. Строение мышечной оболочки верхних мочевых путей человека по данным световой и сканирующей электронной микроскопии в норме и при уретерогидронефрозе, механизм двигательной активности .....	58
1.2.5. Ориентировка коллагеновых фибрилл в мочеточнике человека по данным дифракции рентгеновских лучей.....	78
1.3. Ультраструктура мышечной оболочки верхних мочевых путей .....	86
1.3.1. Ультраструктура гладких миоцитов верхних мочевых путей.....	86
1.3.2. Проблема гетерогенности гладких миоцитов верхних мочевых путей в норме и при патологических состояниях по данным трансмиссионной электронной и световой микроскопии .....	91
1.3.3. Экспериментальное исследование ультраструктуры гладких мышц и сосудов мышечной оболочки верхних мочевых путей собаки при уретерогидронефрозе, после восстановительных операций и лечебной электростимуляции .....	101
1.4. Строение слизистой оболочки верхних мочевых путей и мочевого пузыря .....	137
1.5. Строение адвентициальной оболочки верхних мочевых путей и фиброзной капсулы почки, биомеханические свойства (в соавт. с Е.А. Квятковским).....	154
1.5.1. Строение адвентициальной оболочки верхних мочевых путей и фиброзной капсулы почки .....	154
1.5.2. Биомеханические свойства фиброзной капсулы почки .....	158
1.5.3. Строение и биомеханические свойства вновь образованной капсулы почки .....	160
1.5.4. Биомеханические свойства почечной лоханки и мочеточника .....	164

1.6. Морфофункциональные особенности строения верхних мочевых путей по данным гистоморфометрии, гистохимических и иммунохимических исследований при уретерогидронефрозе и после реконструктивных операций .....	170
1.7. Кровоснабжение верхних мочевых путей, венозный и лимфатический отток .....	189
1.8. Иннервация верхних мочевых путей .....	210
1.9. Аномалии развития почек и верхних мочевых путей .....	236
1.9.1. Аномалии развития почек (сопровождающиеся и не сопровождающиеся аномалиями верхних мочевых путей) ..	238
1.9.2. Аномалии развития чашечно-лоханочной системы и мочеточников .....	247
<b>2. Функция и методы исследования верхних мочевых путей .....</b>	<b>253</b>
2.1. Биофизика процессов возбуждения и сокращения гладких мышц верхних мочевых путей .....	253
2.1.1. Механизм сокращения гладкомышечной клетки .....	253
2.1.2. Электрохимические процессы, обеспечивающие сокращение гладкомышечной клетки .....	256
2.1.3. Распространение электрических потенциалов в мышечной оболочке верхних мочевых путей.....	262
2.1.4. Влияние физиологически, биологически активных веществ и их аналогов на функциональную активность гладкой мускулатуры верхних мочевых путей .....	265
2.2. Теоретические основы транспорта мочи в верхних мочевых путях (теории уродинамики) .....	288
2.3. Биоэлектрическая и двигательная активность верхних мочевых путей ..	295
2.3.1. Характеристика биоэлектрической и двигательной активности мочеточников и мочевого пузыря в норме, при уретерогидронефрозе и после уретероцистонеостомии в эксперименте на животных.....	295
2.3.1.1. Характеристика биоэлектрической активности мочеточников в норме, при уретерогидронефрозе и после уретероцистонеостомии в эксперименте на животных.....	295
2.3.1.2. Характеристика двигательной активности мочеточников в норме, при уретерогидронефрозе и после уретероцистонеостомии в эксперименте на животных.....	307
2.3.1.3. Биоэлектрическая активность мочевого пузыря в норме, при экспериментальном уретерогидронефрозе и после уретероцистонеостомии в эксперименте на животных.....	315
2.3.2. Сравнительная характеристика биоэлектрической активности различных отделов верхних мочевых путей в эксперименте на животных.....	316
2.3.3. Возрастная динамика биоэлектрической активности верхних мочевых путей в эксперименте на животных.....	325

2.3.4.	Реципрокные взаимосвязи различных отделов верхних мочевых путей и мочевого пузыря под воздействием электростимуляции в эксперименте на животных.....	328
2.3.5.	Влияние адренотропных, холинотропных и некоторых других медикаментозных средств на электрическую активность верхних мочевых путей в эксперименте на животных .....	332
2.3.6.	Влияние перерезки мочеточника на функциональную активность верхних мочевых путей в эксперименте на животных .....	338
2.3.7.	Экспериментальное электромиографическое обоснование лечебной и диагностической электро- и фармакостимуляции мочеточника .....	370
2.3.8.	Изменения верхних мочевых путей собак при уретерогидронефрозе, после уретероцистостомии и послеоперационной электростимуляции по данным экскреторной телерентгеноурографии .....	347
2.3.9.	Биоэлектрическая и двигательная активность мочеточников человека при аномалиях развития, уретерогидронефрозе и послеоперационной электростимуляции .....	350
2.4.	Изменение давления в почечной лоханке, мочеточнике и мочевом пузыре в процессе уродинамики .....	365
2.5.	Методы исследования верхних мочевых путей (в соавт. с Е.А. Квятковским).....	374
2.5.1.	Рентгенологические методы исследования .....	374
2.5.2.	Термография.....	381
2.5.3.	Радиоизотопные методы исследования .....	382
2.5.4.	Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) .....	384
2.5.5.	Магнитно-резонансная томография (МРТ).....	385
2.5.6.	Ультразвуковые методы исследования (УЗИ) .....	388
2.5.7.	Уродинамические и электрографические методы исследования..	401
2.5.8.	Эндоскопические методы исследования.....	406
2.5.9.	Иммуногенетические методы исследования.....	409

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГМК	–	гладкомышечные клетки
КТ	–	компьютерная томография
ЛМС	–	лоханочно-мочеточниковый сегмент
МКБ	–	мочекаменная болезнь
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
ПМР	–	пузырно-мочеточниковый рефлюкс
СЭМ	–	сканирующая электронная микроскопия
ТЭМ	–	трансмиссионная электронная микроскопия
УЗИ	–	ультразвуковое исследование
ХПН	–	хроническая почечная недостаточность
ЦДК	–	цветовое доплеровское картирование
ЧЛС	–	чашечно-лоханочная система
ЭС	–	электростимуляция

## ВВЕДЕНИЕ

Нарушение эвакуаторной функции верхних мочевых путей, к которым относятся чашечно-лоханочная система почки и мочеточник, является одним из главных факторов в генезе многих заболеваний почек. Для успешной диагностики и лечения заболеваний, связанных с патологическими состояниями верхних мочевых путей, необходимо знание широкого круга вопросов, освещающих многоуровневое строение почечной лоханки и мочеточника на системном, органном, тканевом, клеточном и субклеточном уровнях, а также физиологические процессы транспорта мочи, мышечного возбуждения и сокращения. Именно этим вопросам посвящена настоящая книга. Перефразируя слова А.П. Вальтера (1870), отца киевской школы анатомов: «Анатомия в союзе с физиологией – царица медицины», мы вправе утверждать: «Морфология в союзе с физиологией – царица медицины».

В монографии сделана попытка систематизировать основные знания по морфологии и функции верхних мочевых путей, чему последнее время, как представляется, не уделялось должного внимания. Обобщены сведения, имеющие неопровержимые доказательства и традиционно дискуссионные, прошедшие проверку практикой и новые, еще не подвергнутые тщательному изучению и обсуждению. Главное место отведено изучению мышечной оболочки, обеспечивающей основную, двигательную, функцию верхних мочевых путей. Подробно рассмотрены вопросы клинической анатомии почек и мочеточников, их кровоснабжения и иннервации, нейро-гуморальной регуляции верхних мочевых путей. Как нельзя пройти по живописной лесной тропе, не задев ветви деревьев, так нельзя рассматривать верхние мочевые пути вне связи с почкой и нижними мочевыми путями, посредником между которыми они являются. Поэтому в ряде разделов книги, там, где это представлялось уместным и обусловленным предметом исследования, были затронуты вопросы, касающиеся почек и мочевого пузыря.

В монографии изложены результаты исследований автором строения и функции верхних мочевых путей с использованием методов макро-микроскопии, световой, трансмиссионной, сканирующей электронной микроскопии, гистоморфометрии, рентгенструктурного анализа, биомеханики с изучением упруго-прочностных свойств тканей, электромиографии, импедансной уретерографии, экскреторной телерентгеноурографии, доплеровской ультрасонографии. Рассмотрена эволюция парадигмы механизма двигательной активности верхних мочевых путей и представлено собственное видение этого процесса в норме и при уретерогидронефрозе на основании результатов изучения строения и функции мышечной оболочки верхних мочевых путей. Исследована проблема гетерогенности гладких миоцитов, спонтанной активности верхних мочевых путей и регуляторных механизмов уродинамики. Проведенные исследования преимущественно экспериментального, а также клинического характера позволили внести дополнения в патогенез нарушения уродинамики верхних мочевых путей при уретерогидронефрозе, диагностику нарушений сократительной функции почечной лоханки и мочеточника, патогенетическое лечение атонии верхних мочевых путей после восстановительных операций. Продемонстрировано, что применение электростимуляции мочеточника в раннем послеоперационном периоде позволяет в 1,5-2 раза сократить сроки восстановления электромиографических показателей и предотвратить

развитие динамической обструкции верхних мочевых путей. Предложены оригинальные способы исследования биоэлектрической и двигательной активности верхних мочевых путей, а также усовершенствованы подходы к ультразвуковому исследованию мочеточнико-пузырных выбросов. Обобщены сведения по влиянию физиологически активных и медикаментозных средств на функцию верхних мочевых путей, что в свете появления новых фармакологических препаратов, дающих возможность осуществлять более эффективное консервативное лечение, приобретает практическое значение.

В монографии определены недостаточно исследованные вопросы, направления их изучения и дальнейшей разработки. В этой связи хотелось бы привести слова проф. С. Кривовичева (2009), открывшего 30 новых минералов и работающего в области нанотехнологий: «Ученый соприкасается с реальностью, которую до него не видел никто, и живет этим переживанием. Это может быть совсем маленькое открытие ... но для ученого – это глубочайшее потрясение и радость. Ведь он проник ... есть соблазн сказать – в мысль Творца.».

Опыт показывает, что сведения, которые сегодня кажутся представляющими лишь теоретический, научный интерес, завтра находят практическое применение. По моему глубокому убеждению, для практического врача знание физиологических и патофизиологических процессов дает новое видение алгоритмов диагностики и лечения и возможность корректировать их применительно к каждому конкретному случаю.

Изложенные материалы могут быть полезны урологам, морфологам, физиологам, представителям других медицинских специальностей, интересующимся данными вопросами, а также студентам медицинских вузов, врачам-интернам, магистрам и молодым ученым.

Главы «Строение адвентициальной оболочки верхних мочевых путей и фиброзной капсулы почки, биомеханические свойства» и «Методы исследования верхних мочевых путей» написаны в соавторстве с врачом-урологом, канд. мед. наук Е.А. Квятковским. Надеюсь, что у читателя книга вызовет хотя бы толику того интереса, с которым она создавалась. С благодарностью будут приняты критические замечания и пожелания (aekv@mail.ru).

# 1. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

## 1.1. НОРМАЛЬНАЯ И ТОПОГРАФИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПОЧЕК, ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ (клинические аспекты)

Знание морфологии органов и систем является основой клинического мышления врача, успешности диагностического процесса и адекватной лечебной тактики.

Верхние мочевые пути представлены чашечно-лоханочным комплексом почки и мочеточником, тогда как к нижним мочевым путям относят мочевой пузырь и мочеиспускательный канал. Понимание частных вопросов морфологии возможно только в контексте целостного восприятия системы, поэтому изложение анатомии верхних мочевых путей необходимо предварить сведениями об анатомии почек. Чашечно-лоханочная система (ЧЛС) является неотъемлемой частью почки, а доступы к полостной системе почки при нефростомии, нефролитотомии осуществляются через почечную паренхиму.

**Почка** (ren) – парный орган бобовидной формы, расположенный в верхнем отделе забрюшинного пространства. Масса почки взрослого человека по данным отечественных анатомических изданий варьирует от 120 до 200 г, длина почки составляет 10-12 см, ширина 5-6 см, толщина 3-5 см, суммарный объем почек около 300 см<sup>3</sup> [1-5]. Различие в длине между обеими почками в норме не превышает 1,5-2 см. По данным зарубежных источников масса почки у мужчин 125-170 г, у женщин – 115-155 г, длина почки 11-12 см, ширина 5-7,5 см, толщина – 2,5-3 см [6].

Почка имеет наружный и внутренний края, переднюю и заднюю поверхности [7]. Наружный край почки выпуклый, у левой почки более округлый и выступающий. Иногда наблюдается чрезмерная выпуклость контура почки, так называемая «горбатая» почка, которая является вариантом нормы. При аппаратных методах исследования, в частности, получившем широкое распространение ультразвуковом исследовании, может возникать необходимость в дифференцировании «горбатой» почки с опухолью, вследствие развития которой наружный контур почки может быть более выступающий. Вогнутый край почки обращен кнутри и несколько кпереди. Он содержит ворота почки, ограниченные узкой передней и широкой задней губой. Высота ворот почки на сагиттальном срезе составляет в среднем 38 мм (25-60 мм), ширина – 24 мм (15-37 мм) [8, 9]. Ворота переходят в синус, содержащий почечную лоханку, ветви почечных кровеносных и лимфатических сосудов, почечного нервного сплетения, лимфоузлы, жировую клетчатку и соединительную ткань. Клетчатка почечного синуса играет амортизирующую роль между почечной паренхимой и ЧЛС. От ее функционального состояния зависит стабильность работы ЧЛС. При воспалительном процессе в области синуса с исходом в склероз клетчатки нарушается функция ЧЛС, а также венозный и лимфатический отток, что приводит к расстройствам почечной гемодинамики. Передняя поверхность почки более выпуклая, чем задняя.

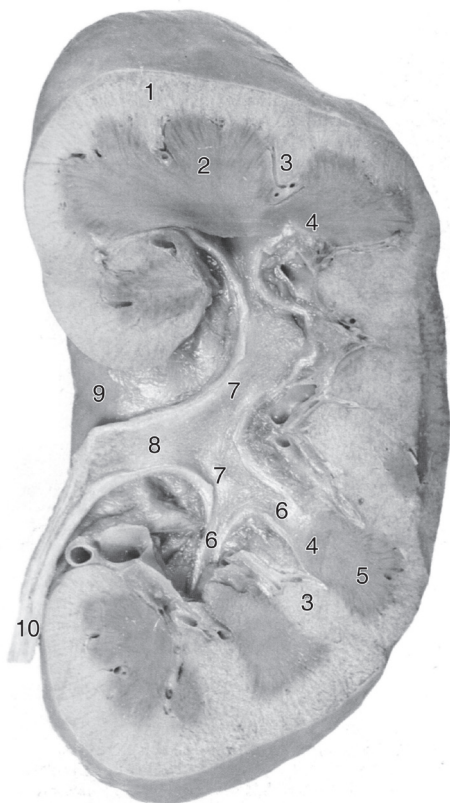
По отношению к фронтальной плоскости **почки верхними полюсами откло-**



няются кзади на  $30^\circ$  [9]. Левая почка находится на 1,5-2 см ближе к поверхности спины, чем правая. Верхние полюса почек отстоят друг от друга в среднем на 7 см (от 5 до 8 см), нижние – на 10 см (от 8 до 12 см), наружные края почек отстоят на 9-13 см от срединной линии [10]. **Продольные оси почек образуют угол  $15-30^\circ$ , открытый книзу** [11], описанный еще в начале 20-х годов прошлого столетия В.А. Павленко. При высоком положении почек угол меньше, при низком – увеличивается. В результате прижизненного рентгенологического исследования этот угол оказался равным  $35-45^\circ$  [12], при МРТ по нашим данным он составил  $35,5-52^\circ$  [13], по данным других авторов –  $42,8-64,5^\circ$  [14]. Отмечено увеличение данного угла с возрастом, что, возможно, связано с возрастными изменениями позвоночника. Продольные оси почек обычно параллельны ходу больших поясничных мышц.

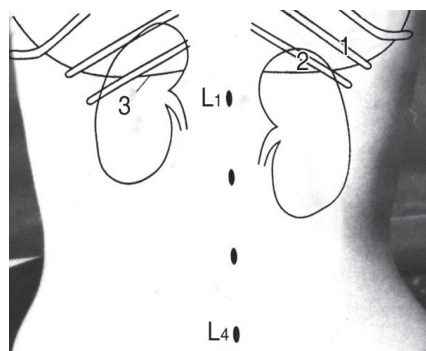
Продольные оси почек, параллельные ходу позвоночника, обычно наблюдаются у больных со сморщенной почкой, при болезни Ормонда (фиброзе забрюшинной клетчатки), склеротическом паранефрите, хроническом пиелонефрите.

Толщина паренхимы почки у верхнего и нижнего полюса 2–2,5 см, в средней части в различных возрастных группах 1,2–2,0 см [10]. В пожилом возрасте толщина паренхимы уменьшается. На разрезе почки хорошо дифференцируется корковое и мозговое вещество (**рис. 1.1.1**). Толщина коркового слоя почки 5-7 мм. В мозговом слое образуется от 4 до 19 мальпигиевых пирамид, чаще их 8, по другим данным – от 3 до 22 [15]. Высота пирамид 5-8 мм [16]. По форме они ближе к конусу. **Граница между мозговым и корковым веществом прослеживается по линии,**



**Рис. 1.1.1.** Внутрипочечные структуры на фронтальном срезе почки.

1 – корковое вещество, 2 – мозговое вещество, 3 – почечный столб, 4 – почечный сосочек, 5 – почечная пирамида, 6 – малая чашечка, 7 – большая чашечка, 8 – почечная лоханка, 9 – ворота почки, 10 – мочеточник. (По R.M.H. McMinn et al.)



**Рис. 1.1.2.** Скелетотопия почек.

1 – XI ребро, 2 – XII ребро, 3 – край плевры.

**соединяющей основания пирамид**, и параллельна наружному контуру почки. Во фронтальной плоскости почечные пирамиды расположены в три ряда, наиболее крупные из них залегают в среднем ряду. Верхушки пирамид образуют выступающий в почечный синус сосочек, число сосочков в среднем равно 8. Иногда образуются агрегатные пирамиды, верхушки которых сливаются по 2-3 и более, до 6, формируя групповые, сложные сосочки, в основном расположенные на концах почек. Пирамида с прилегающим корковым веществом составляет долю почки, 3-4 доли образуют почечный сегмент, по числу сегментарных артерий почки. Между пирамидами располагаются почечные столбы (колонны) Бертини из коркового вещества, высота которых 5-8 мм [10]. Одним из вариантов нормального строения почки может быть гипертрофия колонн Бертини, что при ультразвуковом исследовании может вызывать подозрение на наличие новообразования в почке. Гипертрофированные колонны Бертини являются паренхиматозной перемышкой размерами не более 3-3,5 см, инвагинирующей в почечный синус, и не изменяют строение прилегающих пирамид. Применение методов ультразвуковой диагностики с цветовым картированием сосудов позволяет в этих случаях визуализировать неизмененные междольевые и дуговые артерии, залегающие в почечных столбах и исключить наличие опухоли [17].

Корковое и мозговое вещество содержит различные отделы нефронов. Наличие почечных (мальпигиевых) телец придает корковому веществу зернистый вид. В лучистой части коркового вещества преобладают прямые канальцы, в свернутой – извитые. Последние заполняют также почечные столбы. В пирамидах преимущественно представлены радиально направленные прямые канальцы и собирательные трубочки. Область распространения почечных телец продолжается до середины пирамид, где находятся единичные тельца. Особо выделяют юкстамедуллярные нефроны, клубочки которых располагаются на границе коркового и мозгового вещества и имеют более крупные размеры.

Статистические данные биометрии почек немногочисленны. Нами на 30 нативных анатомических препаратах почек возрастной группы 36-60 лет, не имеющих патологических изменений, были проведены органометрические исследования, представленные в **табл. 1.1.1**. Биометрические исследования почек и почечных лоханок были выполнены М.П. Бурых и соавт. [18] (**табл. 1.1.1**). Было установлено, что размеры почек у женщин несколько меньше, чем у мужчин, однако достоверное различие при  $p < 0,05$  выявлено только по параметрам площади и объема почки: площадь наибольшего фронтального среза почки у женщин в среднем  $59,5 \pm 11,3$  см<sup>2</sup>, у мужчин –  $70,9 \pm 10,14$  см<sup>2</sup>, объем почки у женщин  $100,3 \pm 25,2$  см<sup>3</sup>, у мужчин  $122,0 \pm 28,9$  см<sup>3</sup> [19]. Отмечена тенденция уменьшения размеров почек в возрасте старше 60 лет: длина почки –  $10,6 \pm 0,9$  см, ширина –  $5,5 \pm 0,7$  см (для сравнения в возрасте 50-59 лет длина почки –  $11,3 \pm 1,1$  см, ширина –  $6,0 \pm 0,8$  см) [19].

**Почки располагаются в забрюшинном пространстве и имеют фиброзную, жировую и фасциальную капсулы.** Толщина фиброзной капсулы, непосредственно прилегающей к паренхиме почки, – 0,1-0,2 мм. Жировая капсула состоит из крупных жировых долек, почти не имеющих выраженных промежуточных фасциальных перегородок. Однако через жировую капсулу почки паутинообразно тянутся многочисленные тонкие соединительнотканые пучки, связывающие фи-

бронную капсулу почки с фасциальной. Толщина жировой капсулы (*capsula adiposa renis, paranephron*) весьма вариабельна – 0,5-4,9 см [20]. Жировая клетчатка особенно развита на задней поверхности почки, но более всего жировая клетчатка выражена в воротах почки, вокруг ее сосудов. Увеличение количества жировой клетчатки в почечном синусе может наблюдаться при синусном фибролипоматозе возрастного характера у лиц старше 50 лет, при эндокринных заболеваниях, ожирении. Воспаление жировой клетчатки почечного синуса (перипиелит) обычно распространяется на околопочечниковую клетчатку (периуретерит) и клетчатку, окружающую сосудистую ножку (педункулит), и является проявлением хронического пиелонефрита. В зависимости от локализации воспалительно-склеротического процесса в почечном синусе различают венозно-лимфатический педункулит со сдавливанием почечной вены и лимфатических сосудов, а также артериальный педункулит, приводящий к реноваскулярной гипертензии, – при более выраженном сдавливании, когда страдает почечная артерия. При гнойном расплавлении клетчатки в процессе развития острого паранефрита возможно распространение гнойного процесса на околопочечниковую и околопузырную клетчатку, а также прорыв гноя в реберно-диафрагмальный плевральный синус, расположенный за верхней половиной или верхним полюсом почки. При наличии паранефрита на рентгеновском снимке контуры большой поясничной мышцы, которые обычно наблюдаются в условиях нормы, не будут заметны. При ультразвуковом исследовании может вызвать затруднение дифференцирование паранефрита левой почки с абсцессом сальниковой сумки. В этом случае окончательный диагноз можно поставить, используя КТ или МРТ.

Таблица 1.1.1

Параметры почек и ЧЛС

Авторы	Длина почки см	Ширина почки см	Толщина почки см	Площадь анатомического сечения почки см <sup>2</sup>	Длина ЧЛС см	Ширина ЧЛС см	Толщина ЧЛС см	Площадь анатомического сечения ЧЛС см <sup>2</sup>
М.П. Бурых [18]	10,4±1,5	5,6±0,7	3,4±0,8	51,8±9,8	6,2±0,9	3,6±0,6	1,5±0,4	10,5±2,6
Т.А. Квятковская, Е.А. Квятковский [17]	10,9±0,2 (8,7-13,0)	5,6±0,1 (4,2-7,0)	3,9±0,1 (2,0-5,0)					

По отношению к позвоночному столбу почки находятся на уровне XII грудного, I-II (иногда III) поясничных позвонков (рис. 1.1.2). **Левая почка расположена на 1,5-2 см (иногда до 3 см) выше правой** (примерно на полпозвонка). Контур левой почки пересекается XII ребром посередине, правой – на границе верхней и средней трети. Верхний край правой почки чаще находится на уровне XI меж-

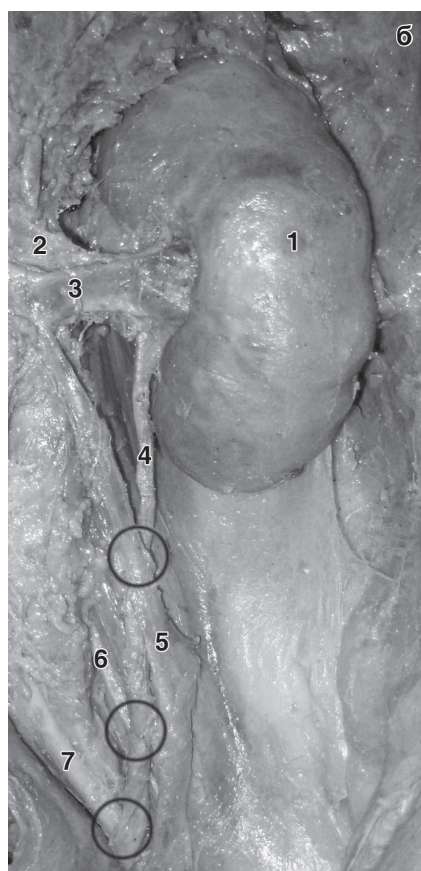
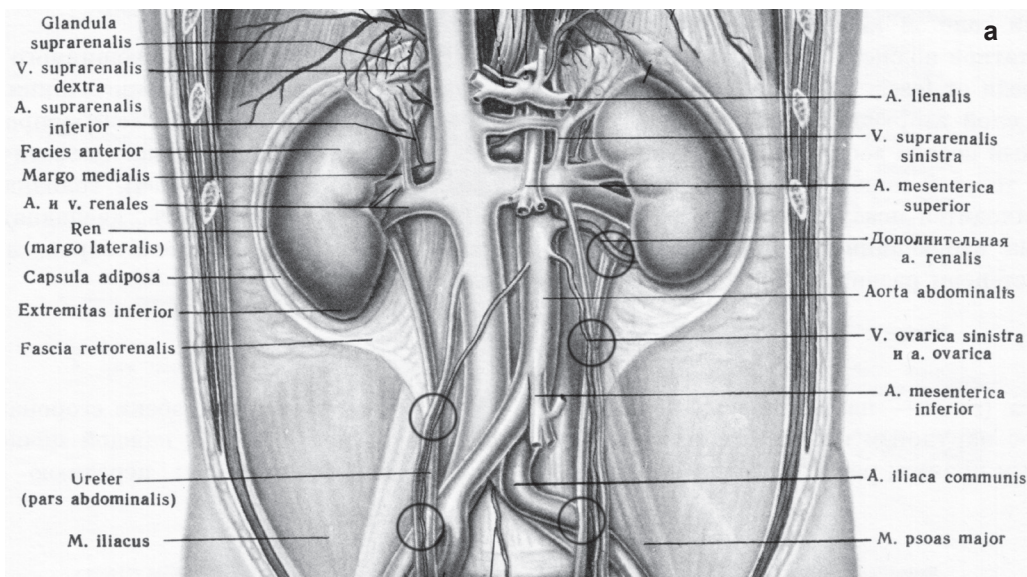
реберья, а ворота ее – ниже XII ребра, в то время как верхний край левой почки расположен на уровне XI ребра, а ворота – на уровне XII. Правая почка не только расположена ниже, но обычно имеет и несколько меньшую массу, что связывают с давлением на нее правой доли печени. Необходимо, однако, обратить внимание на следующее, по нашим данным [21] при МРТ у 16% людей возрастом 27-70 лет (32 пациента), не имеющих заболеваний мочевой системы или других хронических заболеваний, влияющих на ее состояние, и у 30% добровольцев (61 человек) в возрастной группе 20-59 лет по данным других авторов [14] обе почки были расположены на одном уровне. **До 30% людей имеют почки, расположенные на одном уровне, примерно у 5% людей левая почка расположена ниже правой** [5]. У пожилых людей почки располагаются несколько ниже. При дыхательных движениях амплитуда подвижности почки, определяемая дыхательными экскурсиями диафрагмы, составляет 1,5-3 см, на глубоком вдохе – 3-5 см. При переходе из горизонтального в вертикальное положение почки смещаются вниз на 1-2 см, в норме они не должны смещаться более чем на полпозвонка.

В фиксации почек в почечном ложе имеет значение ряд факторов. 1. Само почечное ложе, форма которого может быть либо цилиндрической, либо конической с суженным нижним концом. При последней форме ложа почка менее смещается и лучше удерживается при повышенном внутрибрюшном давлении [11]. 2. Сосудистая ножка, на которой почка, образно говоря, подвешена, как плод на ветке, и которая при опущении почки может удлиниться и натягиваться, что приводит к сужению сосудов. 3. Фасциальная капсула почки, образованная листками забрюшинной фасции, расщепляющейся на пред- и позадипочечную фасции, связанные соединительнотканными перемычками, поддерживающими нижний полюс почки. 4. Жировая капсула почки, образующая мягкую «подушку», более выраженная позади почки. При резком и быстром исхудании (в том числе при использовании диет с целью уменьшения массы тела без врачебного контроля) происходит опускание почки, что может привести к перегибу мочеточника и уростазу с появлением болевого синдрома. 5. Внутрибрюшное давление и поясничный лордоз, вследствие которого почки своими верхними полюсами несколько запрокинуты кзади. 6. Связочный аппарат почек: печеночно-почечная, двенадцатиперстно-почечная связки правой почки и в некоторой степени левая диафрагмально-ободочная связка. При недостаточности описанных факторов возникает опущение почки – нефроптоз.

Ворота почек по отношению к позвоночнику находятся на уровне тела I поясничного позвонка или хряща между I и II поясничными позвонками. Проекция ворот почек на переднюю брюшную стенку соответствует пересечению наружного края прямой мышцы живота и реберной дуги, на поясничную область – месту пересечения мышцы, выпрямляющей позвоночник, с XII ребром, где находятся точки, болезненные во время пальпации при ряде заболеваний почек.

В **почечной ножке** наиболее поверхностно и высоко располагается почечная вена, за ней и ниже – почечная артерия, позади сосудов – почечная лоханка (**рис. 1.1.3**). Такой вариант синтопии элементов почечной ножки встречается в 49% случаев [22]. В 40% случаев почечная артерия располагается впереди вены, в остальных случаях наблюдается сложное переплетение ветвей артерий и вен, расположенных впереди лоханки. Почечные ножки включают нервные сплетения, лимфатические сосуды и узлы.

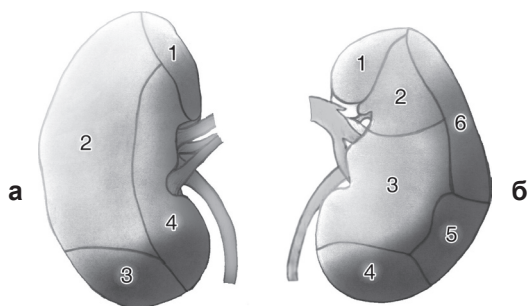




**Рис. 1.1.3.** Топографическая анатомия почек и мочеточников.

а – рисунок (по Ю.Л. Золотко); б – анатомический препарат.

1 – левая почка, 2 – почечная артерия, 3 – почечная вена, 4 – мочеточник, 5 – яичковые сосуды, 6 – половобедренный нерв, 7 – общая подвздошная артерия. Отмечены места пересечения мочеточников с сосудами и нервами.



**Рис. 1.1.4.** Зоны соприкосновения почек с соседними органами.

а – правой почки.

1 – надпочечниковая, 2 – печеночная, 3 – ободочнокишечная, 4 – дуоденальная.

б – левой почки.

1 – надпочечниковая, 2 – желудочная, 3 – панкреатическая, 4 – тощекишечная, 5 – ободочнокишечная, 6 – селезеночная.

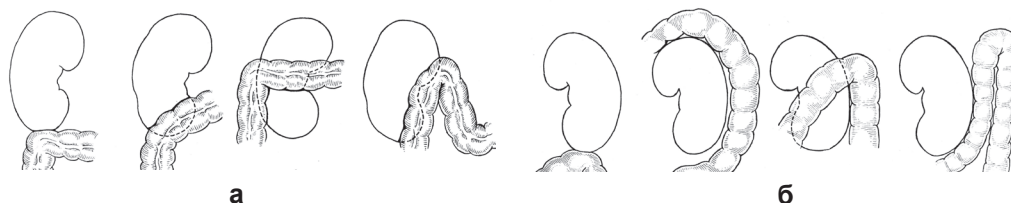
Задние поверхности почек вверху прилегают к поясничной части диафрагмы, позади которой находятся реберно-диафрагмальные синусы плевры, ниже изнутри наружу – к большой поясничной мышце, квадратной мышце поясницы и апоневрозу поперечной мышцы живота.

**Синтопия** передней поверхности правой и левой **почек** различна. Сверху и с передне-медиальной стороны от верхних полюсов почек находятся надпочечники, причем левый расположен ниже правого. Кпереди от левой почки в той ее части, где она соприкасается с надпочечником, находится сальниковая сумка.

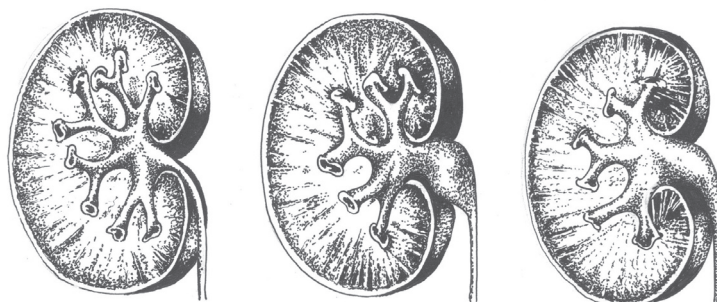
Медиальнее правой почки расположена нижняя полая вена, медиальнее левой – брюшная часть аорты.

Передняя поверхность правой почки имеет поля соприкосновения с нисходящей частью двенадцатиперстной кишки (у ворот), правым изгибом ободочной кишки, правой долей печени (почти на протяжении 2/3 поверхности) (**рис. 1.1.4а**). Пространство между почкой и печенью называется карманом Моррисона. Передняя поверхность левой почки соприкасается через сальниковую сумку с селезенкой, дном желудка и хвостом поджелудочной железы (у ворот), а также с левым изгибом ободочной кишки и тощей кишкой (**рис. 1.1.4б**). Варианты отношения печеночной и селезеночной кривизны ободочной кишки к почкам и почечным лоханкам представлены на **рис. 1.1.5** [11]. При оперативных вмешательствах на почках и почечных лоханках возможны повреждения ободочной кишки, которые могут стать причиной образования каловых свищей.

**Почечная лоханка** (*pelvis renalis*) по своему строению может быть ампулярная и дендритическая (ветвистая). По отношению к почечному синусу выделяют три типа лоханок: внутрпочечный (интратренальный), внепочечный (экстратренальный) и смешанный (переходный), встречающийся наиболее часто (**рис. 1.1.6**). По



**Рис. 1.1.5.** Варианты отношения правого, печеночного (а), и левого, селезеночного (б), изгибов ободочной кишки к почкам. [11]



**Рис. 1.1.6.** Интратренальный, экстратренальный и переходный тип почечной лоханки.



данным пиелографии внепочечный тип лоханки встречается в 21% случаев, внутривнепочечный – в 33%, смешанный тип – в 46% [23]. Контур внепочечной лоханки овальный или грушевидный, внутривнепочечной – треугольный. От формы лоханки и расположения относительно почки зависит характер расширения лоханки при гидронефрозе. При внепочечном расположении лоханки функциональные изменения в почке наступают позже. Внепочечная лоханка онто-филогенетически стоит выше внутривнепочечной, так как предохраняет почку от повышенного внутривнепочечного давления. Внепочечный тип лоханки с двумя большими чашечками и небольшим числом малых чашечек М.Г. Привес (1935) считал наиболее устойчивым к патологическим процессам [23].

Почечная лоханка образуется в результате слияния **больших почечных чашечек** (*calicis renalis major*), которые, в свою очередь, формируются из **малых почечных чашечек** (*calicis renalis minor*). В почечную лоханку впадают 3 большие почечные чашечки: верхняя, средняя и нижняя [7]. Однако количество их может колебаться от 2 до 4. При дендритической форме лоханки обычно наблюдается 3 большие почечные чашечки, при ампулярной – 2. Каждая из них образуется вследствие соединения 2-3 малых почечных чашечек, общее количество которых чаще равняется 8-10, но может колебаться от 4 до 19. У 58,3% людей в почках присутствуют 8 малых почечных чашечек (верхняя, передние верхняя, средняя и нижняя, задние верхняя, средняя и нижняя, нижняя), у 16,6% – 7, у 17,1% – 6, у 8% – 5 почечных чашечек. Меньшее количество почечных чашечек у мужчин встречается в 1,5-2 раза чаще, чем у женщин [24]. В поперечном направлении расстояние от основания больших почечных чашечек до дистальных частей малых почечных чашечек в среднем равняется 3,25 см, до наружного края почки – 5,5 см [10].

Форма малой чашечки соответствует **почечному сосочку** (*papilla renalis*), имеющему форму конуса. Малая чашечка прикрепляется у основания сосочка, а иногда нескольких сосочков, сливающихся между собой (сложного сосочка). На вершине сосочка открывается 10-25 отверстий сосочковых протоков (*Bellini*) диаметром 50-60 мкм, выводящих мочу в полость чашечек. В этой связи вершину почечного сосочка называли решетчатым полем (*area cribrosa*). Малая почечная чашечка охватывает конусообразный почечный сосочек подобно бокалу. Проксимальный отдел чашечки, окружающий основание сосочка, образует **свод чашечки** (*fornix calicis*). Расстояние между сводами чашечек и наружным контуром почки в норме почти одинаковое, то есть, **наружные контуры ЧЛС и почки параллельны (в рентгенологии – линия Ходсона (Hodson))**. Верхняя и нижняя почечные чашечки по размерам свода (до 28 мм) наиболее крупные и имеют короткую шейку (от 1 мм до 7 мм), остальные чашечки (средние и мелкие) имеют ширину свода от 5 мм до 15 мм и высоту шейки от 8 мм до 32 мм [25]. По рентгенологическим данным в норме ширина свода чашечки чаще равна 4-7 мм, ширина шейки – 1-4 мм [12].

Комплекс заключенных в стенке свода чашечки гладких мышечных волокон с окружающей соединительной тканью, кровеносными, лимфатическими сосудами и нервами образует так называемый **форникальный аппарат**, регулирующий выведение мочи из паренхимы почки и препятствующий обратному току мочи в мочевые каналы (пиелотубулярному рефлюксу). В области свода чашечки из-за близкого расположения сосудов легче, чем в других местах, возникают кровоте-

чения и пиеловенозный рефлюкс. Это способствует проникновению инфекции в почку [26].

**Предрасположенность к рефлюксам и проникновению инфекции в почку может быть связана с формой почечных сосочков.** Установлено, что форма почечных сосочков неоднозначна: выпуклые сосочки выявлены у 87,7% детей и 32,3% взрослых, вогнутые сосочки – соответственно у 3,5% и 48,4%, сложные – у 8,8% и 7,6%, полость без сосочка – у 11,7% взрослых [27]. Вогнутые сосочки более благоприятны для инфекции. Вместе расположенные сосочки с вогнутой поверхностью имеют предрасположенность к внутрпочечным рефлюксам [28]. Поверхность почечных сосочков неровная, в месте выхода сосочковых протоков имеются образования, напоминающие сосочки 2-го порядка, подавляющее большинство которых имеет выпуклую форму, обусловленную замыкательным мышечным аппаратом вокруг сосочкового протока [29]. При повышении внутримоноханочного и внутримоноханочного давления выпуклая форма сосочка 2-го порядка обеспечивает дополнительный замыкательный механизм. Плоские и вогнутые сосочки не являются физиологичными, наличие их может быть обусловлено отклонением в развитии, воздействием неблагоприятных факторов и перенесенных заболеваний. Такие сосочки могут стать причиной рефлюксов и инфицирования почки. При повышении внутримоноханочного давления щелеобразные отверстия выпуклых сосочков вследствие компрессии закрываются, круглые и овальные отверстия вогнутого решетчатого поля из-за растяжения расширяются [30].

Форникальный аппарат играет важную защитную роль форникальной реабсорбции мочи при повышении лоханочного давления. **Форникальные рефлюксы**, осуществляющиеся через своды малых чашечек, **могут быть пиеловенозными, пиелолимфатическими, пиелопериваскулярными, пиелоинтерстициальными, а также с околомонханочной (пиелосинусные), субкапсулярной (пиелофорникально-субкапсулярные) и ретроперитонеальной (пиелоретроперитонеальные) экстравазвцией мочи** [5, 31]. **Пиелотубулярные рефлюксы**, когда моча ретроградно поступает в сосочковые протоки, развиваются при рубцовых изменениях форникальной зоны. При внепочечном типе лоханки, обладающей возможностью расширяться, порог гидравлического давления в лоханке, который является пусковым для включения форникальной реабсорбции, выше, чем при внутримоноханочном типе лоханки. Из-за тонкости стенок ЧЛС, особенно в области сводов чашечек, при почечной колике возможны их разрывы и затеки мочи в пиелосинусную, околомочечную и околомочеточниковую клетчатку. Лоханочно-почечные рефлюксы могут явиться причиной острого пиелонефрита, резорбтивной лихорадки и являются важным патогенетическим звеном в развитии воспалительных заболеваний почек.

Чашечно-лоханочная система имеет протяженность около 7 см и занимает средний отдел почки соответственно вертикальной оси (**см. рис. 1.1.1**). По уточненным данным длина слепков чашечно-лоханочного комплекса в различных возрастных группах от 21 года до 74 лет колеблется в пределах  $55,6 \pm 4,7$  мм –  $66,9 \pm 9,4$  мм и несколько увеличивается с возрастом [24]. Параметры ЧЛС в норме отражены в **табл. 1.1.1**, у мужчин они на 3-10% больше, чем у женщин [18]. **Объем ЧЛС** у мужчин –  $10,0 \pm 4,6$  см<sup>3</sup>, у женщин –  $9,1 \pm 4,3$  см<sup>3</sup>. Соотношение объемов ЧЛС

и почки в различных возрастных группах колеблется в пределах 1:10 – 1:13 [32]. В пожилом возрасте абсолютный объем ЧЛС уменьшается и в старческом возрасте в среднем составляет 6,5 см<sup>3</sup> [18]. Вместе с тем, относительный объем ЧЛС увеличивается за счет уменьшения толщины почечной паренхимы. В молодом возрасте (23±2 года) объем ЧЛС составляет 7,6% общего объема почки, в пожилом возрасте (64±3,5 года) – 11% [32]. Наряду с увеличением относительного объема ЧЛС, в пожилом возрасте отмечается уменьшение объема паренхимы почки на 19-20% [32]. Суммарный объем почечных чашечек также уменьшается с возрастом, среднее его значение уменьшается с 4,7 см<sup>3</sup> в зрелом возрасте до 3,1 см<sup>3</sup> у людей старше 60 лет, причем объем верхней, наибольшей, почечной чашечки, составляющий 1,2 см<sup>3</sup> в зрелом возрасте, уменьшается в 2 раза, нижней – в 3 раза [15]. Таким образом, объем почечной лоханки равен суммарному объему чашечек или несколько превышает его. Если объем чашечек вследствие каких-либо физиологических или патологических причин начинает превышать объем лоханки, они полностью не опорожняются и в них задерживается моча, что приводит к расширению чашечек – каликозктазии. Наряду с анатомическими данными, необходимо учитывать клинические данные о том, что при ретроградной уретеропиелографии рентгенконтрастные вещества не следует вводить в количестве, превышающем 5-6 мл, что соответствует физиологической емкости почечной лоханки. Введение большего количества жидкости приводит к возникновению лоханочно-почечных рефлюксов или острого пиелонефрита [5].

Расширение и укорочение чашечек наблюдается при гидронефрозе, гидрокаликозе, при этом может быть атрофия сосочка, уплощение его или вогнутость, вплоть до формы чашечек в виде «барабанных палочек». Длинными и тонкими становятся чашечки при таких патологических состояниях как нефротический синдром, отек почечной паренхимы, острый пиелонефрит. Уплощение сосочков может быть при хроническом пиелонефрите. Расстояния между малыми чашечками в норме сравнительно одинаковы, их раздвигание обычно связано с объемными процессами в почках (опухоли, кисты, гематомы, карбункулы и т.д.), сближение – при сморщивании почки.

**Мочеточник** (ureter, от греческого слова uron – моча) – парный трубчатый орган, расположенный в забрюшинном пространстве и подбрюшинной клетчатке малого таза. Имеет вид цилиндрической, несколько уплощенной в передне-заднем направлении трубки. Длина мочеточника 25-35 см, подвержена колебаниям в зависимости от роста и пола человека, у мужчин преимущественно составляет 30-32 см, у женщин – 27-29 см. Правый мочеточник короче левого на 1-2 см в связи с более высоким расположением левой почки. В мочеточнике выделяют два почти равных по длине отдела: брюшной (pars abdominalis) и тазовый (pars pelvina), а также небольшую по протяженности внутривентрикулярную (интрамуральную) часть мочеточника (pars intramuralis) [7]. Дополнительно считают целесообразным выделять отделы, где нередко возникает обструкция верхних мочевых путей: лоханочно-мочеточниковый сегмент (ЛМС), или пиело-уретеральный сегмент, околопузырный, или юкставезикальный отдел, и внутривентрикулярную часть мочеточника, в которой различают внутривентрикулярную и подслизистую части мочеточника. Лоханочно-мочеточниковый сегмент как условная анатомическая категория не имеет четких

границ и состоит из лоханочно-мочеточникового соединения, прилегающей части лоханки и начальной части мочеточника. Поэтому данные о его длине значительно разнятся: от 6-9 мм до 15-20 мм [33, 34]. Был предложен способ определения границ и площади графического изображения ЛМС у новорожденных и взрослых людей, основанный на сходстве графического изображения ЛМС с неправильным четырехугольником [35]. По последним данным длина ЛМС у взрослых людей –  $25,7 \pm 0,1$  мм [36]. Угол между лоханкой и мочеточником обычно тупой, острый угол наблюдается при нефроптозе. На внутримурырную часть мочеточника приходится около 2 см его длины, причем соотношение длины собственно интрамурального и подслизистого сегментов 1:2. Были предложения делить мочеточник на четыре части: поясничную (в проекции поясничной области), подвздошную (от гребня подвздошной кости до пересечения с подвздошными сосудами у входа в малый таз), тазовую и интрамуральную [37]. Длина поясничной части мочеточника 5-6 см, подвздошной – 8-10 см, тазового отдела мочеточника – 13-14 см [10].

Мочеточник окружен рыхлой клетчаткой (paraureteron), являющейся продолжением окологеречной жировой клетчатки (paranephron), содержащей сосуды и нервы. Околочеточниковая клетчатка более выражена позади мочеточника, также как и окологеречная, которая толще позади почки. Слой клетчатки ограничен фасциальным футляром. Пред- и позадимочеточниковые фасциальные листки (f. praе- и retroreterica) как продолжение пред- и позадигеречных фасций (f. praе- и retrorenalіs) в латеральном направлении сливаются в забрюшинную фасцию (f. retroperitonealis), срастающуюся с париетальной брюшиной у наружных краев боковых каналов брюшины снаружи от восходящей и нисходящей ободочных кишок. Нежными соединительнотканными перемычками, идущими от предмочеточниковой фасции, мочеточник довольно тесно связан с париетальной брюшиной. В этой связи при внебрюшинном доступе к мочеточникам отслаивание брюшины на задней стенке живота приводит к тому, что мочеточник отслаивается вместе с брюшиной [11]. Необходимо также учитывать, что при широкой мобилизации восходящей и сигмовидной ободочной кишок во время их резекции мочеточник смещается к кишке вместе с брюшиной, вследствие чего рассечение тканей возле стенки кишки может привести к его повреждению [38]. Вместе с тем, мочеточник легко отделяется от брюшины.

**Мочеточник имеет три физиологических сужения:** в месте перехода почечной лоханки в мочеточник в области ЛМС, в месте перекреста с подвздошными сосудами у входа в малый таз, а также вблизи мочевого пузыря в окологеречном отделе. Ширина просвета мочеточника в суженных участках 2-4 мм, в расположенных между ними расширенных участках, имеющих веретенообразную форму, – 5-10 мм [39]. Эти анатомические размеры относятся к незаполненному мочой мочеточнику. Наибольший наружный поперечник мочеточника находится в расширении брюшного отдела, где он может достигать 8-15 мм. При патологических состояниях обструктивного характера просвет мочеточника значительно расширяется, в запущенных случаях описано расширение мочеточника, достигающее 8 см. М.Н. Кернесюк [40] выделяет, помимо перечисленных верхнего, среднего и нижнего сужений, еще одно, верхнее промежуточное сужение у места пересечения мочеточника с гонадными сосудами, которое, по наблюдениям автора,

встречается в 42% случаев, не являясь постоянным. При мочекаменной болезни в суженных местах нередко задерживаются камни, мигрирующие по мочеточнику. Наиболее узким местом является околопузырное сужение мочеточника, просвет которого составляет около 2 мм.

**Проекция мочеточника** на переднюю брюшную стенку соответствует наружному краю прямой мышцы живота, на поясничную область – линии, соединяющей концы поперечных отростков позвонков. От боковых поверхностей тел поясничных позвонков мочеточники отстоят на 2-3 см. Верхние концы брюшных отделов мочеточников отстоят друг от друга на 8-9 см, в малом тазу мочеточники располагаются на расстоянии около 5 см, в месте перехода во внутривентриальную часть – на расстоянии 4 см, устья мочеточников отстоят на 2-3 см.

**Синтопия мочеточников** сложна. При внепочечной лоханке мочеточник возникает ниже пересечения ее с почечными сосудами, находящимися спереди. При внутрипочечном расположении лоханки мочеточник идет позади большей части их ветвей. Нижний полюс почки находится латерально от мочеточника либо в той или иной степени прикрывает его. Добавочные сосуды почки, как артериальные, так и венозные, могут проходить впереди и позади мочеточника на различном расстоянии от почки. Добавочные артерии и вены встречаются у 30% людей, нередко они направляются к полюсам почки, чаще – к нижнему полюсу (**рис. 1.1.3**) [41, 42]. Такие аберрантные (отклоняющиеся от обычного хода) сосуды, перекрещиваясь с мочеточником, могут вызывать его сдавление. По имеющимся данным добавочные нижнеполюсные сосуды, ставшие причиной заболевания, были выявлены у 36,4% больных, оперированных по поводу гидронефроза [43].

В забрюшинном пространстве мочеточник лежит на большой поясничной мышце с ее фасцией, выше середины этой мышцы мочеточник пересекает яичковые (тестикулярные) сосуды у мужчин и яичниковые (овариальные) – у женщин, располагаясь кзади от них (**рис. 1.1.3**). Такое положение яичниковых сосудов при их лигировании во время операции удаления придатков матки может обусловить повреждение мочеточника. При обнажении мочеточника по поводу камня в средней трети рядом расположенная яичковая вена, имеющая почти такую же толщину, как мочеточник, может ввести в заблуждение хирурга. В случае если у хирурга нет уверенности в идентификации мочеточника, необходимо немного подождать до установления его перистальтических движений. Возможно сдавление мочеточника аномально расположенной яичниковой веной (чаще справа – синдром правой яичниковой вены) или варикозно расширенными венами яичника при варикооовариоцеле. Обструкция мочеточника также может быть следствием аномально расположенной яичковой вены или яичковой артерии, в редких случаях берущей начало от добавочной почечной артерии. Весьма редкой аномалией является впередимочеточниковое расположение поясничных сосудов, которые также могут вызывать сдавление мочеточника.

Приблизительно на середине протяженности большой поясничной мышцы выше перекреста с подвздошными артериями мочеточники задней поверхностью соприкасаются с половобедренным нервом (**см. рис. 1.8.1a**). Раздражение этого нерва при прохождении камня по мочеточнику объясняет иррадиацию боли при почечной колике в паховую область и область промежности (в мошонку или боль-

шие половые губы), где находятся зоны иннервации его бедренной и половой ветвей.

Кнутри от правого мочеточника находится нижняя полая вена и ячковые (яичниковые) сосуды. Очень редко встречается ретрокавальное расположение мочеточника, что может стать причиной обструктивной уропатии. Кнаружи от правого мочеточника, чаще на расстоянии 2-3 см, изредка перекрывая его внебрюшинным полем и располагаясь кпереди, находятся внутренние края восходящей ободочной, а также слепой кишок [11]. Вверху кпереди от мочеточника расположена нисходящая часть двенадцатиперстной кишки, внизу – корень брыжейки тонкой кишки с ветвями верхних брыжеечных сосудов и лимфатическими узлами области илеоцекального угла. При патологических состояниях эти узлы могут спаиваться в объемный инфильтрат, который может сдавливать находящийся сзади мочеточник. Червеобразный отросток при медиальном расположении может находиться в тесном соприкосновении посредством пристеночной брюшины с подвздошной частью мочеточника. При ретроцекальном расположении червеобразный отросток может находиться в непосредственной близости к мочеточнику, а его верхушка может достигать правой почки, что вызывает затруднения в дифференциальной диагностике острого аппендицита и почечной колики. Ретроцекальный аппендицит, как при внутрибрюшинном, так и забрюшинном расположении червеобразного отростка может стать причиной парауретерита и паранефрита. При необходимости отслаивания слепой и восходящей ободочной кишки требуется особое внимание во избежание повреждения мочеточника. У 30-50% женщин встречается непостоянная аппендикулярно-яичниковая связка Кладо, которая в виде складки брюшины тянется от брыжейки червеобразного отростка к правому яичнику или широкой связке матки. Пересечение этой связки, содержащей волокнистую соединительную ткань и мышечные волокна, при мобилизации червеобразного отростка должно проводиться с осторожностью из-за опасности повреждения мочеточника, проходящего у ее основания. Попытки гемостаза при кровотечении из брыжейки червеобразного отростка вслепую также представляют опасность для мочеточника [44].

Кнутри от левого мочеточника находится брюшная аорта, снаружи – внутренний край нисходящей ободочной кишки, в среднем на расстоянии 4,3 см [11]. Спереди и сверху левый мочеточник лежит более открыто, его поперечно пересекают ветви нижней брыжеечной артерии с прилежащими лимфоузлами, кпереди от них располагаются петли тонкого кишечника. Спереди и снизу от мочеточника находится корень брыжейки сигмовидной кишки и межсигмовидный карман брюшины. Этот карман расположен книзу от корня брыжейки сигмовидной кишки в месте перехода восходящего участка брыжейки в нисходящий и, соответственно, подвздошного отдела кишки в тазовый. Он может служить ориентиром для нахождения левого мочеточника со стороны брюшной полости (**рис. 1.1.7**). Нисходящий участок брыжейки сигмовидной кишки располагается на 1,5-2 см кнутри от левого мочеточника.

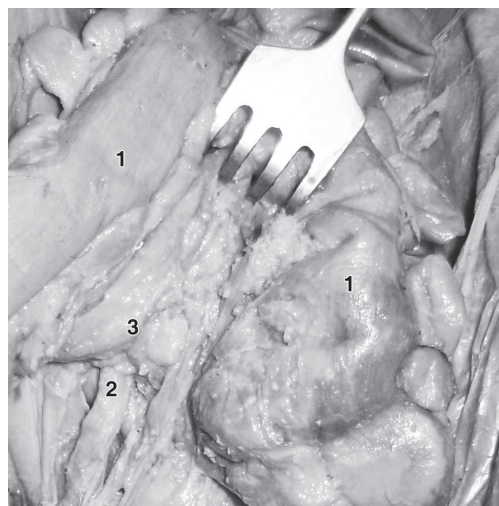
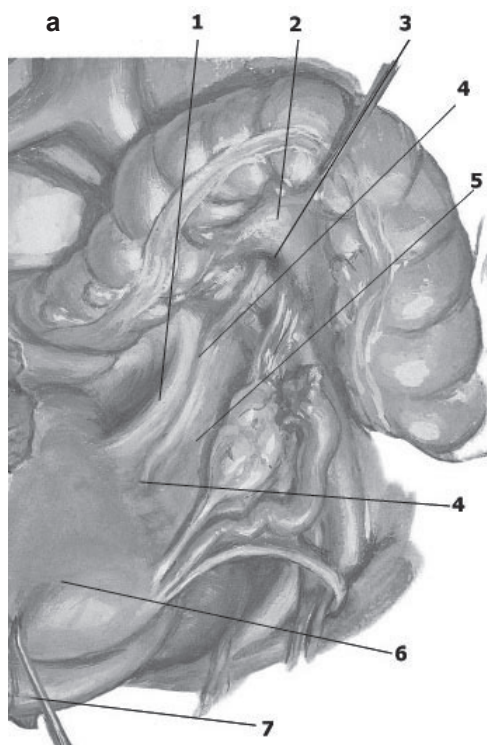
У пограничной линии таза, на уровне которой проходит граница между брюшным и тазовым отделами мочеточников, правый мочеточник пересекает спереди наружную подвздошную артерию, левый – общую подвздошную артерию (**рис.**



**1.1.3).** При оперативных вмешательствах по поводу камня тазового отдела мочеточника легче всего обнаружить мочеточник на уровне перекреста его с подвздошными сосудами. Встречаются случаи позадиподвздошного (ретроилиакального) аномального расположения мочеточника, вследствие чего возникает сдавление его расположенной впереди подвздошной артерией. Врожденная или приобретенная аневризма общей подвздошной артерии или ее ветви также может быть причиной обструкции идущего кпереди от нее мочеточника.

В местах перекреста с подвздошными и гонадными сосудами мочеточник достаточно прочно соединен с их адвентицией соединительнотканными волокнами, вследствие чего образуются своеобразные точки фиксации мочеточника. В результате этого при нефроптозе фиксированное положение мочеточника в отдельных точках на его протяжении играет особую роль в перегибе мочеточника и затруднении оттока мочи [20].

Тазовый отдел мочеточника, прилегая к боковой стенке мужского таза, вместе с подвздошными сосудами пересекает прилежащие к ним регионарные для органов малого таза лимфоузлы. Затем с внутренней стороны пересекает запирающие сосуды и нерв, а также латеральную пупочную связку (облитерированную пупочную артерию). Подходя к мочевому пузырю, он делает изгиб кпереди и кнутри, вступает в венозное пузырное сплетение, проходит между задней стенкой мочевого

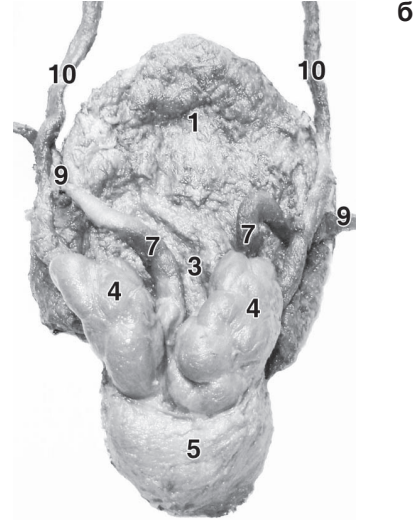
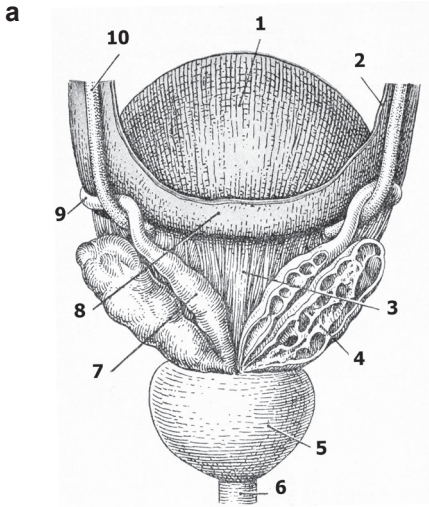


**Рис. 1.1.7.** Топографическая анатомия левого мочеточника в проекции межсигмовидного кармана брюшины, рисунок (а) (по М.Д. Неттер): 1 – прямокишечно-маточная складка, 2 – брыжейка сигмовидной кишки, 3 – межсигмовидный карман, 4 – мочеточник (расположен ретроперитонеально), 5 – широкая связка матки, 6 – матка, 7 – мочевого пузыря; анатомический препарат (б): 1 – сигмовидная кишка, 2 – мочеточник на дне межсигмовидного кармана (брюшина межсигмовидного кармана вскрыта), 3 – брыжейка сигмовидной кишки.

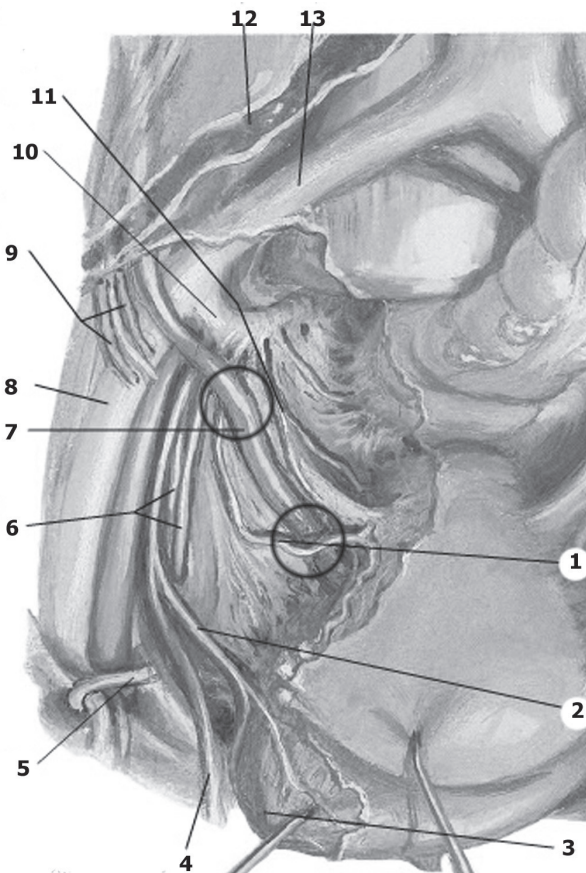
пузыря и переднебоковой стенкой прямой кишки на удалении около 2,5 см от нее и пересекает сзади под прямым углом идущий горизонтально семявыносящий проток (**рис. 1.1.8**). Затем идет между мочевым пузырем и семенными пузырьками, оттесняясь от брюшины семявыносящим протоком с окружающей клетчаткой и венозным сплетением. В области дна мочевого пузыря мочеточник прободает его стенку сверху вниз и снаружи внутрь.

Спускаясь в женский таз, мочеточник, пресекая подвздошные сосуды с регионарными лимфоузлами, вступает в область яичниковой ямки, где отделяется от яичника только листком париетальной брюшины. У входа в таз мочеточник хорошо виден через брюшину вблизи собственной связки яичника. Здесь он может быть поврежден при аднексэктомии, что чаще всего случается при попытке повторного гемостаза в случае соскальзывания лигатуры с собственной связки яичника или при перитонизации непрерывным швом, который начинается на уровне связки. Располагаясь на боковой поверхности женского таза, мочеточник идет кпереди от внутренней подвздошной и отходящей от нее маточной артерии. Затем, как и в мужском тазу, пересекает запирающие сосуды и нерв, а также облитерированную пупочную артерию, направляющуюся от внутренней подвздошной артерии к пупку. Пупочная артерия в случае аномального незаращения может сдавливать дистальный отдел мочеточника на 2-3 см выше впадения его в мочевой пузырь.

С маточной артерией мочеточник перекрещивается дважды, оба перекреста являются зоной «хирургического риска». Первый перекрест находится у места отхождения маточной артерии от внутренней подвздошной. Мочеточник располагается кпереди от артерии. Повторно мочеточник пересекает маточную артерию, проходя позади нее, у основания широкой связки матки на расстоянии около 1,5-2,5 см от шейки на уровне внутреннего зева (**рис. 1.1.9**). Синтопия мочеточников и маточной артерии зависит от положения мочевого пузыря относительно матки. В тех случаях, когда мочевой пузырь по отношению к телу матки расположен сравнительно низко, место перекреста мочеточников с маточной артерией находится ближе к ребру матки, при высоком положении мочевого пузыря, перекрест мочеточников с маточной артерией находится на некотором удалении от ребра матки. Расстояние между мочеточником и шейкой матки весьма вариабельно, в среднем –  $2,3 \pm 0,8$  см (от 0,1 см до 5,3 см). Если оно меньше 0,5 см, что наблюдается у 12% женщин, при оперативных вмешательствах на матке с перевязкой маточных артерий учащаются случаи повреждения мочеточника [45]. По другим данным ранения мочеточников при экстирпации матки связаны с наложением клемм на расстоянии более 1 см от матки и рубцово-воспалительными процессами в маточной трубе [38]. При повреждении чаще наблюдается частичное боковое рассечение мочеточника или пережатие его зажимом. Реже происходит полное пересечение мочеточника или захват его в лигатуру вместе с культей маточных или яичниковых сосудов. В месте второго перекреста от маточной артерии часто отходит ветвь, кровоснабжающая мочеточник. Разрыв этой артерии вызывает значительную субадвентициальную гематому мочеточника, которая, однако, в отдаленном послеоперационном периоде может привести к стенозу мочеточника. Маточная артерия и нижняя мочепузырная артерия могут мешать при обнажении мочеточника по поводу камня, расположенного вблизи мочевого пузыря. В таком



**Рис. 1.1.8.** Топографическая анатомия мочевого пузыря и околопузырных отделов мочеточников у мужчин (вид сзади), рисунок (а) и анатомический препарат (б): 1 – тело мочевого пузыря, 2 – париетальная брюшина, 3 – дно мочевого пузыря, 4 – семенной пузырь, 5 – предстательная железа, 6 – мочеиспускательный канал, 7 – ампула семявыносящего протока, 8 – прямокишечно-пузырное углубление брюшины, 9 – семявыносящий проток, 10 – мочеточник.



**Рис. 1.1.9.** Топографическая анатомия мочеточника в полости малого таза у женщин. Синтопия мочеточника и маточной артерии: 1 – правая маточная артерия, 2 – верхняя мочепузырная артерия, 3 – мочевой пузырь, 4 – облитерированная пупочная артерия, 5 – круглая связка матки, 6 – запиральные артерия и нерв, 7 – мочеточник, 8 – наружная подвздошная артерия, 9 – яичниковые сосуды, 10 – внутренняя подвздошная артерия, 11 – нижняя мочепузырная и влагалищная артерии, 12 – корень брыжейки, 13 – общая подвздошная артерия. (по M.D. Netter)

случае их отводят от мочеточника, а небольшие сосуды перевязывают и пересекают. Далее мочеточник проходит на небольшом протяжении по передне-боковой стенке влагалища. При отпрепаровании последнего во время гинекологических операций необходимо учитывать, что мочеточник отделен от влагалища лишь тонкой прослойкой соединительной ткани и делает изгиб, вогнутостью направленный к срединной линии. Затем мочеточник под острым углом впадает в мочевой пузырь на 2-3 см ниже уровня нижнего края шейки матки. Здесь мочеточник окружен пузырьным и влагалищным венозными сплетениями. Большая часть повреждений мочеточника в малом тазу является следствием спешных маневров гемостаза в момент опасного кровотечения [44].

**Мочевой пузырь** (*vesica urinaria*) в наполненном состоянии имеет форму овоида, у женщин иногда с седловидным вдавлением сверху от матки. Заметим, что при нейрогенных дисфункциях он приобретает пирамидальную, башенную или грушевидную форму. Физиологическая емкость мочевого пузыря 200-250 мл у мужчин, 300-350 мл у женщин. Емкость мочевого пузыря может достигать 500-600 мл, при патологических состояниях – 1 л и более (описаны случаи вместимости мочевого пузыря до 8 л). Позыв на мочеиспускание в нормальном состоянии возникает при объеме мочевого пузыря 150-350 мл. В пустом пузыре верхняя и нижняя стенки соприкасаются, а форма его становится близка к блюдцеобразной. Мочевой пузырь состоит из **верхушки, тела, дна и шейки**, переходящей в мочеиспускательный канал. От верхушки мочевого пузыря по задней поверхности брюшной стенки в направлении к пупку идет срединная пупочная связка, представляющая собой заросший мочевой проток – *urachus*. При выполнении нижнесрединной лапаротомии необходимо проявлять осторожность во избежание повреждения необлитерированной части мочевого протока и инфицирования раны. В области дна различают **мочепузырный треугольник Льетто** (*Lieutaudii*), представляющий собой гладкий участок слизистой, почти лишенный подслизистого слоя, вершиной которого является внутреннее отверстие мочеиспускательного канала, а основание образовано межмочеточниковой складкой – поперечным валиком, соединяющим **устья мочеточников**. Устья расположены на некотором возвышении и имеют разнообразную форму (точечную, воронкообразную, треугольную, полулунную, в виде косо срезанного сучка, запятой, щелевидную), которая может отличаться с разных сторон у одного индивидуума [46,47]. Диаметр их примерно 1 мм. В момент открытия устье имеет вид правильного округлого отверстия или рыбьего рта. Нами на нативных анатомических препаратах мочевого пузыря с мочеточниками был измерен диаметр устьев при их максимальном открытии введением конического зонда [48]. Справа он в среднем составил  $3,20 \pm 0,10$  мм, слева –  $3,20 \pm 0,05$  мм.

Мочевой пузырь располагается на уровне лобка. В зависимости от наполнения его верхняя стенка поднимается до верхнего края лобкового симфиза и доходит до середины расстояния между лобковым симфизом и пупком. Шейка остается на прежнем месте – на уровне нижней трети лобковых костей. При патологических состояниях, например, при аденоме предстательной железы мочевой пузырь может растягиваться до крайней степени, почти достигая пупка. Фиксация мочевого пузыря в основном осуществляется за счет сращения с мочеполовой диафрагмой. Вспомогательное значение имеют латеральные и срединная пупочные



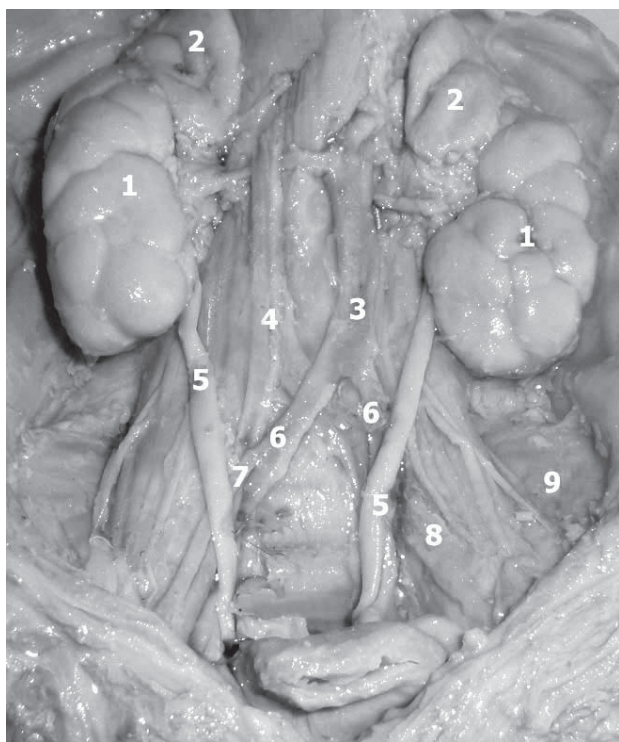
связки (облитерированные правая и левая пупочные артерии и мочевого проток), а также лобково-пузырные и лобково-предстательные связки. У женщин мочевого пузыря располагается ниже, чем у мужчин. После 40-45 лет вместе с диафрагмой мочевого пузыря несколько опускается вниз. Одной из причин недержания мочи при напряжении, которое может развиться с возрастом, чаще у женщин, считают ослабление тонуса мышечно-фасциальных структур таза с перерастяжением или разрывом лобково-пузырных связок, что приводит к опущению мочевого пузыря и нарушению трансмиссии внутрибрюшного давления [49]. Поскольку передняя стенка мочевого пузыря прилегает к внутренней поверхности лобковых костей, при переломах тазового кольца костные отломки могут повредить стенку мочевого пузыря.

Брюшина покрывает верхнюю и отчасти задне-боковые поверхности мочевого пузыря, на незначительном протяжении – переднюю стенку. Париетальная брюшина, переходя на переднюю стенку мочевого пузыря с передней стенки живота, образует поперечную пузырную складку брюшины. При наполнении мочевого пузыря оттесняет брюшину вверх. В этом случае большая часть его передней стенки оказывается непокрытой брюшиной, что дает возможность произвести надлобковое высокое сечение мочевого пузыря (*sectio alta*) или пункцию передней стенки без повреждения брюшины. В этой связи перед операцией на мочевом пузыре его заполняют какой-либо индифферентной жидкостью. С задней поверхности мочевого пузыря у мужчин брюшина переходит на прямую кишку, образуя достаточно широкое прямокишечно-пузырное углубление (*excavatio rectovesicalis*), где могут находиться петли тонкого кишечника. У женщин с задней поверхности мочевого пузыря брюшина переходит на матку, образуя пузырно-маточное углубление (*excavatio vesicouterina*), представляющее собой довольно узкую щель из-за наклона всей матки кпереди (*anteversio*) и наклона кпереди тела матки по отношению к шейке (*anteflexio*). При аномальном положении матки с отклонением ее кзади (*retroversio*, *retroflexio*) это углубление увеличивается. Более глубоким является прямокишечно-маточное углубление (*excavatio rectouterina*). Внутрибрюшинные разрывы мочевого пузыря чаще локализуются на верхнезадней поверхности и сопровождаются перитонитом. Для них характерен положительный симптом Зельдовича – через введенный в мочевой пузырь катетер выделяется большее количество жидкости, чем было введено в мочевой пузырь, за счет находящегося в полости брюшины, в прямокишечно-маточном углублении, экссудата.

Мочевой пузырь заключен в футляр, образованный предпузырной и позадипузырной фасциями, ограничивающими околопузырное клетчаточное пространство. Передняя стенка мочевого пузыря отделена от лобкового сращения и горизонтальных ветвей лобковых костей предпузырным клетчаточным пространством Ретциуса (*cavum Retzii*). При повреждении передней стенки мочевого пузыря сюда возможно распространение мочевых затеков. Ко дну мочевого пузыря у мужчин прилегает предстательная железа, окружающая шейку мочевого пузыря и начало мочеиспускательного канала. Задняя поверхность мочевого пузыря граничит с ампулами семявыносящих протоков, семенными пузырьками, мочеточниками и ампулой прямой кишки. Сверху и с боков мочевого пузыря соприкасается с петлями тонкой кишки, сигмовидной, иногда – слепой кишкой. У женщин дно мочевого пу-

зыря находится на мочеполовой диафрагме. Сзади к мочевому пузырю прилежит матка и в подбрюшинном пространстве – влагалище. При воспалительных процессах в клетчатке, расположенной между маткой и мочевым пузырем (предшечная клетчатка непосредственно переходит в задний отдел околопузырной клетчатки), в случае гнойного переднего параметрита возможны самопроизвольные прорывы гноя в мочевой пузырь через заднюю его стенку. Верхняя часть передней стенки влагалища рыхло сращена с мочевым пузырем с образованием пузырно-влагалищной перегородки. При травматическом повреждении (например, во время родов) или в результате воспалительных процессов могут возникать пузырно-влагалищные свищи.

**Особенности нормальной и топографической анатомии верхних мочевых путей и мочевого пузыря у детей.** У новорожденных почки относительно крупные и имеют неровную поверхность в связи с дольчатым строением, которое, как правило, исчезает ко второму году жизни ребенка (рис. 1.1.10). Иногда дольчатость почек сохраняется и у взрослых (без признаков нарушения их функции), что необходимо иметь в виду при исследовании почек. У новорожденных преобладает бобовидная форма почек, которая считается онтогенетически зрелой и к моменту рождения встречается в два раза чаще, чем овальная [50, 51]. Компактная форма почечных ворот наблюдается в 3 раза чаще, чем открытая. Длина почек новорожденного в среднем 4,2 см, ширина на уровне полюсов – 2,2 см, на уровне ворот – 1,5 см [52]. Продольный размер левой почки в большинстве случаев преобладает над продольным размером правой почки [53]. Масса почки новорожденного в сред-



нем 12 г, левая почка обычно несколько больше правой. Отношение коркового вещества к мозговому на поперечном сечении почек новорожденных 1 к 4 (2 мм и 8 мм). Изменение размеров почек, почечных сосудов и мочеточников в зависимости от возраста ребенка представлены в **таблице 1.1.3** [52, 54, 55].

**Рис. 1.1.10.** Топографическая анатомия почек и мочеточников плода: 1 – почки, 2 – надпочечники, 3 – аорта, 4 – нижняя полая вена, 5 – мочеточники, 6 – общие подвздошные артерии, 7 – правая наружная подвздошная артерия, 8 – большая поясничная мышца, 9 – подвздошная мышца.



Таблица 1.1.3

**Изменение параметров почек, почечных сосудов и мочеточников  
в растущем организме**

Возраст ребенка	Масса почки (г)	Длина почки (см)	Ширина почки (см)	Диаметр почечной артерии (мм)	Диаметр почечной вены (мм)	Длина мочеточника (см)
Новорожденный	12	4,2	1,5	1-2,5	2	5-7
7-8 лет	60-70	8-8,5	4	4,5-5	8	14
13-15 лет	110-120	10-11	5-6	5-6	9	18-20

У ребенка 8 лет длина почки достигает 8,5 см, поперечник на уровне ворот – 4 см, у подростков 15 лет длина почки в среднем 10,7 см, поперечник – 5,3 см, масса достигает 120 г. Поперечник почки составляет около 45–50% ее длины. Соотношение между корковым и мозговым веществом к концу первого года жизни становится 1 к 3, а к концу пубертатного периода примерно 1 к 2 (4,5 мм и 10 мм соответственно).

Заслуживает внимания уточнение относительного того, что для адекватной оценки линейных размеров почек у детей, в частности при ультразвуковом исследовании, следует учитывать не только среднестатистические возрастные показатели, но и ростовую фазу организма ребенка, отдельно рассматривая фазу ростового спурта (ростового прыжка), когда размеры могут не соответствовать среднестатистическим, и фазу оптимизации поперечных и обхватных размеров тела [56].

Скелетотопически почки у новорожденных расположены ниже, чем у взрослых. Верхний полюс левой почки находится на уровне XII грудного позвонка, нижний – на уровне IV поясничного позвонка, верхний полюс правой почки располагается несколько ниже – на уровне нижнего края XII грудного позвонка, нижний – на уровне IV или верхнего края V поясничного позвонка [52]. Двенадцатое ребро у грудных детей пересекает орган ближе к верхнему полюсу. У годовалого ребенка нижние концы почек находятся на уровне гребня подвздошной кости, в возрасте 3 лет – на несколько миллиметров выше него. Поэтому у детей первых трех лет жизни почки можно пальпировать через переднюю брюшную стенку. В связи со слабостью фиксирующего аппарата у детей до трехлетнего возраста положение почек значительно изменяется в зависимости от фазы дыхания и положения тела, при этом смещение почек может достигать высоты позвонка. От 3 до 7 лет нижний полюс правой почки располагается на уровне тела IV поясничного позвонка, левой – на уровне его верхнего края. У детей старше 7 лет нижние полюса почек располагаются уже на уровне III-IV поясничных позвонков, а к 8-10 годам – на уровне I-II (иногда III) поясничных позвонков. По рентгенологическим данным у 60% детей правая почка ниже левой, у 5% ниже расположена левая почка, у 35% почки находятся на одном уровне [12].

Продольные оси почек новорожденных идут параллельно позвоночнику. К 5 годам продольные оси почек приобретают сходящееся кверху направление.

Синтопия почек новорожденных отличается большей площадью соприкосно-

вения с надпочечниками. В ряде случаев надпочечники своими нижними концами могут прикрывать спереди элементы почечной ножки [57]. Правая почка граничит с печенью, правым изгибом ободочной кишки, а также нередко со слепой кишкой и червеобразным отростком, с двенадцатиперстной кишкой не соприкасается, но иногда прилежит к ее наружному краю. Поле соприкосновения с печенью меньше, а с кишечником больше, чем у взрослого. Левая почка соприкасается с селезенкой, хвостом поджелудочной железы, брыжейкой поперечной ободочной кишки и петлями тонкой кишки. Уже на первом году жизни слепая кишка смещается вниз, и к правой почке начинают прилегать правый изгиб ободочной и нисходящая часть двенадцатиперстной кишки. К трем годам жизни синтопия почек становится такой же, как у взрослого.

Жировая ткань почечного синуса у новорожденных выражена минимально и полностью формируется только к 10-летнему возрасту [15].

Почечные лоханки новорожденного большей частью расположены интраренально, обращены кпереди и характеризуются относительно большей шириной. К 5-10 годам почечные лоханки чаще располагаются экстраренально или имеют переходный тип, а ворота почек «поворачиваются» кнутри [54]. Объем почечной лоханки зависит от ее типа и возраста ребенка. В первые 2-3 года ее объем 0,1-1 мл, в возрасте старше 3-х лет – 2 мл, в пубертатном периоде – 6-8 мл [58]. По данным исследования слепков чашечно-лоханочного комплекса у новорожденных объем его в среднем составляет 1,6 см<sup>3</sup>, у подростков – 6,6 см<sup>3</sup>, в юношеском возрасте – 7,8 см<sup>3</sup> [18]. С учетом физиологической емкости почечной лоханки при ретроградной уретеропиелографии новорожденному вводят 0,5-1 мл рентгенконтрастной жидкости, детям до 5 лет – 1-2 мл, детям 6-8 лет – не более 3-4 мл.

У новорожденных мочеточники выходят из почечной лоханки вначале горизонтально, а затем на расстоянии около 3 мм изменяют свое направление справа под углом 80°, слева – 85° [59]. Мочеточники уплощены в передне-заднем направлении, поэтому их поперечное сечение имеет овальную форму. Длина мочеточника новорожденного 5-7 см, его просвет в местах сужений 1-1,5 мм, в местах расширений – 3 мм [52, 60, 61]. Мочеточник имеет извилистый ход, особенно в тазовом отделе, и обладает большой смещаемостью, в частности при вдохе может образовывать изгиб, связанный с дыхательной экскурсией почки, исчезающий на выдохе. С ростом ребенка увеличивается длина мочеточника и его ход становится более прямолинейным. К 7-8 годам мочеточник удлиняется до 14 см, к пубертатному периоду – до 18-20 см [52]. Длина внутривульварных сегментов мочеточников у новорожденного не превышает 0,5 см, увеличиваясь к 10-12 годам до 1,5 см.

По данным М.М. Кернесюк [40] с возрастом мочеточник увеличивается в основном в поясничном и подвздошном участках, его суженные участки изменяются в меньшей степени. Наиболее стабильными являются размеры ЛМС (длина и диаметр), к периоду второго детства они увеличиваются на 8-10%, у взрослых – на 35-50%, тогда как длина поясничного отдела увеличивается соответственно на 45-60% и 130%, а подвздошного – на 150-250% и 600-800%. В раннем детстве длина ЛМС – 13,1±0,3 мм, длина поясничной части мочеточника (от пересечения с почечными сосудами до пересечения с гонадными сосудами) – 32,4±3,4 мм, длина подвздошной части (от пересечения с гонадными сосудами до пересечения с

подвздошными сосудами) –  $48,3 \pm 2,5$  мм [36]. Отмечена прямая корреляционная зависимость длины поясничной части мочеточника с вертикальными размерами живота (коэффициент корреляции 0,84) и длины подвздошного участка с размерами поясничной области и таза (коэффициенты корреляции 0,88 и 0,93).

Мочевой пузырь у новорожденного расположен выше, чем у взрослых,  $3/4$  его поверхности находится в брюшной полости, выше уровня лобкового сращения. Даже в спавшемся состоянии верхушка мочевого пузыря проецируется посередине между пупком и лобковым симфизом, на 2,5 см выше последнего. Мочевой пузырь новорожденного имеет веретенообразную форму. Устья мочеточников располагаются на уровне верхнего края лобкового сращения на расстоянии 8-12 мм от него, что соответствует уровню I крестцового позвонка. Внутреннее отверстие мочеиспускательного канала находится всего на 6-9 мм ниже, на уровне средней трети симфиза. Просвет мочевого протока, соединяющего верхушку мочевого пузыря с пупком, в большинстве случаев еще не облитерирован и в трети случаев сообщается с полостью мочевого пузыря, что необходимо учитывать при лапаротомиях. В наполненном состоянии продольный размер мочевого пузыря – 5-5,5 см, поперечный – 3-5 см, после опорожнения – соответственно 2,4-3 см и 1,7-2,1 см. Физиологическая емкость мочевого пузыря новорожденного 5-10 мл, на первом году жизни увеличивается в среднем до 50 мл. **Объем мочевого пузыря у детей** (в мл) определяют по формуле Тишера [62]:  $146 + (6,1 \times \text{возраст})$ .

К трем годам верхушка мочевого пузыря находится уже на уровне входа в малый таз, мочевой проток облитерируется и приобретает вид соединительнотканного тяжа, превращаясь в срединную пупочную связку, а к 7 годам верхушка мочевого пузыря находится на 4 мм ниже входа в малый таз. В пубертатном периоде, к 12-13 годам, форма и положение мочевого пузыря соответствует расположению его в организме взрослого человека.

Практический интерес представляют данные об **анатомии почек и верхних мочевых путей плода**. Актуализация сведений о пренатальной анатомии мочевых органов обусловлена развитием диагностической техники, в частности ультразвукового сканирования, которое практически безвредно для матери и плода, широко используется для скрининга в дородовом периоде и позволяет исследовать почки плода с 15-17 недель внутриутробного развития. Вместе с тем, распространение уронефральных аномалий среди детей по различным данным составляет от 0,32% до 0,92% [63-67]. Оптимальными сроками для проведения скринингового обследования во втором триместре беременности считают 20-24 недели, в третьем триместре – 30-34 недели.

Почки плода имеют дольчатое строение, а их продольные оси расположены почти параллельно позвоночному столбу. При ультразвуковом исследовании считают, что почки не увеличены, а ЧЛС не расширена, если в сроки 20-24 недели площадь почек не превышает  $1/3$  площади поперечного сечения животика, а передне-задний размер почечных лоханок составляет не более 4 мм.

Ряд анатомических особенностей почек, ЛМС и мочеточников в плодном периоде развития человека были выяснены благодаря исследованиям Ю.Т. Ахтемийчука [68, 69] и С.А. Лесничка [57]. Овальная форма почки, наблюдаемая в начале плодного периода, постепенно сменяется бобовидной, причем на 6-м месяце

развития еще преобладает овальная форма, а в конце плодного периода чаще встречается бобовидная форма почки. До 6-го месяца внутриутробного развития преобладает открытая форма почечных ворот, а с конца 7-го и начала 8-го месяца – компактная форма. На 8-м месяце внутриутробного развития наблюдается наиболее ускоренное увеличение толщины паренхимы почек. В это же время изменяется и ориентация почечных ворот: у 4-7-месячных плодов ворота почек направлены вперед и медиально, с 8-го месяца – медиально. Связанное с этим образование небольшого вентрального изгиба ЛМС уменьшает вероятность вазоренальных конфликтов с последующим развитием гидронефроза [57]. В течение 4-го месяца более интенсивно увеличивается длина ЛМС, на 7-м месяце и у новорожденных – диаметр.

• • •

Значимость клинических аспектов анатомических знаний была очень точно сформулирована М.П. Бурых (2002): «...медицина начала XXI века, владеющая хирургической и радиологической, возрастной и типовой анатомиями, а также современными методами клинической диагностики (УЗИ, КТ и ЯМР-томографиями), создает реальную необходимость широкого применения клинической анатомии» [70].

## ЛИТЕРАТУРА

1. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. Т. II. – М.: Медицина, 1966. – 471 с.
2. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / Под ред. В.В. Кованова. – М.: Медицина, 1978. – 416 с.
3. Mc Minn R.M.H., Hutchings R.T., Pegington J., Abrahams P.H. A Color Atlas of Human Anatomy. – Ed. Low-Priced Books Scheme founded by the British Government, 1993. – 359 с.
4. Анатомия человека: В 2-х т. Т. 2 / Под ред. М.Р. Сапина. – М.: Медицина, 1987. – 480 с.
5. Урология / Под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: Медицина, 1982. – 510 с.
6. Brenner and Rector's The Kidney. 7<sup>th</sup> ed. // Ed. B.M. Brenner, S.A. Levine. – Elsevier Science. – 2003. – 2525 p.
7. Міжнародна анатомічна номенклатура / За ред. І.І. Бобрика і В.Г. Ковешнікова. – Київ: Здоров'я, 2001. – 328 с.
8. Вдовиченко Д.П. Морфометрические показатели ворот синуса почки человека зрелого возраста // Материалы IV Международного Конгресса по интегративной антропологии / Под ред. Л.А. Алексинной. – Санкт-Петербург: Изд-во СПбГМУ, 2002. – С. 49-50.
9. Kaye K.W., Goldberg M.E. Applied anatomy of the kidney and ureter // Urol. N. Klin. North. Med. – 1982. – N9. – P. 3-12.
10. Фраучи В.Х. Топографическая анатомия и оперативная хирургия живота и таза. – Казань: Изд-во Казанского университета, 1966. – 851 с.
11. Хирургическая анатомия живота / Под ред. А.Н. Максименкова. – Л.: Медицина, 1972. – 688 с.
12. Сапсай В.И., Сапсай А.В. Практикум по рентгенодиагностике заболеваний почек и мочевыводящих путей. – Киев: Ходак, 2003. – 60 с.
13. Новічіхін О.В., Квятковська Т.О. Магнітно-резонансна томографія і морфометрія нирок у людей різних вікових груп // Урологія. – 2005. – № 1. – С. 16-19.

14. Макомела Н.М. Магнітнорезонансна морфометрія нирок // Український радіологічний журнал. – 1999. – № 7. – С. 362-367.
15. Гагарина М.Ю. Топография почечных пирамид человека зрелого возраста // Актуальные вопросы морфологии. Тезисы докладов III съезда анат., гистол., эмбр. и топ.-анатомов Украинской ССР. – Черновцы, 1990. – С. 57.
16. Inke G., Schneider W., Schneider U., Trautmann G. Die Anzahl der Papillen der menschlichen Niere unter Berücksichtigung der Topographie der Papillenreihen // Anst. Anz. – 1971. – В. 129, N 5. – S. 471-488.
17. Квятковский Е.А., Квятковская Т.А. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек. – Днепропетровск: Новая идеология, 2005. – 318 с.
18. Бурых М.П. Анатомия чашечно-лоханочного комплекса почки человека в постнатальном онтогенезе. – Харьков: ООО «Знание», 2000. – 84 с.
19. Бурых М.П., Евтушенко И.Я., Шкляр С.П. Функциональная морфология и морфометрическая классификация почечных чашек человека. – Харьков, 1998. – 48 с.
20. Большаков О.П., Семенов Г.М. Оперативная хирургия и топографическая анатомия: практикум. – СПб: Питер, 2001. – 880 с.
21. Квятковська Т.О. Вікова морфологія нирок за даними МРТ та у порівнянні з анатомічними даними // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. – № 2. – С. 34.
22. Подлесный Н.М. Топография кровеносных сосудов ножки и ворот почки: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Днепропетровск. – 1965. – 15 с.
23. Пытель А.Я., Пытель Ю.А. Рентгенодиагностика урологических заболеваний. – М.: Медицина, 1966. – 480 с.
24. Бурых М.П., Евтушенко И.Я. Анатомія ниркових чашечок людини зрілого та похилого віків. – Харків. – 2005. – 36 с.
25. Ворожук Р.С. Морфометрия почечных чашек человека // II Национальный конгресс анатомов, гистологов и эмбриологов. / Тезисы докладов. – Киев, 1998. – С. 52.
26. Лялько А.В., Постолов Ю.М. Некроз почечных сосочков. – Днепропетровск: РИА «Днепр-ВАЛ», 2002 – 159 с.
27. Burgin M., Brandle U., Gloor F. Renal papillary morphology in adults // Urol. Res. – 1983. – N 11. – P. 245-249.
28. Ransley R.G. Risdon R.A. Renal papillary morphology in infants and young children // Urol. Res. – 1975. – V. 3. – P. 111-113.
29. Burgin M., Gloor F., Schoch M. Die Morphologie der Nierenpapillen, ein Schlüssel in der Pathogenese der Pyelonephritis? // Nieren-Hochdruck. – 1986. – Bd. 15, N 10. – S. 432-436.
30. Funston M.R., Cremin B.J. Intrarenal reflux-papillary morphology and pressure relationships in children's necropsy kidneys // Br. J. Radiol. – 1978. – V. 51. – P. 665-670.
31. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Ошибки и осложнения при рентгенологическом исследовании почек и мочевых путей. – М.: Медицина, 1987. – 256 с.
32. Шкляр С.П. Структурно-компонентный анализ в функциональной морфологии почек и чашечно-лоханочного комплекса человека // Принципы пропорції, симетрії, структурної гармонії та математичного моделювання в морфології. / Матеріали міжнародного симпозіуму. – Вінниця, 1997. – С. 222 – 223.
33. Цуканов А.И., Васильев В.Н., Байтингер В.Ф. и др. К вопросу об анатомии лоханочно-мочеточникового сегмента // Тезисы докл. науч. конф. «Структурно-функциональная организация органов и тканей в норме, патологии и эксперименте». – Тверь: РИО ТГМА, 1996. – С. 159.
34. Harish J., Joshi K., Rao K.L. et al. Pelviureteric junction obstruction: how much is the extent of the upper ureter with defective innervation needing resection? // J. Pediatr. Surg. 2003. – V. 38, N 8. – P. 1194-1198.



35. Марченков В.Е. Определение границ и площади лоханочно-мочеточникового сегмента человека // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1983. – № 5. – С. 69-73.
36. Кернесюк М.Н. Морфологические и гистолопографические показатели структуры брюшной части нормального мочеточника человека / Тезисы докл. VI конгресса МАМ // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2-3. – С. 69.
37. Кучера Я. Хирургия гидронефроза и уретерогидронефроза. – Прага: Госуд. изд-во мед. лит., 1963. – 221 с.
38. Сенютрович Р.В. та ін. Клініко-анатомічні передумови пошкодження сечоводів в абдомінальній онкології // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 89.
39. Оперативная хирургия и топографическая анатомия / Под ред. В.В. Кованова. – М.: Медицина, 1978. – 416 с.
40. Кернесюк М.Н. Морфометрична топографія та гістотопографія сечовода // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 47-48.
41. Okamoto K. et al. The inferior supernumerary renal arteries: A classification into three types // Ann. Anat. – 2006. – V. 188. – P. 49-53.
42. Satyapal K.S., Haffejee A.A., Singh B. et al. Additional renal arteries: incidence and morphometry // Surg. Radiol. Anat. – 2001. – V. 23. – P. 33-38.
43. Удовицкий Ю.И. Хирургическая тактика при множественных сосудах почек, нарушающих уродинамику // Труды межрегиональной научно-практической конференции урологов. – Днепропетровск, 1994. – С. 73.
44. Бургеле Т., Симич П. Риск мочеточнико-пузырных повреждений в хирургии живота и таза. – Бухарест: медицинское издательство, 1972. – 165 с.
45. Hurd W.W., Chee S.S., Gallagher K.L. et al. Location of ureters in relation to the uterine cervix by computed tomography // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2001. – V.184, N3. – P. 336-339.
46. Фрумкин А.П. Цистоскопический атлас. – М.: Медицина, 1954. – 163 с.
47. Шаповал В.И., Арнольди Э.К., Козин Ю.И. Цистоскопия. – К.: Здоров'я, 1984. – 80 с.
48. Квятковская Т.А., Куцяк Т.Л., Квятковский Е.А. Морфофункциональная асимметрия мочеточников и ее значение в диагностической доплерометрии мочеточниковых выбросов // Материалы IV Международного конгресса по интегративной антропологии / Под ред. Л.А. Алексинной. – Санкт-Петербург: Издательство СПбГМУ, 2002. – 165-167.
49. Кремлинг Х. Недержание мочи при напряжении // Гинекологическая урология и нефрология. – М.: Медицина. – 1985. – С. 294-319.
50. Ахтемійчук Ю.Т. Становлення чашково-мискових взаємовідношень у пренатальному періоді онтогенезу людини // Матеріали наук. конф., присв. 100-річчю з дня народження проф. М.Г. Туркевича. – Чернівці, 1994. – С. 12-14.
51. Neri E., Boraschi P., Caramella D. et al. MR virtual endoscopy of the upper urinary tract // Am. J. Roentgenol. – 2000. – V. 175, N 6. – P. 1697-1702.
52. Оперативная хирургия с топографической анатомией детского возраста / Под ред. Исакова Ю.Ф., Лопухина Ю.М. – М.: Медицина, 1977. – 624 с.
53. Маргорин Е.М. Топографо-анатомические особенности новорожденного. – Л.: Медицина, 1977. – 280 с.
54. Сизикова З.Г. Особенности почечных лоханок и венозной системы у детей: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Л., 1955.
55. Оперативная хирургия детского возраста / Под ред. Е.М. Маргорина. – Л.: Медгиз, 1960. – 476 с.
56. Брухнов Г.В. Принципи математичного моделювання макроморфометричних параметрів нирок за соматичними розмірами у підлітків в нормі // Вісник морфології. – 2007. – В. 13, № 2. – С. 476.

57. Лісничок С.О. Анатомічні особливості пієлоуретерального сегмента в ранньому періоді онтогенезу людини: Автореф. дис. ... канд.. мед. наук. – Вінниця, 2007. – 20 с.
58. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Детская урология. Руководство. – М.: Медицина, 1986. – 496 с.
59. Цуканов А.И., Васильев В.Н., Байтингер В.Ф. и др. К вопросу об анатомии лоханочно-мочеточникового сегмента // Тезисы докладов научной конференции «Структурно-функциональная организация органов и тканей в норме, патологии и эксперименте». – Тверь: РИО ТГМА, 1996. – С. 159.
60. Сакс Ф.Ф. Атлас по топографической анатомии новорожденного. – М.: Медицина, 1993. – 240 с.
61. Бобрик И.И., Минаков В.И. Атлас анатомии новорожденного. К.: Здоров'я, 1990. – 168 с.
62. Руководство по урологии: В 3 т. Т. 1. / Под ред. Акад. РАМН Н.А. Лопаткина. – М.: Медицина, 1998. – 304 с.
63. Kincaid W., Hollman A.S., Azmy A.F. Doppler ultrasound in pelviureteric junction in infants and children // J. Pediatr. Surg. – 1994. – V. 29, N 6. – P. 765-768.
64. Минков И.П. Ультразвуковые и доплерографические исследования в дородовой и ранней доклинической диагностике заболеваний, манифестируемых в детском возрасте // Променева діагностика, променева терапія. – 2002. – № 2. – С. 97-98.
65. Ольхова Е.Б. Эхографическая оценка почек при рефлюкс-нефропатии у детей // Детская хирургия. – 1999. – № 5. – С. 27-31.
66. Детская ультразвуковая диагностика /Под ред. М.И. Пыкова, К.В. Ватолина. – М.: Видар, 2001. – 668 с.
67. Стручкова Н.Ю. Значение эхографии в пренатальной диагностике патологии мочевыделительной системы. – М.: РМА-ПО, 2000. – 100 с.
68. Ахтемійчук Ю.Т. Топографічна анатомія сечоводів плода // Буковинський медичний вісник. – 1999. – Т. 3, № 4. – С. 143-146.
70. Ахтемійчук Ю.Т. Нариси ембріотопографії // Ахтемійчук Ю.Т. – Чернівці: Вид. дім «Букрек», 2008 – 200 с.
70. Бурых М.П., Григорова И.А. Клиническая анатомия мозгового отдела головы. – Харьков: Каравелла, 2002. – 240 с.

## 1.2. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МОРФОЛОГИЯ МЫШЦ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

### 1.2.1. Строение мышечной оболочки верхних мочевых путей (история вопроса)

Верхние мочевые пути играют важную роль в поддержании нормальной функции почки. В результате многочисленных исследований выяснено, что осуществление процесса мочевыведения является результатом координированного взаимодействия различных отделов мочевого тракта. Главенствующее значение в активном транспорте мочи имеет гладкая (неисчерченная) мышечная ткань. Доказано морфофункциональное единство мускулатуры различных отделов верхних мочевых путей. Вместе с тем, полного и однозначного представления о функциональной морфологии мышц почечных чашечек, лоханки и мочеточника человека не существует до настоящего времени.

Исторические предпосылки современных взглядов на миоархитектонику верхних мочевых путей уходят в весьма отдаленное прошлое, однако, о них необходимо помнить для того, чтобы современные исследования оказались не движением по замкнутому кругу известных и преданных забвению знаний, а стали продвижением по восходящей спирали, плодотворно используя все рациональные моменты, получившие практическое подтверждение.

Согласно Международной гистологической номенклатуре в почечной лоханке выделяют продольный (внутренний) и круговой (наружный) мышечные слои [1]. В малой почечной чашечке они распадаются на достаточно выраженные обособленные продольные и циркулярные мышечные пучки. Эти мышцы имеют свои названия, которые, однако, не внесены в анатомическую номенклатуру: мышца, поднимающая свод, – *m. levator fornicis*; сфинктер свода (сфинктер Генле) – *m. sphincter fornicis*, мышца, циркулярно охватывающая основание сосочка; продольная мышца чашечки – *m. longitudinalis calyces*; спиральная мышца, или сфинктер чашечки (сфинктер Диссе) – *m. spiralis calyces*. От сфинктера чашечки в сторону лоханки отходят мышечные пучки, способствующие опорожнению чашечки (*m. cludor calyces*). Некоторые авторы описывают мускулатуру чашечек в виде сплетения мышечных пучков различной толщины, идущих спиралевидно [2]. Мышечные пучки, направляющиеся от свода малой чашечки к большой чашечке, утолщаются, толщина мышечного слоя в проксимальном отделе – 110 мкм, в дистальном – 220 мкм. Мускулатура почечной лоханки является продолжением мышц чашечек.

Необходимо принять во внимание, что в области почечных ворот гладкомышечные клетки чашечек переплетаются с редкими гладкомышечными клетками внутреннего листка фиброзной капсулы почки. Сосочковые протоки, из которых моча поступает в почечные чашечки, окружены гладкомышечными волокнами, которые впервые были описаны в 1888 году Костюриным. При сокращении они открывают просвет протока, а при расслаблении способствуют его закрытию. Мышечные волокна расположены между отверстиями протоков таким образом, что при их сокращении раскрываются просветы находящихся рядом протоков [2].

В мочеточнике Международная гистологическая номенклатура выделяет внутренний продольный, круговой и наружный продольный слои мышц [1]. Во многих учебных пособиях и руководствах имеются ссылки на трехслойное строение мышц

мочеточника человека, нередко с указанием на то, что наружный продольный слой представлен отдельными пучками, которых больше в нижней части мочеточника [3, 4]. В других источниках литературы в брюшном отделе мочеточника описывают двухслойное строение мышц, такое же, как в почечной лоханке, тогда как в тазовом отделе – трехслойное строение [5, 6]. Одни авторы выделяют в мочеточнике всего 2 слоя мышц [7], другие описывают внутренние, наружные продольные и циркулярные миофасцикулы в каждом отделе мочеточника [8]. По поводу того, что во внутривенной части мочеточника, проходящей через стенку мочевого пузыря, присутствует только продольный мышечный слой, разногласий нет.

Наряду с устоявшимся мнением послойного строения мышц мочеточника, некоторые исследователи, изучая серийные гистологические срезы, отмечали сложность миоархитектоники верхних мочевых путей и отсутствие четкого разграничения мышечных слоев в мочеточнике. Ещё в 1919 году Y. Satani нашел, что мышечные пучки в верхней части мочеточника распространяются во всех направлениях, тогда как в нижней его части внутренние пучки идут продольно и снаружи в циркулярном направлении [9]. C. Sappu в 1930 году описал петлеобразный характер мышечных пучков мочеточника [10], W. Schneider в 1938 году предложил идею спиралевидного хода мышц мочеточника [11], что позже нашло подтверждение в исследованиях M. Carando и G. Dell'Adami (1950) [12]. С.А. Баялова (1953) провела тщательное исследование большого числа серийных гистологических срезов чашечек, лоханок и мочеточников человека и пришла к заключению, что мышечная оболочка верхних мочевых путей имеет характер сложных сплетений, мышечные пучки расположены в ней не в виде обособленных слоев, а представляют собой пространственные спирали, имеющие разные углы крутизны, взаимно пересекающиеся, переплетающиеся в различных направлениях и переходящие из одной зоны мышечного слоя в другую [13]. В мышечной системе малой почечной чашечки она выделяла спиральную мышцу, сфинктер свода (Генле), сфинктер (Диссе) и длинную мышцу чашечки. A. Babics и F. Renyi-Vamos (1957) полагали, что мышечная оболочка мочеточника представляет единое целое, а пучки мышечных волокон идут снаружи внутрь и сверху вниз в виде спиралей. Это мнение поддержал G.F. Murnaghan (1958), пришедший к заключению, что мышечные пучки и волокна мочеточника формируют переплетающиеся ряды спиралей, каждая из которых начинается продольными пучками в наружном слое мышц, затем в результате спирального закручивания образует средний циркулярный слой и оканчивается продольными пучками во внутреннем слое [14]. Вместе с тем, E.A. Tanagho (1971), описал неупорядоченное спиральное расположение мышечных пучков в стенке мочеточника [15] и этот взгляд был поддержан T.O. Allen (1973) [16]. M.K. Наппа и соавт. (1976) также отрицали послойное строение мышечной оболочки мочеточника, но только в брюшном отделе, где, по их мнению, мышечные пучки образуют сплетенные спирали [17]. В тазовом отделе авторы установили расслоение спиральных мышечных пучков, причем у маленьких детей было выделено два слоя – внутренний продольный и внешний круговой, у старших – три слоя, включающие два продольных и один круговой. Во внутрипузырной части мочеточника ими описаны лишь продольные мышечные пучки, а в почечной лоханке – косые. Ю.А. Пытель (1982, 1986), пытаясь примирить различные взгляды, полагал, что

гладкомышечные пучки в мочеточнике идут в косом, продольном и поперечном направлениях, образуя причудливые сплетения, которые, однако, напоминают удлиненные спирали, идущие сверху вниз и снаружи внутрь. Преимущественно спиральное строение мышц им было отмечено также в почечных чашечках и лоханке [18, 2].

На основании изучения серийных гистологических срезов мочеточника человека и компьютерного анализа его трехмерной мышечной архитектоники была принята попытка создания пространственной модели мышечного слоя мочеточника в зависимости от возраста [19]. Как было выяснено, **конфигурация мышц мочеточника из циркулярных у новорожденных становится кривой петлистой у взрослых. Продольные мышечные волокна появляются в субэпителиальном слое в возрасте 2-х лет.**

Особое строение имеет лоханочно-мочеточниковый сегмент (ЛМС). В его области описаны мышечные спирали, идущие в различных направлениях [20-22]. По другим данным в ЛМС присутствуют циркулярные, продольные и косые мышечные пучки с тенденцией к преобладанию циркулярных мышц в почечной лоханке, продольных – в верхней части мочеточника, косых – в месте перехода лоханки в мочеточник [23].

Пытаясь приблизиться к разгадке процесса перемещения мочи по верхним мочевым путям в соответствии с закономерностями строения их мышечной оболочки, ряд исследователей прибегли к изучению морфологии мышц мочеточников лабораторных животных. В результате исследования мышц мочеточников морских свинок с помощью сканирующего электронного микроскопа выявлено различие расположения мышечных пучков в зависимости от уровня мочеточника [24]. Установлено, что в верхней части мочеточника мышечные волокна ориентированы в основном циркулярно с несколькими продольными мышечными пучками, расположенными снаружи. В средней части пучки мышечных волокон образуют беспорядочную сеть, в нижней – ориентированы преимущественно продольно, находясь над более глубоким циркулярно ориентированным мышечным слоем. У собак описано трехслойное строение мышц мочеточника [25]. При гистологическом изучении различно ориентированных срезов средней части мочеточников собак на поперечных срезах внутренние мышечные волокна представлялись идущими продольно, а наружные – циркулярно [26]. На срезах, параллельных продольным мышцам, внутренние и наружные волокна казались косыми и имели петлистую структуру, на геликоидальных срезах (helix – спираль) мышечные волокна представлялись продольными. Анатомический анализ, выполненный авторами, показал, что гладкая мускулатура мочеточника собаки образована спиральными волокнами петлистой структуры и что спиральная мышечная полоса состоит из непрерывно продолжающихся волокон, вместе с тем, внутренние волокна имеют тенденцию идти продольно, а наружные – циркулярно [26]. Причем, одним из соавторов проведенного анатомического исследования, Т. Yamaduchi [27], было выяснено, что геликоидальные мышечные полосы мочеточника *in vitro* генерировали спонтанные сокращения, тогда как поперечные и продольные полосы их не генерировали, что было расценено как косвенное свидетельство непрерывного спирального хода мышц мочеточника. В дальнейшем Т. Morita и соавт. [28] под-



твердили, что геликоидальные мышечные полосы *in vitro* имели большую способность к спонтанной сократительной активности, чем поперечные и продольные.

Особое внимание уделяется строению мышц мочеточнико-пузырного сегмента и мочепузырного треугольника (Lieutaudi), поскольку, наряду с другими факторами, им отводится важная роль в противорефлюксной защите мочеточника [29-35]. В этой связи необходимо напомнить, что мышечная оболочка мочевого пузыря (детрузор) состоит из трех слоев: внутреннего и наружного продольных, идущих от шейки пузыря к его верхушке, и среднего циркулярного, наиболее мощного. Нижние пучки последнего в области шейки образуют внутренний (непроизвольный) сфинктер мочеиспускательного канала. Циркулярные мышечные пучки значительно выражены в передних и задних отделах шейки мочевого пузыря, имеют ширину до 2 см и не продолжают на мочеиспускательный канал. Сзади они сливаются с глубоким мочепузырным треугольником, о котором речь пойдет ниже, и имеют своеобразную форму. Эта структура в 1915 году была описана R. Heiss как донное кольцо, а J. Hutch (1971) [36] средний мышечный слой в области шейки с глубоким мочепузырным треугольником назвал пластинкой основания мочевого пузыря. Это наименее растяжимая часть мочевого пузыря, которая во время мочеиспускания воронкообразно вытягивается, открывая внутреннее отверстие мочеиспускательного канала. У женщин циркулярный слой менее мощный, чем у мужчин [37]. Мышечные слои неравномерно развиты в различных участках мочевого пузыря и содержат косо идущие пучки мышечных волокон, переходящие из одного слоя в другой. Внутренний продольный мышечный слой самый слабый и лучше всего развит в области дна мочевого пузыря. Он переходит во внутренний мышечный слой мочеиспускательного канала. Наружный продольный слой более выражен на передней и задней поверхностях мочевого пузыря. Задняя группа пучков лучше выражена и формирует кольцеобразную переднюю петлю, переходящую на проксимальную часть мочеиспускательного канала [36]. Часть передних пучков наружного мышечного слоя у женщин прикрепляется к лобково-уретральной связке и способствует открытию шейки мочевого пузыря при мочеиспускании. Вместе с тем, есть представление о том, что мышечные слои мочевого пузыря можно наблюдать лишь в зоне его шейки, а на остальном протяжении детрузор образует единую систему взаимосвязанных спирально ориентированных переплетающихся мышечных волокон [2]. Пузырная мышца, образующая дно мочеточнико-пузырного сегмента, поддерживает внутрипузырный отдел мочеточника, окруженный оболочкой Вальдейера, представляющей собой фиброзно-мышечное ложе, или мочеточниковое влагалище, через которое мочеточник входит в мочевой пузырь. Мышцы мочеточника отделены от детрузора посредством соединительнотканых волокон, которые, не распространяются далее устья мочеточника к шейке мочевого пузыря. Поэтому мышцы мочеточника сохраняют самостоятельность независимо от напряжения стенок мочевого пузыря, и при растяжении мочевого пузыря мочеточник не расширяется.

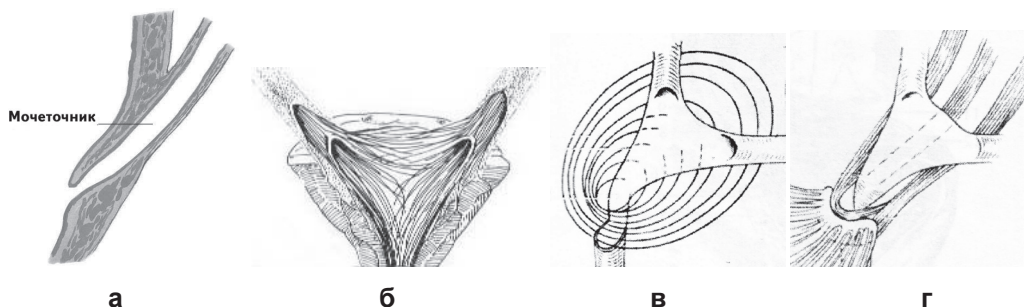
Одним из факторов противорефлюксной защиты, препятствующих ретроградному забросу мочи из мочевого пузыря в мочеточник, является направление хода мочеточника под углом при прохождении через стенку мочевого пузыря. В зависимости от возраста этот угол изменяется. У новорожденных внутрипузырная (ин-

трамуральная) часть мочеточника по отношению к его околопузырной (юкставезикальной) части образует острый угол, который с возрастом становится прямым, затем постепенно увеличивается и мочеточник приобретает более прямолинейный ход. Имеет также значение диаметр, длина, гибкость мочеточника и степень фиксации стенки его внутрипузырной части. А. Paquin [38] было установлено, что **соотношение длины и ширины внутрипузырного сегмента мочеточника человека в норме равно 6-7**, при ПМР это соотношение становится меньше 2,5. Со стороны полости мочевого пузыря мочеточник располагается непосредственно под слизистой оболочкой и верхней своей стенкой образует выстланную с обеих сторон слизистой складку (**рис. 1.2.1а**). Благодаря содержанию в ее толще мышечных волокон и способности сокращаться, она закрывает просвет мочеточника, играя роль своеобразного клапана, который в нормальных условиях препятствует затеканию мочи из мочевого пузыря в мочеточник. Поскольку этот отдел мочеточника тонкостенный и эластичный, он легко спадается при повышении давления в мочевом пузыре, что также имеет противорефлексное значение. **Укорочение внутрипузырной части мочеточника, латерализация его устья, прямое прохождение через стенку мочевого пузыря, недоразвитие фиброзно-мышечного влагалища являются негативными факторами, ведущими к возникновению пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР)**. Полагают, что немалую роль в данной патологии играет **также дисплазия дистального отрезка мочеточника – гипоплазия мышц, переориентация мышечных пучков, замена их грубыми коллагеновыми волокнами, обеднение эластическими волокнами** [39, 40] Как уже было указано выше, в норме мышечный слой внутрипузырного отдела мочеточника содержит только продольные волокна. Сильные продольные мышцы, окружающие мочеточник, особенно сзади, удерживают его в непосредственной близости у мочевого пузыря и соединяют с оболочкой Вальдейера. Часть из них заканчивается у мочеточникового отверстия и образует так называемую мышечную «подушечку», сокращения которой во время микции (мочеиспускания) способствуют замыканию устья мочеточника. Продольные мышечные волокна внутрипузырного отдела мочеточника участвуют в образовании поверхностного слоя мочепузырного треугольника (**рис. 1.2.1б**). Переплетаясь с аналогичными волокнами противоположного мочеточника и сливаясь с продольным мышечным слоем детрузора, они продолжают в подслизистом слое стенки мочевого пузыря к его шейке и начальному отделу мочеиспускательного канала вплоть до семенного холмика у мужчин, образуя медио- и латеродорсальную группы мышц. Утолщение мышц поверхностного мочепузырного треугольника между устьями мочеточников образует полосу Mercier, соответствующую межмочеточниковой складке слизистой. По обе стороны мочепузырного треугольника к внутреннему отверстию мочеиспускательного канала, переходя в его заднюю группу мышц, идут мышцы Белла (Bell). При сокращении они удлиняют интрамуральный отдел мочеточника, смещая мочеточниковые устья книзу и медиально и поддерживая угол расположения устьев мочеточников по отношению к устью уретры, таким образом обеспечивая один из механизмов противорефлексной защиты. Интрамуральный отдел мочеточника укорачивается при растяжении мочевого пузыря, что влечет за собой снижение гидродинамического сопротивления моче-

точника. При цистоскопии можно наблюдать, как при поступлении мочи из мочеточника в мочевой пузырь устье мочеточника подтягивается вверх и латерально. Поверхностный мочепузырный треугольник отделен от детрузора посредством адвентициальных волокон и легко отделяется от мышечной основы детрузора, образующей глубокий треугольник [17]. Глубокий треугольник, в соответствии с нашедшими признаками представлениями Е.А. Tanagho [41], является продолжением оболочки Вальдейера на уровне среднего слоя детрузора, сливающегося с ним (рис. 1.2.1в). Третьим, наружным, слоем мочепузырного треугольника являются описанные выше средний и наружный мышечные слои детрузора (рис. 1.2.1г).

Нарушение строения мочеточничко-пузырного соединения играет важную роль и при некоторых других патологических состояниях, помимо ПМР. Так, при первичном обструктивном мегауретере с эктопией отверстия мочеточника было обнаружено присутствие дополнительного гладкомышечного хомута вокруг терминального отдела мочеточника, эти мышечные пучки были богато иннервированы норадренергическими нервами [42].

Таким образом, из анализа имеющихся в научной литературе данных следует, что интерпретация результатов изучения препаратов верхних мочевых путей с помощью световой и сканирующей электронной микроскопии весьма многообразна: от представлений о беспорядочном, хаотичном, расположении мышечных волокон и пучков до выраженной упорядоченности. В толковании пространственной ориентации мышц верхних мочевых путей необходимо выделить два существенных момента: многочисленные свидетельства спирального хода мышечных пучков – с одной стороны, и обособление мышечных слоев, хотя и с недостаточно четко очерченными границами, – с другой. Немаловажно иметь в виду, что спиралевид-



**Рис. 1.2.1.** Схематическое изображение внутрипузырной части мочеточника, поверхностного и глубокого мочепузырных треугольников: а – продольное сечение внутрипузырной части мочеточника; б – поверхностный мочепузырный треугольник, преимущественно образованный продолжением продольного мышечного слоя интрамуральных отделов мочеточников [17]; в – глубокий мочепузырный треугольник (в углах треугольника правая, левая оболочки Вальдейера, уретра) и циркулярный мышечный слой детрузора, сливающийся с глубоким треугольником (донное кольцо); г – наружный продольный слой мочевого пузыря в области мочепузырного треугольника, включающий среднюю заднюю наружную продольную мышцу, проникающую на заднюю поверхность глубокого треугольника, а также правую и левую латеральные наружные продольные мышцы, образующие на передней поверхности шейки мочевого пузыря петлю детрузора [36].

ный ход мышечных волокон и пучков описан и при изучении других гладкомышечных трубчатых органов: тонкого кишечника [43], кровеносных сосудов [44-46]. Более того, можно предполагать, что **спиральный ход мышц является универсальным явлением в обеспечении движений**. Описан спиральный принцип расположения скелетных мышц человека и животных [47]. Спиралевидные кинематические цепи разнонаправленных мышечных спиралей выделены на конечностях и туловище. Большая часть скелетных мышц имеет разнонаправленную ориентацию мышечных пучков, которая отвечает общим правилам спиралевидного закручивания [48].

### 1.2.2. Концепции механизма двигательной активности верхних мочевых путей

Исследование пространственного распределения мышечных пучков в различных отделах верхних мочевых путей преследует главную цель: раскрытие механизма транспорта мочи. Морфологическое обоснование этого процесса имеет важное значение для объяснения патогенеза расстройств мочевыделения. Толкование механизма двигательной активности верхних мочевых путей с позиций морфологии их мышечной оболочки характеризуется противоречивыми суждениями.

Существует несколько концепций, отражающих **механизм мышечных сокращений почечных чашечек и лоханки**. Классические представления о работе мышц почечных чашечек сводятся к следующему. В период накопления мочи сокращены сфинктер и верхняя часть продольной мышцы чашечки, сфинктер свода и нижняя часть продольной мышцы чашечки расслаблены, при опорожнении чашечки состояние мышц изменяется на противоположное (**рис. 1.2.2**). Вспомогательную роль в опорожнении играют мышца, поднимающая свод, и мышечные пучки, направляющиеся от сфинктера чашечки к лоханке. Ю.А. Пытель и соавт. [2] предложили модель работы мышц чашечки в виде спирали, включающей сфинктер свода и сфинктер чашечки и имеющей противоположные скручивающие моменты. При накоплении мочи постепенно раскручивается верхняя часть спирали – сфинктер свода, которая при опорожнении чашечки сокращается, в это время нижняя часть спирали – сфинктер чашечки, раскручивается. Форма чашечки в виде воронки, а также спиральное сокращение мышц, по мнению авторов, создают турбулентный воронкообразный поток мочи из чашечки, инерция которого схлопывает ее стенки. На основании рентгенотелевизионных наблюдений А.С. Переверзевым было [49] высказано предположение, что изгоняющая функция сфинктерного аппарата чашечки является второстепенной, первостепенная роль его – это роль буферного амортизирующего механизма, препятствующего забрасыванию мочи в просветы собирательных канальцев.

Сокращения чашечек сопряжены с сокращениями гладкомышечных клеток дистальных отделов нефронов, участвующих в обеспечении активного транспорта мочи. В фазу наполнения чашечки гладкие миоциты, окружающие собирательные трубочки, сокращаются, и отверстия собирательных трубочек на поверхности сосочка открываются. Гидравлическое давление в трубочках превышает давление в чашечке, что способствует отсасывающему эффекту, и моча поступает в просвет чашечки. После наполнения чашечки мочой ГМК дистальных отделов нефронов

расслабляются, просвет собирательных трубочек закрывается и чашечка опорожняется.

Синхронности процессов наполнения и опорожнения малых чашечек нет. Уро- рентгенокинематографические и рентгенотелевизионные исследования показывают, что каждая чашечка функционирует в своем режиме, что, видимо зависит от функции того или иного участка паренхимы почки в определенный момент времени [50]. При дендритической форме лоханки тонус чашечек выше, амплитуда их сокращений больше, при ампулярном типе – наоборот. Вместе с тем, отмечено, что существует закономерность в работе больших чашечек. Одни исследователи наблюдали почти одновременное начало опорожнения верхней и средней чашечек и асинхронность по отношению к ним работы нижней чашечки. Другие, в результате своих наблюдений, пришли к заключению, что единый волнообразный процесс начинается в верхней чашечке и продолжается по лоханке на мочеточник. Однако, все едины во мнении, что нижняя чашечка отличается от других чашечек. Нижняя чашечка обычно опорожняется, когда шейки верхней и средней после опорожнения уже закрыты. При опорожнении лоханки часть мочи может возвращаться в нижнюю чашечку, которая выполняет роль своеобразного коллектора или буфера, когда мочеточник не может принять всю порцию мочи. Полагают, что нижняя чашечка испытывает дополнительное гидростатическое давление, поскольку моча из нее в лоханку транспортируется в вертикальном положении человека снизу вверх [2]. ***Повышенная функциональная нагрузка нижней чашечки является одним из объяснений более частых патологических процессов в зоне нижнего сегмента почки.*** В обычных условиях не всегда наблюдается полное отграничение чашечек от просвета лоханки, между ними может наблюдаться постоянное сообщение. В условиях полиурии при опорожнении лоханки происходит регургитация мочи в чашечки, чашечки расширяются, сообщаются с полостью лоханки, их сократительная активность снижается, а затем прекращается. При полиурии лоханка может увеличивать свой объем за счет верхней части мочеточника, чаще при внутривисцеральном типе лоханки. Нижняя латеральная часть лоханки менее подвижна, она выполняет роль мочевой дорожки, направляющей движение мочи к ЛМС, верхняя медиальная часть – более мобильна и ее сокращение гонит мочу к вершине лоханочного конуса. Из лоханки в мочеточник моча поступает в виде отдельных порций, которые называют болюсами мочи (мочевыми шариками).

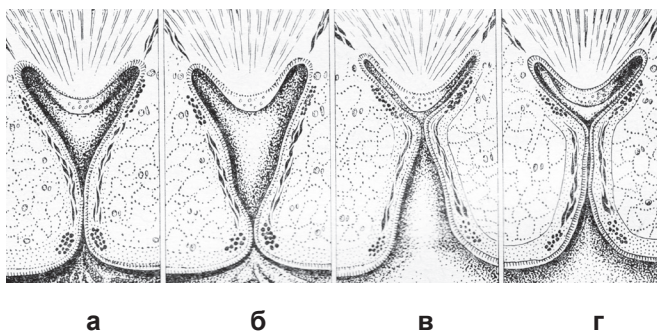
Известны две **теории двигательной функции мочеточника: перистальтическая**, впервые выдвинутая Т. Engelmann [51], переосмысленная F. Kill [52] и поддерживаемая многими авторами [53-56], подразумевающая волнообразное распространение сокращения, а также **цистоидная** теория F. Fuchs [57], которая также имеет достаточно много сторонников, получившая у нас широкое распространение и признание [58-62], предполагающая детрузорно-сфинктерный характер сокращений мочеточника. На основании анализа экскреторных урограмм F. Fuchs было сделано заключение, что в мочеточнике имеется несколько детрузорно-сфинктерных секций, чаще всего 3 (реже 2 или 4), что соответствует верхней, средней и нижней трети мочеточника. Динамическая функция этих секций чередуется: когда одна из секций находится в фазе наполнения, другая, рядом расположенная, – в фазе опорожнения.



Имелись попытки объединения приведенных теорий [63, 64]. Сторонники подобной точки зрения доказывают, что при низком давлении мочи мочеточник перистальтирует, при высоком давлении – состоит из нескольких динамических секций.

Когда возникают разногласия в трактовке тех или иных явлений, сложившееся умонастроение большинства может долгие годы сохранять господствующее положение. Цистоидной теории придерживались А.Я. Пытель [58] и Ю.А. Пытель [60], которые сыграли немалую роль ее утверждения в отечественной урологии.

В дальнейшем Ю.А. Пытелем и соавт. [2] в связи с появлением новых фактов в пользу перистальтической теории была предложена концепция порционного транспорта мочи, согласно которой секции мочеточника – понятие весьма условное, секции не являются морфологическими единицами, а носят функциональный характер. Количество секций динамично изменяется в зависимости от диуреза: с увеличением диуреза количество секций уменьшается. Вместе с тем, механизм распространения мышечного сокращения с точки зрения цистоидной теории, исходя из имеющихся в литературе данных, не вполне ясен. Р.А. Narath [59] допускал наличие функциональных сфинктеров в ЛМС и мочеточнике, которые делят последний на сегменты для удержания мочи – детрузорно-сфинктерные секции. В дальнейшем истинные мышечные сфинктеры как морфологический субстрат так и не были обнаружены. Ю.А. Пытелем [65] **в качестве физиологических сфинктеров были описаны кавернозоподобные сосудистые образования, имеющиеся в ЛМС и мочеточнике и разграничивающие цистоиды**, которым придавалось главенствующее значение в порционном транспорте мочи по мочеточнику наряду с сокращением его мускулатуры (см. гл. 1.7). В соответствии с данной концепцией кавернозоподобные венозные сосуды, имеющие извитой ход, расположены в подслизистом слое и проникают в мышечный слой. При сокращении мышечной оболочки в местах их локализации кавернозоподобные образования наполняются кровью вследствие сдавливания между пучками мышечных



**Рис. 1.2.2.** Механизм сократительной активности почечных чашечек: вид продольного сечения малых почечных чашечек в фазу наполнения (а, б) и опорожнения (в, г); д – взаимоотношение сфинктеров свода и шейки чашечки при ее наполнении и опорожнении. [2]



**Рис. 1.2.3.** Последовательная деятельность кавернозоподобных образований в мочеточнике в соответствии с концепцией Ю.А. Пытеля [2, 65].

волокон и нарушения оттока, образуя гидравлический жом. Сжатие мочеточника наполненными кровью пещеристыми сосудами подслизистого слоя должно, в соответствии с представлениями авторов, обеспечивать полное замыкание просвета ЛМС и последующих секций мочеточника, а опорожнение пещеристых сосудов – способствовать дальнейшему продвижению мочи к мочевому пузырю. По мнению авторов, после поступления мочи из почечной лоханки в верхнюю треть мочеточника вследствие активной дилатации лоханки происходит заполнение кровью кавернозоподобного образования ЛМС и закрытие просвета ЛМС. Если кавернозоподобное образование вышележащей секции мочеточника заполнено кровью, и просвет мочеточника закрыт, то кавернозоподобное образование нижележащей секции опорожнилось, и просвет мочеточника зияет. Такие кавернозоподобные образования описаны авторами в ЛМС, на границе между верхней и средней, средней и нижней третью мочеточника и в околопузырном отделе. Схематическая иллюстрация деятельности кавернозоподобных образований приведена на **рис. 1.2.3**. Дополнительная роль в пассаже мочи отводилась влиянию забрюшинного давления и эллиптической форме просвета мочеточника, придающей порциям мочи вращательный момент. Характер мышечного сокращения, его механизм в данной концепции не отражены, в общих чертах его сущность сводится к тем же детрузорно-сфинктерным отношениям, хотя истинных сфинктеров и детрузоров не обнаружено. Для нас слабым звеном в этой гипотезе остается вопрос, каким образом может сочетаться изменяющееся количество детрузорно-сфинктерных секций в зависимости от интенсивности диуреза, если имеется определенная локализация кавернозоподобных образований.

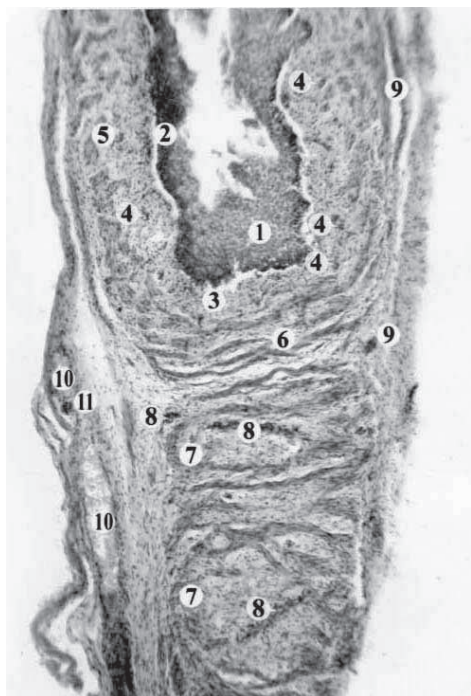
В результате исследования ЛМС плодов человека и новорожденных С.А. Лесничком было высказано заслуживающее внимания предположение, что, наряду с сосудистым компонентом, замыкательную функцию ЛМС выполняет мышечный компонент так называемых констрикторных зон ЛМС, представляющий собой от 2 до 4 последовательно расположенных спиралей и петель, последовательное сокращение и расслабление которых может перистальтически перемещать мочу из почечной лоханки в мочеточник «по типу насоса» (**рис. 1.2.4.**) [59]. Однако необходимо принять во внимание, что истинные констрикторы в ЛМС и мочеточнике обнаружены не были, а определяемые на продольных срезах ЛМС констрикторные зоны, на наш взгляд, могут представлять собой первые сегменты (миомеры) витков мышечной спирали начального отдела мочеточника, о чем будет сказано ниже. Учитывая данные о том, что конфигурация мышц мочеточника у новорожденного преимущественно циркулярная [19], возможно, для мочеточника плода и новорожденного характерен именно такой механизм двигательной активности. Единичные исследования верхних мочевых путей у плодов и новорожденных представляют значительный интерес и побуждают к необходимости их дальнейшего развития.

Кернесюк М.М. и Кернесюк М.Л. [61] в ЛМС и мочеточнике (на границе его поясничного, подвздошного, пристеночного и висцерального отделов, выделенных авторами в отличие от общепринятых, см. гл. 1) были описаны «мышечно-соединительнотканые центры» с соотношением в них соединительной ткани и мышц – 1,9 к 1,0. В других отделах мочеточника в этих же пропорциях преобладает мышечная ткань. Сокращение мышечно-соединительнотканых центров, наряду с

сокращением внутренних продольных мышц, в соответствии с представлениями авторов, способствует смыканию просвета мочеточника в местах сужений. Было высказано весьма интересное суждение о том, что эвакуация мочи из почечной лоханки представляет собой «сокращение ее при расслабленном ЛМС благодаря сокращению наружных продольных миофасцикулов поясничного отдела (мочеточника) и мышечно-фасциального футляра верхнего анатомического сужения»; «при этом сокращенные поверхностные продольные миофасцикулы поясничного отдела мочеточника вместе с внутренними продольными при расслабленных круговых обеспечивают активное расширение канала органа, активное его наполнение». Однако, как мы уже упоминали, есть данные, что продольные внутренние миофасцикулы, которые, по мнению авторов, должны сокращаться одновременно с продольными миофасцикулами наружного слоя, появляются только с двухлетнего возраста [19]. Авторы считают, что результаты их исследования противостоят сведениям, согласно которым мышечную оболочку считают синцитием, образованным мышечными спиралями, и полагают, что перистальтическая функция мочеточника заключается в последовательном чередовании диастолы и систолы поясничного, подвздошного и пристеночного отделов мочеточника. Диастола заключается в наполнении соответствующего отдела мочеточника мочой при сокращении продольных мышц и расслаблении круговых, систола – в сокращении всех миофасцикулов отдела. То есть, авторами представлен их оригинальный взгляд на цистоидную теорию сокращения мочеточника. Парадоксально примечательным в этом исследовании нам представляется то, что в местах сужений, где предполагается смыкание просвета мочеточника на границе цистоидов, удерживающих порцию мочи, по описанию авторов в 2 раза больше соединительной ткани, чем мышечной.

Интерес представляет объяснение механизма перемещения перистальтической волны в мочеточнике, приведенное

в работе [19].



**Рис. 1.2.4.** Продольный гистологический срез ЛМС новорожденного (С.А. Лесничок). Окрашивание гематоксилином-эозином. Об. 8, ок. 7.

1 – переходный эпителий слизистой оболочки, 2 – собственная пластинка слизистой оболочки, 3 – подслизистая оболочка, 4 – кавернозоподобные вены подслизистой оболочки, 5 – спирально-циркулярные пучки мышечной оболочки, 6 – циркулярные пучки мышечной оболочки, 7 – петлеобразные пучки мышечной оболочки, 8 – проникающие вены мышечной оболочки, 9 – ветви мочеточниковых вен в адвентициальной оболочке, 10 – ветвь мочеточниковой артерии, 11 – венозное сплетение вокруг ветви мочеточниковой артерии.

П.К. Яцыком [66]: *циркулярные мышечные волокна сокращаются над болюсом мочи и расслабляются впереди него; продольные пучки мышц при сокращении подтягивают мочеточник на болюс, в результате чего обеспечивают его продвижение. Во внутрипузырной части мочеточника перистальтические движения невозможны в связи с наличием только продольных мышечных волокон.*

Касательно биомеханики мышечного сокращения необходимо отметить, что косо расположенные мышечные волокна под углом более 45°, которые присутствуют и в стенке мочеточника, по мнению К. Geertler [67] способны укорачивать трубчатый мышечный орган и расширять его просвет.

Таким образом, определение пространственной ориентации миоцитов имеет принципиальное значение для расшифровки механизма мышечного сокращения верхних мочевых путей. Следует признать, что в этом вопросе неоспоримых положений меньше, чем дискуссионных. Здесь, как нельзя, кстати, уместны слова выдающегося математика, «последнего универсалиста» Анри Пуанкаре: «Сначала нам представляется, что теории живут не долее одного дня и что руины нагромождаются на руины. Сегодня теория родилась, завтра она в моде, послезавтра она делается классической, на третий день она устарела, на четвертый – забыта. ... Но в теориях есть нечто, что чаще всего выживает. Если одна из них открыла нам истинное отношение, то это отношение является окончательным приобретением; мы найдем его под новым одеянием и в других теориях, которые будут последовательно водворяться на ее месте».

### **1.2.3. Строение мышечной оболочки верхних мочевых путей собаки по данным макро-микроскопии, световой, сканирующей электронной микроскопии в норме и при уретерогидронефрозе, механизм двигательной активности**

Учитывая важность выяснения функциональной роли мышц верхних мочевых путей и их соединительнотканной основы в осуществлении процесса перемещения мочи, мы сочли необходимым дополнить имеющиеся сведения данными о рельефном строении мышечной оболочки верхних мочевых путей [68-72]. Архитектонику мышечной оболочки лучше всего наблюдать при световой микроскопии, но ее низкая разрешающая способность создает трудности в интерпретации клеточной морфологии. ТЭМ, позволяющая описать тонкую клеточную структуру, из-за малых размеров исследуемого образца делает невозможным составить представление о пространственной ориентации мышечных волокон. Эти недостатки удастся избежать при исследовании с помощью СЭМ. В этой связи нами были исследованы особенности архитектоники мышечной оболочки верхних мочевых путей собак методом СЭМ в норме и при патологических состояниях: при уретерогидронефрозе и после неоимплантации мочеточника в мочевой пузырь.

Было изучено 18 почечных лоханок и мочеточников собак. Для сканирующей электронной микроскопии использовали препараты верхних мочевых путей 6 контрольных животных и 12 животных, подвергнутых эксперименту. Исследовали наружную и внутреннюю поверхность целых фрагментов и торцевую поверхность фрагментов почечных чашечек, лоханок и мочеточников после продольной микро-

диссекции, а также поверхность почечных сосочков. Эксперименты заключались в следующем. Под эфирным эндотрахеальным наркозом создавали модель левостороннего уретерогидронефроза лигированием шелковой лигатурой обнаженной чрезбрюшинно околопузырной части мочеточника, затягивая лигатуру на круглой игле, по диаметру в 3 раза уступающей диаметру данного мочеточника. Шесть животных выводили из опыта через 3 недели. Остальным шести через 3 недели выполняли операцию резекции суженного участка мочеточника и пересадки его в мочевой пузырь с образованием подслизистого туннеля по Politano-Leadbetter. Препараты готовили по общепринятой схеме [73, 74], включая этап перехода через критическую точку эфира, затем фиксировали к латунным блокам клеем Dotite electroconductives type D550 и напыляли золотом в напыляющем устройстве JFC-1100. Просмотр препаратов осуществляли с помощью сканирующего электронного микроскопа JSM-35 JEOL (производство Японии) при ускоряющем напряжении 15-20 кВ. Для удаления соединительнотканых образований три фрагмента мочеточников контрольных собак были обработаны ферментом по методу Т. Fujiwara и У. Uehara [75] с целью удаления соединительнотканых образований. После забора образцы мочеточника помещали в раствор трипсина на фосфатном буфере на 1,5 часа при 37°C, затем на 2 часа в 2,5% глутаровый альдегид, после чего подвергали гидролизу 8NHCl в течение 40 минут при 60°C и дегидрировали в спиртах восходящей концентрации. Завершающим этапом являлся переход через критическую точку эфира. Макро-микроскопическое исследование проводили на анатомических препаратах мочеточников собак, подвергнутых микродиссекции и расслоению. Для выполнения рентгенотелевизионной экскреторной урографии под внутривенным наркозом собакам вводили в одну из вен языка верографин в дозе 0,5 мг/кг. Исследование выполняли в рентгенкабинете для экспериментальных исследований с помощью рентгенаппарата РУМ-20 с телеприставкой «Вега».

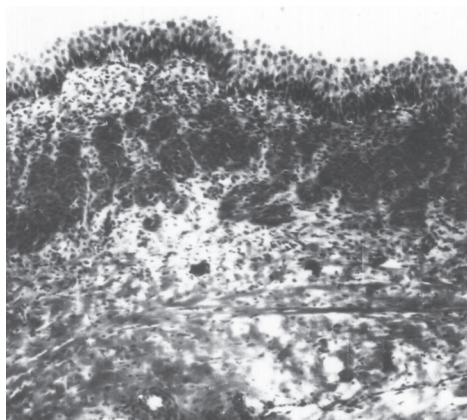
Главным объектом исследования были гладкомышечные клетки (ГМК, гладкие миоциты, лейомиоциты). Гладкий миоцит еще имеет название нисчерченной мышечной клетки (*myocytus nonstriatus*). В дальнейшем, упоминая термин «миоцит», мы будем иметь в виду гладкомышечную клетку, а термин «мышечное волокно» – мышечные клетки, интегрированные по их длине единым соединительнотканым футляром, состоящим из перицеллюлярных коллагеновых фибрилл, в волокно.

Приступая к описанию результатов исследования почечной лоханки собаки как одного из экспериментальных животных, мочевая система которого достаточно близка к мочевой системе человека, чтобы экстраполировать полученные результаты с известными допущениями на человека, необходимо отметить следующие особенности. Почка собаки однососочковая, однако, она, как и человеческая, имеет бобовидную форму и вытянута в краниально-вентральном направлении. Почечная лоханка имеет выпячивания (дивертикулы), по 5-6 дивертикулов с вентральной и дорсальной стороны, которые условно можно сравнить с чашечками. Вид почечной лоханки собаки в норме при экскреторной урографии представлен в гл. 2.3.

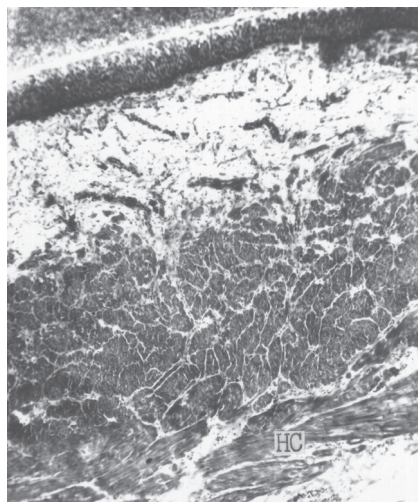
В результате наших исследований установлено, что в дивертикулах лоханки сформированный мышечный слой обнаруживается на расстоянии 3-3,5 мм от паренхимы почки ближе к дивертикуло-лоханочной границе в виде тонкого слоя



из 3-5 рядов продольно ориентированных миоцитов. Толщина этого слоя мышц в дивертикулах составила  $40\pm 3$  мкм. В лоханке у основания дивертикулов, наряду с внутренним продольным мышечным слоем, появляется более мощный наружный мышечный слой, имеющий косо-поперечную ориентировку мышечных пучков (рис. 1.2.6). Здесь же вблизи мышечного слоя обычно выявляются сосуды диаметром до 45 мкм. Толщина мышечного слоя лоханки составляет  $209\pm 16$  мкм. В месте перехода почечной лоханки в мочеточник можно проследить появление третьего, наружного, преимущественно продольно ориентированного мышечного слоя (рис. 1.2.7). На дальнейшем протяжении мочеточника выявлялись все 3 мышечных слоя, средний из которых был наиболее развит, внутренний и наружный – менее выражены и местами на продольных срезах мочеточника представлены фрагментарно. Толщина мышечного слоя мочеточника в контроле несколько увеличивалась в дистальном направлении, а именно в тазовом отделе (в проксимальной трети мочеточника  $322\pm 11$  мкм, в средней –  $323\pm 8$  мкм, в дистальной трети –  $352\pm 19$  мкм), однако при проведении статистического анализа это увеличение оказалось недостоверным. Таким образом, толщина мышечной оболочки мочеточника собаки на его протяжении относительно равномерна, небольшое увеличение около 9% наблюдается лишь в тазовом отделе. Интрамуральная часть мочеточника имела толщину мышечного слоя 300-350 мкм, мышечные пучки в основном были ориентированы продольно. Соединительнотканная капсула, окружающая мочеточник и отделяющая его от детрузора (оболочка Вальдейера) достигала 150 мкм в толщину.



**Рис. 1.2.6.** Почечная лоханка собаки на продольном гистологическом срезе. Выраженный наружный косо-циркулярный мышечный слой. Окрашивание гематоксилином-эозином. Об. 8, ок. 7.

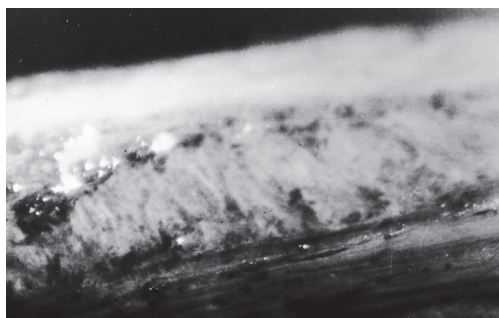


**Рис. 1.2.7.** Брюшной отдел мочеточника собаки на продольном гистологическом срезе. Окрашивание гематоксилином-эозином. Об. 8, ок. 7.  
НС – наружный мышечный слой.

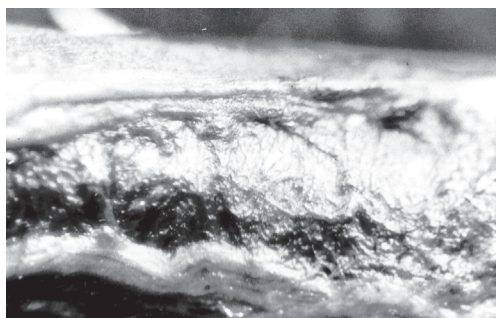
Анализ изменения толщины мышечной оболочки при уретерогидронефрозе в рамках проведенных экспериментов показал, что толщина мышечного слоя в основании дивертикулов увеличивалась незначительно – до  $42 \pm 2$  мкм. Толщина мышечной оболочки почечной лоханки при уретерогидронефрозе изменялась более существенно, достоверно увеличиваясь в 1,5 раза до  $323 \pm 23$  мкм. В мочеточниках на всем протяжении происходило значительное (в 2,2 раза,  $p < 0,001$ ) утолщение мышечной оболочки. В последующих экспериментах с неоимплантацией мочеточника достоверного изменения толщины мышечного слоя в его проксимальной и средней трети обнаружено не было. В дистальной трети мочеточника после уретероцистостомии толщина мышечной оболочки продолжала достоверно нарастать с  $798 \pm 17$  мкм до  $998 \pm 63$  мкм ( $p < 0,05$ ), после курса электростимуляции мочеточника наблюдалась стабилизация этого показателя ( $781 \pm 42$  мкм). Толщина мышечной оболочки других отделов верхних мочевых путей в ходе дальнейших экспериментов существенно не изменялась.

После уретероцистостомии во вновь образованной интрамуральной части мочеточника толщина мышечного слоя в среднем составляла  $713 \pm 72$  мкм. Достаточно хорошо определялись все три мышечных слоя, однако в 6 случаях из 11 исследованных на этом участке мочеточников преобладала косо-продольная ориентация мышечных пучков. Эти **данные об изменении ориентации мышечных пучков вновь образованной интрамуральной части мочеточника после уретероцистостомии, приближающейся к продольной, являются аргументом в пользу того, что функциональная необходимость может предопределять морфологическую перестройку мышечной оболочки мочеточника после реконструктивной операции.** Вновь образованная соединительнотканная капсула, отделяющая мышечные пучки от детрузора, была толще и грубее естественной, ее толщина колебалась от 450 мкм до 800 мкм.

Макро-микроскопическое исследование **пространственной ориентации пучков гладких миоцитов** на препаратах мочеточника, подвергнутых фиксации, расслоению и окрашиванию их поверхности гематоксилином, а также изучение сканограмм позволило выяснить, что наружный мышечный слой тонкий и имеет косую ориентацию по отношению к продольной оси мочеточника, образуя спираль (**рис. 1.2.8а**). Угол витка спирали в проекции к продольной оси мочеточника, который мы



а



б

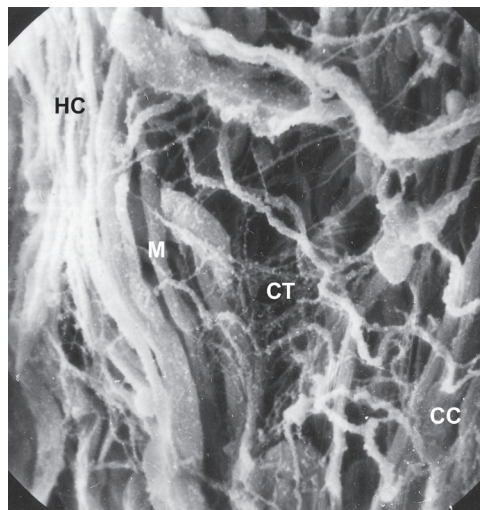
**Рис. 1.2.8.** Спиралевидный ход мышечных слоев мочеточника собаки в норме (а) и при уретерогидронефрозе (б).

условно назвали углом спирализации, колеблется от 10° до 20°. Исходя из этого, мы предложили [79] расчетным путем определять **шаг мышечных спиралей** по формуле:

$$h=2\pi Rctg\alpha, \quad (1.2.1)$$

где  $h$  – шаг спирали мышечного слоя,  $R$  – радиус мочеточника,  $\alpha$  – угол, образованный развернутым на плоскости витком спирали с продольной осью мочеточника. Учитывая, что диаметр исследованных мочеточников, лишенных адвентициальной оболочки – 2-4 мм, величина шага спирали наружного мышечного слоя составляет примерно 20-70 мм, и соответствует длине перистальтической волны мочеточника собаки – 32-86 мм по нашим данным (см. гл. 2.3.8) [76].

При макро-микроскопическом исследовании после удаления наружного слоя обнажается ребристая поверхность так называемого циркулярного мышечного слоя, представленная пучками мышечных волокон, также имеющими спиралевидную ориентацию, однако, угол спирализации среднего мышечного слоя составляет 45-55° (**рис. 1.2.86**). Ориентация спиральных витков среднего слоя мышечной оболочки по нашим данным, полученным с помощью СЭМ, имеет противоположное направление относительно наружного слоя (**рис. 1.2.9**). На границе наружного и среднего мышечных слоев соединительнотканное волокно и фибриллы образуют наиболее густую и пространную сеть. Внутренний мышечный слой, согласно нашим наблюдениям, образуется в результате уменьшения угла спирализации среднего мышечного слоя по мере приближения к просвету мочеточника. Если считать, что шаг спиралей, образованных мышечными пучками, расположенными ближе к слизистой оболочке, остается таким же, как шаг наружных спиралей, уменьшение угла спирализации снаружи внутрь будет вполне закономерным. В отдельных пучках группируется несколько мышечных волокон, прилегающих боковыми поверхностями, повторяющих ход друг друга и иногда как бы скручиваясь в жгуты (**рис. 1.2.10**).

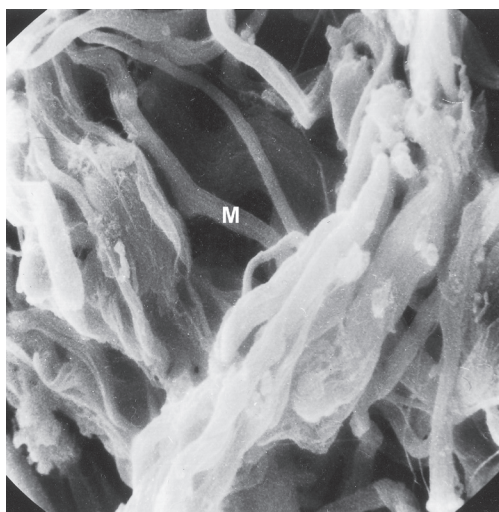


**Рис. 1.2.9.** Противоположная направленность фрагментов мышечных спиралей наружного и среднего слоев мышечной оболочки мочеточника собаки.

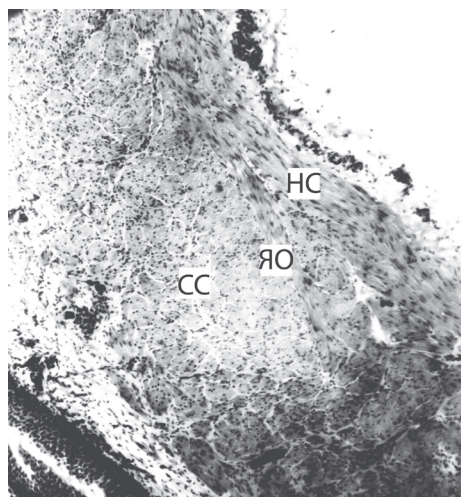
НС – наружный слой, СС – средний слой, М – мышечные волокна, СТ – сеть соединительнотканного волокна и фибрилл на границе слоев. СЭМ. Ув.  $\times 1000$ .

Между мышечными слоями имеются непосредственные связи. На гистологических срезах отдельные **пучки наружного мышечного слоя, внедряясь в средний мышечный слой, образуют ответвления якоряобразного вида** (**рис. 1.2.11**). При исследовании сканогрaмм можно видеть, что между мышечными пучками связи осуществляются с помощью миоцитов, переходящих из одного пучка в другой. Хотелось бы отметить, что при изучении препаратов мочеточника, забор материала для





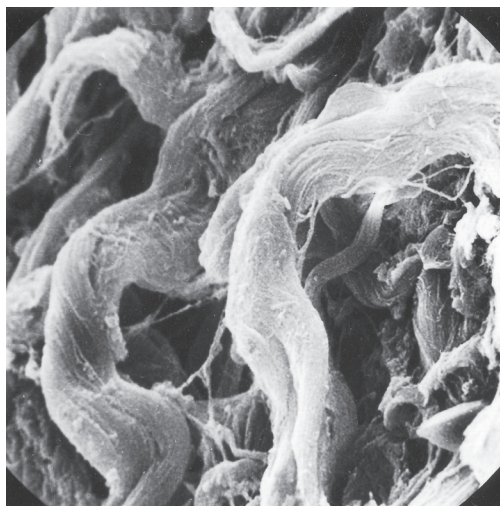
**Рис. 1.2.10.** Фрагмент спирального мышечного пучка среднего мышечного слоя мочеоточника собаки. Видны отдельные мышечные волокна (М), объединяющие соседние мышечные пучки. СЭМ. Ув. ×1500.



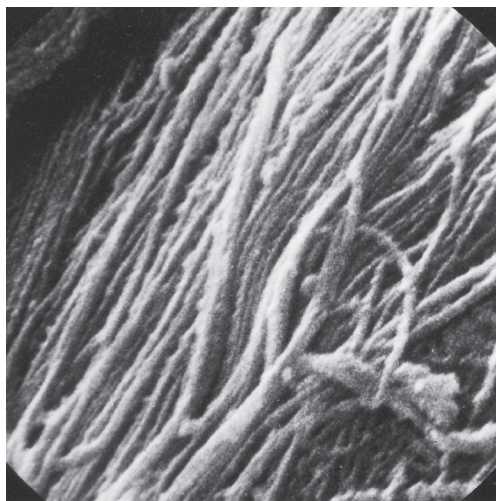
**Рис. 1.2.11.** Якореподобное ответвление мышечного пучка наружного мышечного слоя брюшного отдела мочеоточника собаки, внедряющееся в средний мышечный слой. НС – наружный мышечный слой, ЯО – якореподобное ответвление его пучка, СС – средний мышечный слой. Окрашивание гематоксилином-эозином. Об. 8, ок. 7.

которых проводился сразу же после сеанса прямой электростимуляции мочеоточника, было заметно увеличение извитости миоцитов, что, вероятно, должно объясняться повышением их тонуса и сокращенным состоянием в момент забора и фиксации материала для исследования (**рис. 1.2.12**).

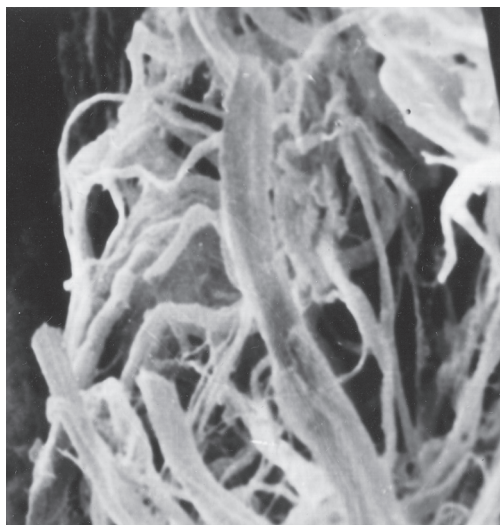
Соединительнотканые фибриллы образуют волокнистый каркас мышечных пучков и отдельных ГМК. Коллагеновые фибриллы диаметром 50-100 нм, ориентированы преимущественно по длине миоцитов и примыкают непосредственно к их базальной мембране (**рис. 1.2.13**). Переходя с миоцита на миоцит, они образуют эндомизий и формируют мышечные волокна. Коллагеновые фибриллы диаметром 100-200 нм, ориентированные под углом, и коллагеновые волокна диаметром 0,5-1,0 мкм образуют переплетающийся в виде сети связующий каркас, объединяющий миоциты в пучки (миофасцикулы). В образовании этой сети принимают участие эластические и ретикулярные волокна, которых гораздо меньше, чем коллагеновых. В отличие от препаратов мочеоточников морских свинок, прошедших обработку трипсином [24], в наших исследованиях препаратов мочеоточников собак, не подвергавшихся такой обработке, в сканирующем электронном микроскопе контакты гладких миоцитов конец в конец не определялись. Это объясняется тем, что **соединительнотканые футляры, окружающие ГМК и переходящие с миоцита на миоцит при их контактах конец в конец, способствуют морфофункциональной непрерывности мышечных пучков, выполняя объединяющую интегративную функцию.** По данным литературы аналогичное значение имеет и волокнистый каркас скелетных мышц [77].



**Рис. 1.2.12.** Увеличение извитости мышечных волокон среднего мышечного слоя мочеоточника собаки после электростимуляции мочеоточника. СЭМ. Ув.  $\times 1500$ .



**Рис. 1.2.13.** Микрорельеф поверхности гладкого миоцита мочеоточника собаки. Преимущественно продольная ориентация перичеселлюлярных соединительнотканых фибрилл, примыкающих к базальной мембране миоцита. СЭМ. Ув.  $\times 13000$ .



**Рис. 1.2.14.** Мышечные волокна мочевого пузыря собаки. СЭМ. Ув.  $\times 500$ .

Мышечные волокна мочевого пузыря собаки на сканограммах представлялись более мощными и крупными, чем мышечные волокна мочеоточника (**рис. 1.2.14**).

При уретерогидронефрозе поверхность мышечных клеток мочеоточника становится более волнистой. Каждый миоцит окружен плотной сетью переплетающихся перичеселлюлярных коллагеновых фибрилл, находящихся в тесной связи с его базальной мембраной и образующих подобие защитного чехла (**рис. 1.2.15**). Переплетения коллагеновых фибрилл образуют разветвленные окончания, переходящие в виде мостиков с одного миоцита на другой. Заметно возрастает число фибрилл, ориентированных под углом к продольной оси миоцита.

М. Murakumo и соавт. [78], изучавшие мио-стромальные компоненты у



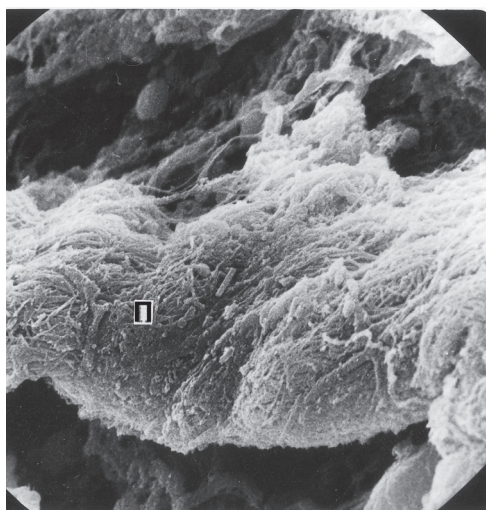
14 пациентов с врожденной обструкцией ЛМС (7 с внутренней и 4 с наружной обструкцией) с помощью СЭМ, представили очень образное описание изменений футляра миоцитов ЛМС, состоящего из коллагеновых фибрилл. При внутренней обструкции они наблюдали, что перицеллюлярные коллагеновые фибриллы, прилегающие к базальной мембране гладких миоцитов, облегали их и были сплетены в форме плотной **структуры, напоминающей войлок**, в отличие от тонких, наподобие шнуров корсета, футляров в контроле. Мышечные пучки были редкие и тонкие. Все мышечные клетки были малого диаметра. Межклеточные коллагеновые структуры были плотными и компактными в отличие от свободных сетевидных коллагеновых пучков в контроле. Межклеточные промежутки были в 6-7 раз шире, чем в контроле (7 пациентов). Примечательно, что лоханочно-мочеточниковые сегменты с наружной обструкцией не показали структурных различий с контролем.

При уретерогидронефрозе, помимо отдельных мышечных волокон, окруженных плотным чехлом из переплетающихся коллагеновых фибрилл, мы также наблюдали мышечные пучки, зачехленные на некотором протяжении в единый плотный соединительнотканый каркас, местами исчезающий и обнажающий отдельные миоциты (рис. 1.2.16). **Волокнистый каркас таких мышечных пучков, образуя густо переплетенную сеть, не имеет определенной ориентации, и в этой связи утрачивает свойства механической анизотропии** (анизотропия – неодинаковость свойств по разным направлениям).

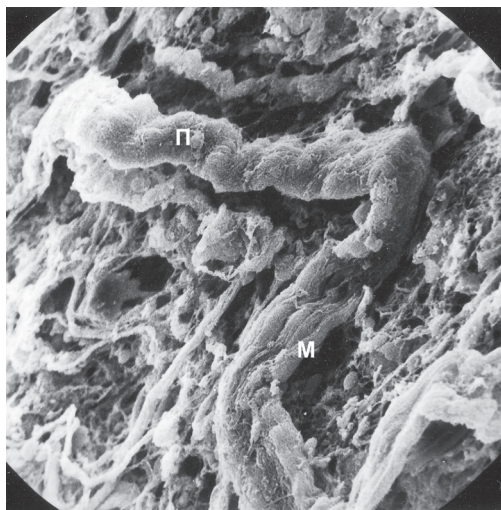
Расстояние между мышечными волокнами увеличивается. Промежутки между ними заполнены сетью коллагеновых фибрилл и пучками коллагеновых волокон (рис. 1.2.17), среди которых можно видеть клетки соединительной ткани (рис. 1.2.15, 1.2.18). **Средний мышечный слой значительно утолщается, наружный – истончается. Ориентировка мышечных пучков среднего мышечного слоя мочеточника приближается к поперечной.** В наших экспериментальных исследованиях с неполной обструкцией мочеточника угол спирализации мышечных пучков среднего мышечного слоя увеличивался до 55-70°.



**Рис. 1.2.15.** Мышечные волокна мочеточника собаки при уретерогидронефрозе. Коллагеновые фибриллы плотным чехлом окружают мышечные волокна и в виде мостиков переходят с одного волокна на другое. СЭМ. Ув. ×3600.



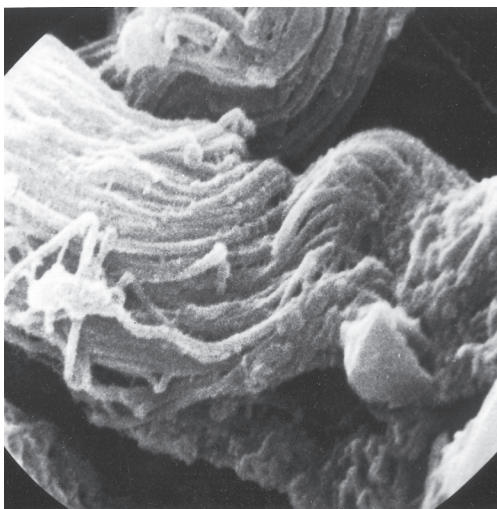
**а**



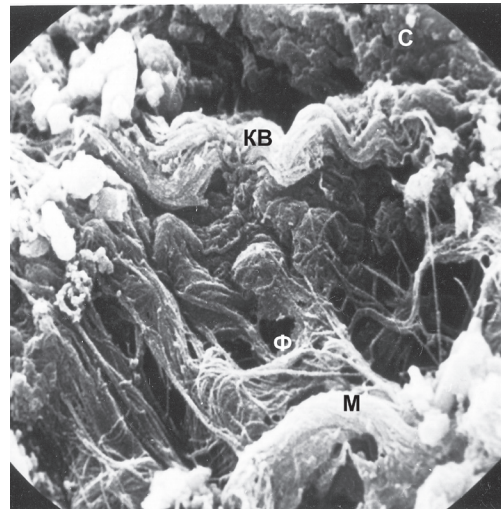
**б**

**Рис. 1.2.16.** Мышечный пучок мочеточника собаки при уретерогидронефрозе, окруженный похожим на войлок соединительнотканым каркасом.

П – мышечный пучок, М – мышечные волокна. СЭМ. Ув. ×2300 (а), ×550 (б).



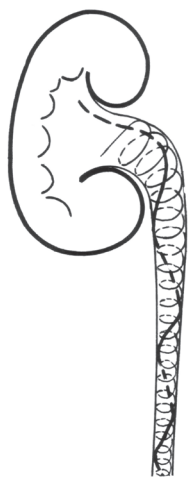
**Рис. 1.2.17.** Разрастание пучков коллагеновых волокон в среднем слое мышечной оболочки мочеточника собаки при уретерогидронефрозе. СЭМ. Ув. ×10000.



**Рис. 1.2.18.** Внутренний мышечный, подслизистый и слизистый слои мочеточника собаки при уретерогидронефрозе.

С – слизистая оболочка, КВ – коллагеновое волокно в подслизистом слое, Ф – фибробласт, М – пучок мышечных волокон внутреннего мышечного слоя. СЭМ. Ув. ×550.

Таким образом, в результате проведенных нами исследований с помощью световой и сканирующей электронной микроскопии установлена упорядоченная ориентация мышечных пучков в мочеточнике собаки и подтверждено трехслойное строение его мышечной оболочки [25]. В брюшном и тазовом отделах мочеточника определяются наружный, средний и внутренний мышечные слои. Между наружным и средним мышечными слоями хорошо развита сеть соединительнотканых волокон. Однако между слоями существует связь. Отдельные пучки наружного мышечного слоя переходят в средний слой. Согласно проведенным исследованиям мышечные слои мочеточника собаки нельзя считать строго продольными и циркулярными. Они имеют спиралевидный ход. Пучки мышечных волокон наружного слоя образуют спираль, шаг которой соизмерим с длиной перистальтической волны. Пучки среднего мышечного слоя, на наш взгляд, формируют противоположно направленную мышечную спираль, шаг которой соизмерим с диаметром мочеточника. Внутренний мышечный слой выделяется в результате уменьшения угла спирализации среднего слоя снаружи внутрь, в связи с чем мышечные пучки приобретают почти продольное направление. Шаг спирали наружного мышечного слоя в 1-2 десятка раз более длинный, чем среднего мышечного слоя, поэтому изучаемые с помощью световой микроскопии фрагменты мышечных пучков наружного слоя представляются продольными, а среднего, угол спирализации которого обычно превышает половину прямого угла, представляются циркулярными. Внутренний слой, образующийся в результате увеличения шага мышечной спирали по направлению к просвету мочеточника, также представляется продольным. Эти положения впервые нами были опубликованы в 1988 г. и 1990 г. [70, 79], дальнейшие исследования и наблюдения утвердили нас в этой мысли.



**Рис. 1.2.19.** Схематическое изображение ориентировки мышечных спиралей в мочеточнике.

Исходя из полученных данных и основываясь на известных моделях уродинамики мочеточника [2, 60, 64, 66, 80, 81], **мы объясняем участие мышечных слоев в двигательной активности мочеточника собаки взаимодействием разнонаправленных мышечных спиралей, обеспечивающим перистальтические движения мочеточника (рис. 1.2.19).**

**Механизм двигательной активности мочеточника собаки** представляется следующим. Сокращение наружного мышечного слоя мочеточника на протяжении его витка, соответствующего длине перистальтической волны, подтягивает, благодаря ответвлениям в среднем мышечном слое, остальные слои мочеточника проксимально к верхушке болюса мочи. В результате происходит скручивание спирали наружного мышечного слоя и уменьшается ее шаг. Вследствие этого увеличивается диаметр пассивно раскручивающейся в данный момент противоположно направленной спирали среднего мышечного слоя. Таким образом, заполнение участка мочеточника болюсом мочи является результатом сочетанного сокращения его наружного мышечного слоя, а также среднего мышечного слоя смежного с ним проксимального участка мочеточника. Идущие почти продольно

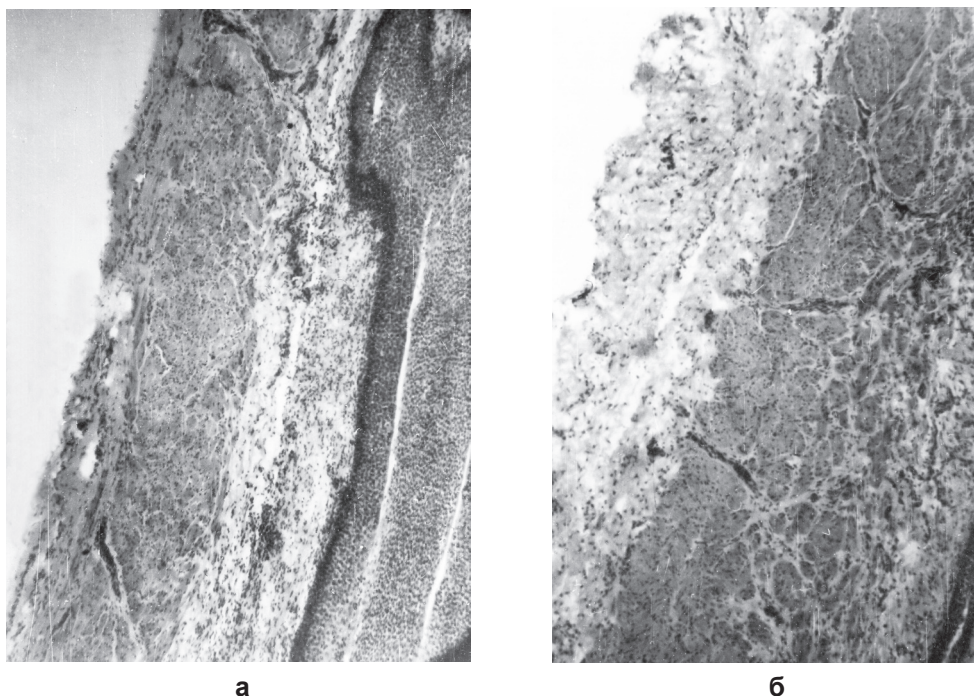


спиралевидные пучки внутреннего мышечного слоя, на наш взгляд, предохраняют стенку мочеточника от перерастяжения. Они же способствуют формированию имеющих значение для перемещения мочи продольных складок мочеточника, придающих его просвету на поперечном сечении в спавшемся состоянии звездчатый вид. Ранее был отмечен спиралевидный ход продольных складок мочеточника [2]. Продольно-спиралевидные складки слизистой и эллиптическое сечение мочеточника придают дополнительный вращательный момент движению мочи по мочеточнику [2]. Кроме того, изменение крутизны мышечных спиралей снаружи внутрь может способствовать тому, что при заполнении мочеточника болюсом мочи в дистальной части болюса формируется воронка, также придающая вращательный момент жидкости, облегчающий ее перемещение. Последующее сокращение среднего и внутреннего мышечных слоев на участке мочеточника, заполненном болюсом мочи, от верхушки болюса в дистальном направлении, сопровождается уменьшением шага и диаметра их мышечных спиралей, вследствие этого смыканию просвета мочеточника над порцией мочи и продвижению ее (как бы выдавливанию) к мочевому пузырю. В этот момент средний мышечный слой приобретает направление витков мышечной спирали почти перпендикулярное оси мочеточника, а наружный, следуя за ним, пассивно выпрямляется, угол спирализации его уменьшается. Спиралевидный ход мышечных слоев и непрерывный волоконный каркас, переходящий с миоцита на миоцит по их длине, обеспечивают перистальтическую непрерывность сократительной волны. Взаимосвязь между слоями посредством мышечных пучков и между пучками посредством отдельных мышечных волокон способствует координации сократительных движений, формируя синцитий.

В результате электрофизиологических исследований нами было установлено, что при уретерогидронефрозе длина перистальтической волны существенно уменьшается [76] (см. гл. 2.3.8), а просвет мочеточника в процессе перистальтики зияет. Морфологические исследования показывают, что при уретерогидронефрозе, наряду с расширением просвета мочеточника, приводящему к увеличению диаметра мышечных спиралей, происходит уменьшение их шага и увеличение угла спирализации. Этот факт является косвенным подтверждением предложенной схемы механизма сокращения мочеточника. Снижение эффективности сократительной функции мышц при уретерогидронефрозе обусловлено имеющим место уменьшением длины сократительной волны из-за уменьшения шага спирали наружного мышечного слоя, ухудшением замыкающей роли мышц среднего слоя в связи с уменьшением шага их спиралей в сочетании с увеличением диаметра мочеточника, а также обретением мышечными спиралями неестественной для них жесткости. В ухудшении замыкательной функции мышц мочеточника и потере мышечными спиралями эластичности важную роль играет огрубление соединительнотканного каркаса мышц, развивающееся при уретерогидронефрозе. Каждое мышечное волокно и их пучки приобретают жесткую защитную оболочку, противостоящую повышению внутриспросветного давления. Причем, значительно возрастает число коллагеновых фибрилл и волокон, ориентированных под углом к оси миоцитов и их пучков, вплоть до образования сетевидной структуры. Известно, что анизотропность конструкции обеспечивает повышенную механическую

прочность [82] при реализации функции органа. Утрата анизотропии приводит в данном случае к расширению мочеточника и снижению его функциональных возможностей. Изменение predetermined для реализации уродинамических процессов преимущественно продольной ориентировки коллагеновых фибрилл указывает на преобладание при уретерогидронефрозе поперечных нагрузок вследствие увеличения давления мочи.

При экспериментальном исследовании нами 44 мочеточников собак в верхней, средней и нижней трети на продольных гистологических срезах, окрашенных гематоксилином-эозином, а также импрегнированных азотнокислым серебром по Куприянову, нами было выявлено существование миомеров мочеточника (см. гл. 1.2.7), разделенных радиально идущими сосудами (рис. 1.2.20). Необходимо принять во внимание, что гистологические препараты подвергаются проводке в спиртах восходящей концентрации и обезвоживанию, поэтому истинные размеры длины сосудистых сегментов (миомеров) должны быть несколько больше приведенных в таблице, с другой стороны, отсутствие мышечного тонуса изъятых фрагментов, напротив, может увеличивать их длину. Поэтому точно определить истинную длину сосудистых сегментов пока что не представляется возможным. При уретерогидронефрозе происходило уменьшение длины сосудистых сегментов. В проведенных сериях экспериментов, указанных в табл. 1.2.1, изменение длины



**Рис. 1.2.20.** Миомеры (сосудистые сегменты) мочеточника собаки, разделенные радиально идущими сосудами: а – в норме; б – при экспериментальном уретерогидронефрозе. Окрашивание гематоксилином-эозином. Об. 8, ок. 7.



миомеров в проксимальной трети мочеточника уменьшалось несущественно, а в средней и нижней длина их достоверно уменьшалась по сравнению с контролем на 9-24% ( $p < 0,05$ ). Существенных отличий данного показателя между экспериментальными сериями найдено не было. Такое изменение миомеров при уретерогидронефротической трансформации мы рассматриваем как результат уменьшения шага мышечных спиралей мочеточника наряду с увеличением его диаметра. Несмотря на прекращение гипертрофии мышечного слоя мочеточника после уретероцистонеостомии и электростимуляции, архитектура мышечных спиралей в наблюдаемые сроки не изменяется. Поэтому можно полагать, что изменения крутизны мышечных спиралей также не происходит и шаг мышечных спиралей не восстанавливается, на что указывает стабилизация данного показателя. **Показатель длины миомеров мочеточника может быть использован как своеобразный маркер изменений пространственной ориентации мышечных спиралей.**

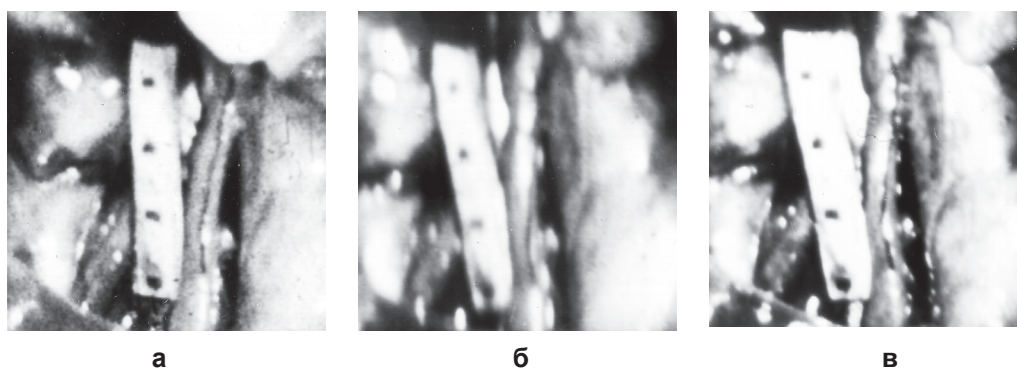
**Таблица 1.2.1**

*Длина сосудистых сегментов (миомеров) мочеточника собаки в норме и эксперименте (мкм)*

Часть мочеточника	Контроль	Уретерогидронефроз (срок 3 недели)	Через 2 недели после уретероцистонеостомии	Через 2 недели после уретероцистонеостомии с ЭС токами ВЧ
Проксимальная часть	1092±56	1097±45	966±79	1020±53
Средняя часть	1320±42	1087±63*	1063±45*	1095±86*
Дистальная часть	1287±37	1073±60*	1153±27*	1180±154

\*— достоверность отличия от контроля при  $p < 0,05$  по критерию Стьюдента.

**Визуально при проведении экспериментальных исследований на собаках мы наблюдали двигательную активность мочеточников в виде ротационных движений, сочетающихся с изменением диаметра.** Для регистрации сокращений мочеточников нами проведены кинематографические исследования мочеточников двух собак, находящихся под неглубоким эфирным наркозом. После лапаротомии и обнажения брюшного отдела мочеточника для облегчения наблюдения за движениями мочеточника был избран простой прием: посередине его обнаженной поверхности укладывали нить черного цвета длиной около 4 см и наблюдали за сокращениями мочеточника. Во время эксперимента при перемещении перистальтической сократительной волны в дистальном направлении отмечено не только расширение и сужение мочеточника, но и ротационные движения: по ходу перистальтической волны мочеточник ротируется, а затем возвращается в первоначальное положение, что отчетливо определяется по смещению нити на исследуемом участке (рис. 1.2.21). Протяженность участков мочеточника, одновременно вовлеченные в ротационные движения, составляла 2-3 см. Полученные нами результаты показали, что мочеточник при сокращении совершает ротационные движения, которые являются отражением скручивающего действия мышечных спиралей, составляющих его мышечную оболочку. Необходимо отметить, что кинематография двух мочеточников больных с небольшой дилатацией мочеточника при ПМР во время оперативного вмешательства также



**Рис. 1.2.21.** Покадровый анализ киносъемки сокращений брюшного отдела мочеточника собаки (цена деления линейки 1 см).

а – участок мочеточника перед началом сокращения с расположенной на нем нитью; б – ротация мочеточника во время сокращения и сужение его выше видимой части нити; в – постепенное возвращение мочеточника в исходное состояние.

подтвердила сочетание ротационных движений с изменением диаметра мочеточника при сокращении. Сходный характер двигательной активности мочеточника человека и собаки позволяет с известными допущениями экстраполировать результаты экспериментальных исследований на человека. При экспериментальном уретерогидронефрозе мы наблюдали двигательную активность в значительной степени дилатированных мочеточников с гипертрофией их стенки в виде перемещения в дистальном направлении узкого (не более 1 см) сжимающего мочеточник кольца, явно не перекрывающего его просвет.

#### **1.2.4. Строение мышечной оболочки верхних мочевых путей человека по данным световой и сканирующей электронной микроскопии в норме и при уретерогидронефрозе, механизм двигательной активности**

Гистологическое исследование мышечной оболочки верхних мочевых путей человека в норме нами было проведено на материале, взятом у 16 трупов людей возрастом от 40 до 74 лет (двух возрастных групп – зрелого и пожилого возраста), умерших от причин, не связанных с заболеваниями мочевых органов (травма, сердечно-сосудистые заболевания). Для гистологических методов исследования забор материала проводили в течение суток после смерти, материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и обрабатывали по общепринятой методике с получением парафиновых срезов и окрашиванием их гематоксилином-эозином и по методу Маллори-Слинченко.

Исследование гистологических препаратов почек обнаружило нормальное их строение, что подтвердило отсутствие заболеваний почек умерших. Был проведен морфометрический анализ гистологических препаратов различных отделов верхних мочевых путей, окрашенных гематоксилином-эозином.

Имеющиеся в литературе данные количественных морфологических исследований мышц почечной лоханки и мочеточника человека и животных немного-

численны и демонстрируют увеличение мышечной массы в дистальном направлении – от лоханки к мочевому пузырю; доля соединительной ткани, напротив, преобладает в верхних отделах [13, 83].

Результаты наших исследований толщины мышечной оболочки различных отделов верхних мочевых путей человека в норме представлены в **таблице 1.2.2**.

**Таблица 1.2.2**  
**Толщина мышечной оболочки верхних мочевых путей человека (мкм)**

Продольные срезы, число наблюдений (n)	Толщина мышечной оболочки	Толщина внутреннего продольного мышечного слоя	Толщина среднего кругового мышечного слоя	Толщина наружного продольного мышечного слоя
Малая чашечка n =30	146,0±5,0	42,5±1,5	103,5±4,5	—
Большая чашечка n =30	265,3±9,0 p<0,001	61,0±2,3 p<0,001	204,3±9,1 p<0,001	—
Лоханка n =30	313,7±12,8 p>0,01	60,2±3,6 p>0,3	254,8±10,6 p<0,001	—
ЛМС n =26	432,5±21,3 p<0,001	—	—	—
Мочеточник вблизи ЛМС n =26	478,7±22,6 p>0,1	61,8±3,4 p>0,3	365,5±18,3 p<0,05	51,4±3,1
Верхняя треть мочеточника n =30	438,1±17,0 p>0,1	52,8±2,3 p<0,05	336,2±15,8 p>0,1	49,2±2,4 p>0,3
Средняя треть мочеточника n =30	471,7±13,8 p>0,1	59,5±3,2 p<0,1	359,8±11,6 p>0,1	55,5±3,0 p>0,1
Нижняя треть мочеточника n =30	560,4±13,6 p<0,001	61,0±2,9 p>0,1	440,0±12,1 p<0,001	59,8±2,5 p<0,1

p – достоверность различия толщины мышечной оболочки верхних мочевых путей от предыдущего отдела по критерию Стьюдента.

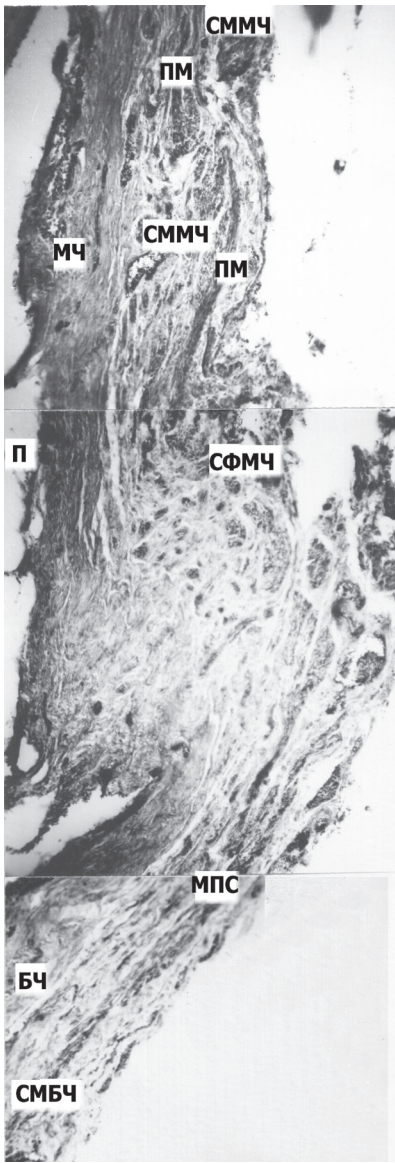
Особый интерес при проведении исследования у нас вызвало **строение мочевых путей в местах перехода одного отдела в другой, являющихся ключевыми в осуществлении пассажа мочи: малой чашечки в большую, большой в лоханку, лоханки в мочеточник.**

На полученных нами продольных срезах малых чашечек, проходящих через просвет, в области их свода определяются мышечные пучки, пересеченные поперек, длиной 800-1500 мкм и толщиной 400-800 мкм, образующие сфинктер свода. Толщина мышечного слоя малых чашечек в средней их части составляет 146±5,0 мкм (**табл. 1.2.2**). В стенке малой чашечки пучки, имеющие продольное направление, продольная мышца чашечки, образуют внутренний слой толщиной 42,5±1,5 мкм. Наружный мышечный слой на продольном сечении, проходящем через просвет чашечки, имеет толщину 103,5±4,5 мкм и представлен пучками мышц, пересеченных в косом направлении, длиной сечения пучка 200-400 мкм. Пучки имеют вытянутую по высоте чашечки и уплощенную с боков форму. На тангенциальном срезе, проходящим в плоскости наружного мышечного слоя малых чашечек, пуч-

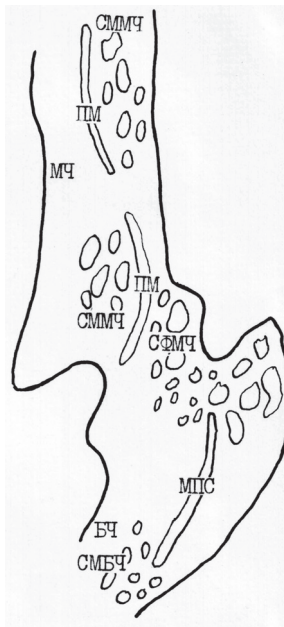
ки имеют косой ход, чаще всего под углом 20-25° к продольной оси чашечки в проксимальной ее части и под углом 40-53° вблизи шейки. Сопоставление подобных гистологических срезов со срезами, проходящими через просвет чашечки, где можно видеть чередование поперечных срезов мышечных пучков диаметрально противоположных стенок чашечки, свидетельствует о спиралевидном ходе пучков наружного мышечного слоя – спиральная мышца чашечки. Расстояние между витками мышечной спирали, колеблется от 500 мкм до 1200 мкм, уменьшаясь по мере приближения к шейке чашечки до 350-600 мкм, толщина мышечных пучков, напротив, увеличивается.

Особое строение имеет область перехода малой чашечки в большую (**рис. 1.2.22**). Слизистая оболочка в месте перехода образует изгиб, в результате которого малая чашечка как бы вставляется своей шейкой в большую. В месте изгиба слизистой локализуется мощный пучок мышечных волокон, формирующих сфинктер малой чашечки. Толщина его варьирует в различных чашечках – от 220 мкм до 900 мкм, высота – от 600 мкм до 1400 мкм. Ближе к просвету расположены мышечные пучки меньшего сечения, по мере удаления от просвета сечение мышечных пучков увеличивается. Мышечные пучки сфинктера малой чашечки сливаются с продольно идущими мышечными пучками малой чашечки, толщина которых в этом месте колеблется от 40 мкм до 80 мкм. Вблизи сфинктера продольные мышечные пучки образуют изгиб, переходя из внутреннего слоя в наружный и разделяя пучки спиралевидных мышц. Длина этих пучков на продольном сечении, проходящем через просвет чашечки, от 800 мкм до 2000 мкм, толщина – 80-280 мкм. Такая особенность строения мышц в области шейки малой чашечки позволяет предположить существование дополнительного механизма смыкания стенок шейки путем сокращения меняющего ход продольного мышечного слоя, влекущего телескопическое смещение пучков спиралевидного слоя мышц и в результате – его удвоение. Наружная часть сфинктера малой чашечки переходит в продольные пучки шириной 55-90 мкм, направляющиеся дистально. На расстоянии 900-2400 мкм эти мышечные пучки соединяются с наружным спиралевидным мышечным слоем большой чашечки, имеющим толщину 70-220 мкм. Следует полагать, что продольные пучки, идущие от сфинктера малой чашечки в дистальном направлении, выполняют роль мышцы, поднимающей свод большой чашечки. В области перехода малой чашечки в большую выявляются венозные сосуды шириной просвета 145-220 мкм, расположенные в подслизистом слое и между пучками мышечных волокон и, судя по форме среза, имеющие косо-циркулярный, то есть спиралевидный ход (**рис. 1.2.23**).

Толщина мышечного слоя большой чашечки на продольном срезе достигает  $265,3 \pm 9,0$  мкм, что достоверно больше толщины мышечного слоя малой чашечки (**табл. 1.2.2**). Внутренний мышечный слой толщиной  $61,0 \pm 2,3$  мкм так же, как и в малой чашечке, имеет продольное направление, однако толщина его в среднем в 1,5 раза больше. Наружный слой мышц толщиной  $204,3 \pm 9,1$  мкм, почти в 2 раза толще, чем в малой чашечке, образован спиралевидными пучками, идущими на тангенциальных срезах под углом 30-55° к продольной оси чашечки, с толщиной витков спиральной мышцы 300-600 мкм, примерно такой же, как толщина витков спиральной мышцы малой чашечки вблизи ее шейки. Пучки мышц наружного



а



б

**Рис. 1.2.22.** Область перехода малой почечной чашечки человека в большую на продольном срезе, проходящем через просвет чашечек:

а – продольный гистологический срез. Окрашивание по Маллори-Слинченко; б – схематическое изображение области перехода малой почечной чашечки в большую. Об. 8, ок. 7.

МЧ – малая чашечка, БЧ – большая чашечка, СФМЧ – сфинктер малой чашечки, СММЧ – спиральная мышца малой чашечки, ПМ – продольная мышца малой чашечки, МПС – мышца, поднимающая свод большой чашечки, СМБЧ – спиральная мышца большой чашечки, П – просвет малой чашечки.

**Рис. 1.2.23.** Венозные сосуды в области перехода малой почечной чашечки человека в большую на продольном срезе, проходящем через просвет чашечек. Виден спиралевидный ход сосудов. Окрашивание по Маллори-Слинченко. Об. 8, ок. 7.





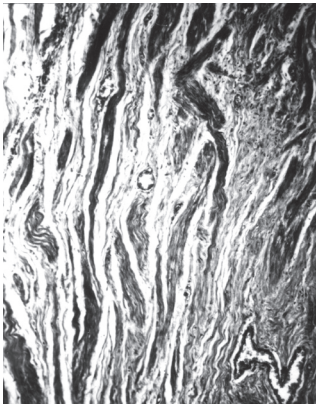
слоя на поперечном сечении имеют уплощенную с боков форму, длина их сечения больше, чем в малой чашечке, – 350-600 мкм, нередко пучки как бы черепицеобразно накладываются друг на друга.

Область перехода большой чашечки в лоханку имеет строение, подобное месту перехода малой чашечки в большую. Однако переходная зона более протяженная и содержит сосуды с большей шириной просвета, от 100 мкм до 320 мкм, пересекаемые на продольных тканевых срезах большой чашечки в косо-поперечном направлении, что указывает на их спиралевидный ход.

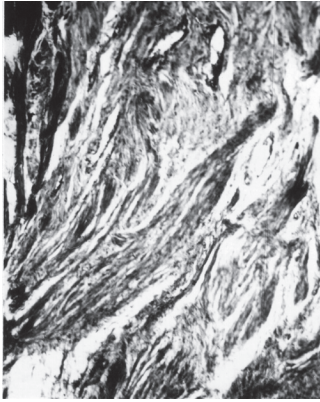
Толщина мышечного слоя почечной лоханки на продольном срезе в среднем составляет  $313,7 \pm 12,8$  мкм, то есть достоверно больше, чем в большой чашечке (**табл. 1.2.2**). Внутренний слой представлен относительно тонкими, рыхло расположенными, продольно идущими пучками мышц толщиной  $60,2 \pm 3,6$  мкм (**рис. 1.2.24а**). Толщина наружного слоя достоверно больше, чем в большой чашечке, и равна  $254,8 \pm 10,6$  мкм. Пучки наружного слоя на тангенциальных срезах направляются под углом около  $45-55^\circ$  к продольному направлению стенки лоханки, то есть, угол спирализации спирально-циркулярных мышц увеличивается по направлению от малых чашечек к лоханке. Толщина витков мышечной спирали, представляющей собой навитую объемную ленту, верхние и нижние поверхности которой повсюду соприкасаются, составляет 800-900 мкм (**рис. 1.2.24б**).

На продольных срезах ЛМС толщина мышечного слоя  $432,5 \pm 21,3$  мкм, достоверно больше, чем в лоханке (**табл. 1.2.2**). В области ЛМС происходит перегруппировка и изменение направления мышечных пучков. Пучки внутреннего мышечного слоя несколько утолщаются, часть пучков отделяется, принимая косой ход, направляясь кнаружи и участвуя в формировании наружного мышечного слоя мочеточника (**рис. 1.2.25**). Мышечные пучки наружного мышечного слоя почечной лоханки продолжают спиралевидный ход и в области ЛМС под углом около  $15-35^\circ$ . Косое направление мышечных пучков в ЛМС было отмечено и другими исследователями [23]. Мы полагаем, что появление косых мышечных пучков в ЛМС отражает изменение направления хода мышечных пучков, являющихся продолжением внутреннего продольного слоя лоханки. Ход продольных пучков в ЛМС имеет общие черты, сходные с таковым в области, разделяющей малые и большие чашечки. Общность строения этих пограничных зон на наш взгляд, заключается в том, что в их замыкательной функции принимает участие сходный механизм: при сокращении продольных и косо-продольных пучков мышц как бы происходит тампонада выше расположенной полости снизу вверх конической мышечной массой (**рис. 1.2.26**). Пучки спиральных мышц смещаются относительно друг друга, черепицеобразно накладываются и концентрируются в месте смыкания стенок органа, витки спирали удваиваются.

В области ЛМС и далее в прилегающей части мочеточника определяются кавернозоподобные венозные сосуды диаметром от 64 мкм до 220 мкм, расположенные, главным образом, в подслизистом слое, реже между мышечными слоями (**рис. 1.2.25**). В ЛМС они имеют преимущественно спиралевидный ход, в верхней части мочеточника – продольный. Роль кавернозоподобных сосудов крупного калибра, имеющих извитой ход, в области ЛМС, как уже указывалось выше, впервые была описана и объяснена Ю.А. Пытелем [65]. На основании проведенных нами

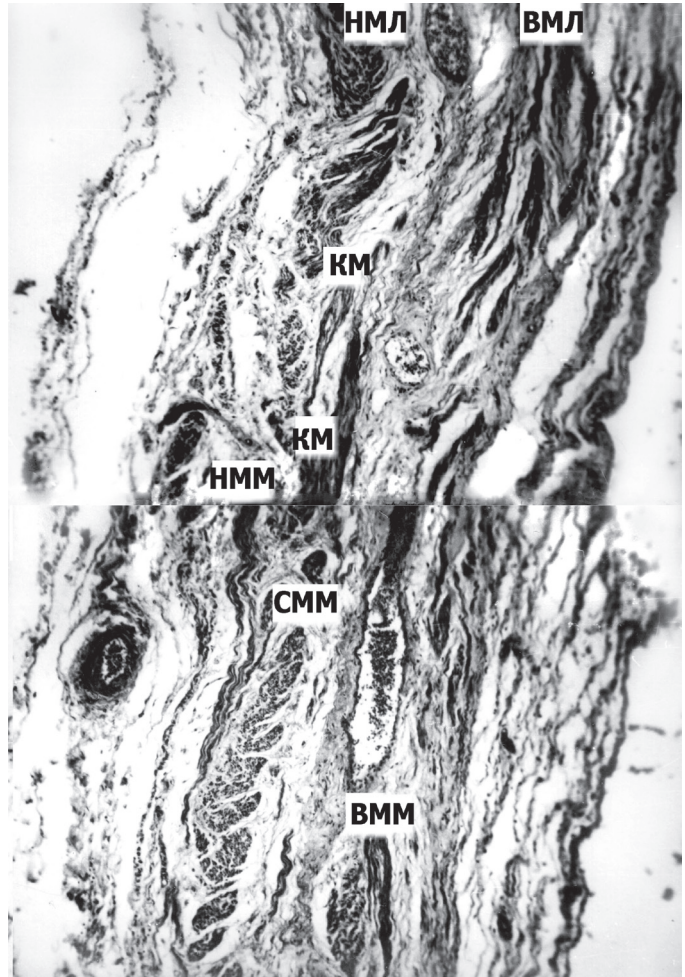


а



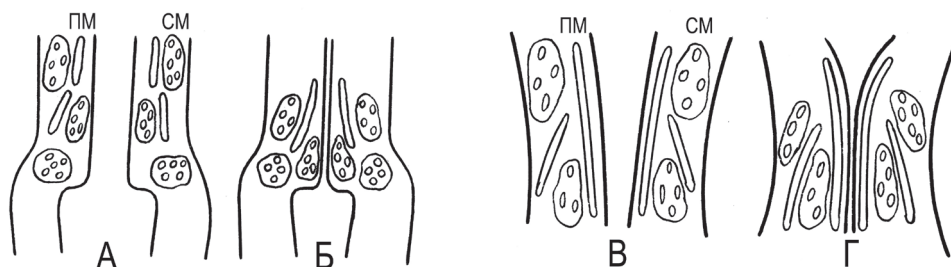
б

**Рис. 1.2.24.** Мышечные слои почечной лоханки человека на тангенциальном срезе: а – преимущественно продольная ориентация мышечных пучков внутреннего мышечного слоя; б – косо-циркулярная ориентация мышечных пучков наружного мышечного слоя. Окрасивание гематоксилином-эозином. Об. 20, ок. 7.



**Рис.1.2.25.** Область лоханочно-мочеточникового сегмента человека на продольном срезе, проходящем через его просвет. НМЛ – наружный мышечный слой почечной лоханки, ВМЛ – внутренний мышечный слой почечной лоханки, КМ – косые мышечные пучки в месте перехода лоханки в мочеточник, НММ – наружный мышечный слой начальной части мочеточника, СММ – средний мышечный слой мочеточника, ВММ – внутренний мышечный слой мочеточника.

Окрасивание по Маллори-Слинченко. Ок. 8, об 7.



**Рис. 1.2.26.** Схема конфигурации мышечных пучков на границе малой и большой почечных чашечек (а, б) и в ЛМС (в, г) в расслабленном (а, в) и сокращенном (б, г) состоянии. ПМ – продольные мышечные пучки, СМ – спиралевидные мышечные пучки.

исследований установлено, что подобные сосудистые образования имеются и в месте перехода малой чашечки в большую, а также большой чашечки в лоханку [79], что подтверждает участие сосудов в осуществлении ритмической деятельности различных участков ЧЛС. Однако по нашему мнению функциональное значение этих сосудов не является доминирующим в осуществлении двигательной активности мочеточников, их роль может быть только вспомогательной.

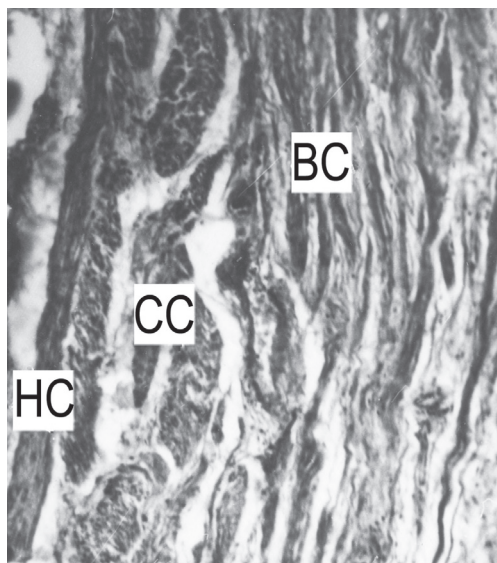
В верхней части мочеточника, прилегающей к ЛМС, на продольных срезах уже определяется трехслойное строение мышечных спиралей (**рис. 1.2.25**), толщина внутреннего слоя составляет  $61,8 \pm 3,4$  мкм, среднего –  $365,5 \pm 18,3$  мкм, наружного –  $51,4 \pm 3,1$  мкм, толщина всего мышечного слоя –  $478,7 \pm 22,6$  мкм, несколько больше, чем в ЛМС. На дальнейшем протяжении брюшного отдела мочеточника вплоть до его тазового отдела толщина мышечной оболочки изменяется несущественно, (**табл. 1.2.2**). В средней части верхней трети она равняется  $438,4 \pm 17,0$  мкм, толщина внутреннего мышечного слоя –  $52,8 \pm 2,3$  мкм, среднего –  $336,2 \pm 15,8$  мкм, наружного –  $49,2 \pm 2,4$  мкм. В средней части средней трети мочеточника толщина мышечного слоя составляет  $471,7 \pm 13,8$  мкм, внутренний слой мышц имеет толщину  $59,5 \pm 3,2$  мкм, средний –  $359,8 \pm 11,6$  мкм, наружный –  $55,5 \pm 3,0$  мкм. В нижней трети мочеточника мышечный слой наиболее мощный, его толщина увеличивается, достигая  $560,4 \pm 13,6$  мкм, что достоверно больше, чем в вышележащих отделах мочеточника. Толщина внутреннего слоя мышц  $61,0 \pm 2,9$  мкм, среднего –  $440,0 \pm 12,1$  мкм, наружного –  $59,8 \pm 2,5$  мкм.

По нашим данным, полученным в результате статистической обработки, толщина мышечной оболочки мочеточника несколько превышает цифры, приведенные С.А. Баяловой [13]: толщина мышечной оболочки в средней части малой чашечки 120 мкм, в большой чашечке – 200-230 мкм, в лоханке – 300 мкм, в проксимальной трети мочеточника – 320 мкм, в средней – 350 мкм и в дистальной – 400 мкм. Наряду с этим, на препаратах мочеточника человека, взятых во время операции (нефрэктомии по поводу аденокарциномы почки) и обработанных золотом по специальной методике перед фиксацией в 10% нейтральном формалине, толщина мышечной оболочки на парафиновых срезах, окрашенных гематоксилином-эозином, была большей – 750-800 мкм [84]. Объяснение этих расхождений, скорее всего, связано с особенностями фиксации препаратов, приводящей к их «усадке».

На продольных срезах мочеточника, проходящих через его просвет, определяются внутренний и наружный мышечные слои, имеющие преимущественно продольное направление мышечных пучков, а также средний слой, пучки которого пересечены в косо-поперечном направлении (**рис. 1.2.27**). Наружный слой на продольных срезах мочеточника прослеживается в виде отдельных фрагментов продольных мышечных пучков. На тангенциальных срезах, проходящих через внутренний мышечный слой, последний выглядит в виде отдельных пучков, расположенных значительно гуще, чем в почечной лоханке и чашечках (**рис. 1.2.28а**). Ширина пучков колеблется от 15 мкм до 75 мкм, а их максимальная длина в одной плоскости достигает 3,52 мм; угол, под которым проходят пучки относительно длинной оси мочеточника, невелик и составляет примерно 8-20°. Угол расположения мышечных пучков относительно длинной оси мочеточника на тангенциальных срезах, проходящих через наружный мышечный слой, составляет от 10° до 25°, чаще всего 15-20°. Последнее обстоятельство, по всей видимости, объясняется тем, что ход мышечных пучков наружного слоя имеет косо-продольное направление, образуя спираль. В брюшном отделе мочеточника пучки наружного мышечного слоя располагаются более рыхло, чем в тазовом отделе.

Средний (круговой) мышечный слой мочеточника образован более мощными мышечными пучками. На продольном срезе мочеточника, проходящим через его просвет, мышечные пучки среднего слоя представлены овальными сечениями длинным диаметром 600-800 мкм. Пучки иногда черепицеобразно накладываются друг на друга. На тангенциальном срезе мочеточника, проходящем через средний мышечный слой, достаточно четко видны запечатленные на плоскости фрагменты мышечной спирали, пучки которой ориентированы под углом 30-65° к длинной оси мочеточника, чаще угол расположения пучков колеблется в пределах 45-55° (**рис. 1.2.28б**).

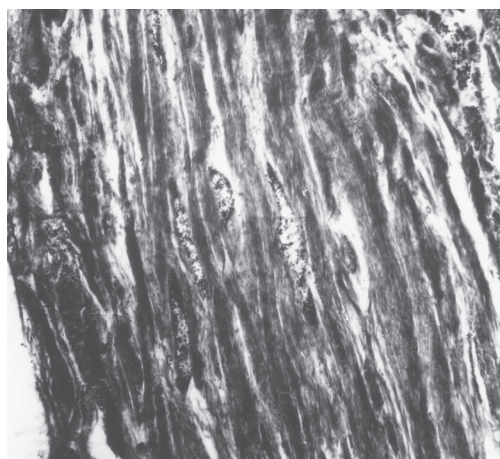
Таким образом, *толщина кругового мышечного слоя, начиная с малых чашечек, нарастает в дистальном направлении. Толщина внутреннего продольного мышечного слоя, меньшая в малых чашечках, на остальном протяжении верхних мочевых путей остается фактически стабильной. Толщина наружного продольного мышечного слоя в мочеточнике достоверно не отличается от толщины внутреннего, однако имеет тенденцию увеличения в дистальном направлении. В целом, толщина*



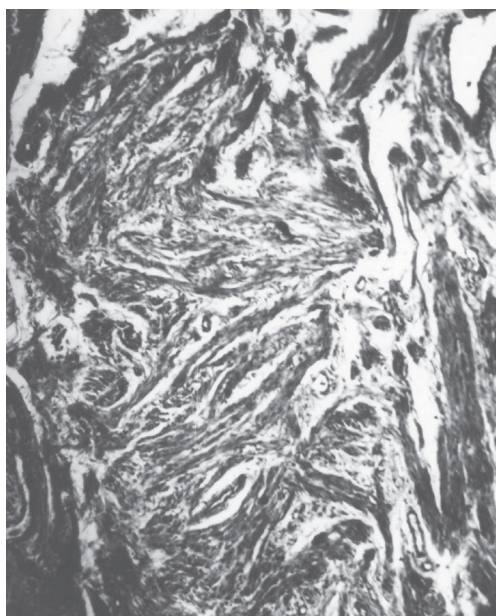
**Рис. 1.2.27.** Трехслойное строение мышц мочеточника человека на продольном срезе, проходящем через просвет мочеточника (брюшной отдел). Окрашивание по ван Гизону. Об. 8, ок. 7.

НС – наружный слой, СС – средний слой, ВС – внутренний слой.





а



б

**Рис. 1.2.28.** Внутренний (а) средний (б) мышечные слои мочеточника человека на тангенциальном срезе (брюшной отдел). Косо-продольная (а) и косо-циркулярная (б) ориентировка мышечных пучков. Окрашивание гематоксилином-эозином. Об. 20, ок. 7.

***мышечного слоя верхних мочевых путей нарастает по направлению к мочевому пузырю.***

Увеличение толщины и, следовательно, мощности мышечного слоя в тазовом отделе мочеточника, вероятно, объясняется тем, что не каждая порция мочи достигает мочевого пузыря. В дистальной части мочеточника, если болюс мочи невелик, может накапливаться несколько порций мочи (2 и более), прежде чем произойдет ее выброс в мочевой пузырь. Как указано в гл. 2.3.2, не каждый биоэлектрический импульс, возникший в миоцитах наиболее проксимальной части верхних мочевых путей, достигает дистальной части мочеточника, поэтому число мочеточнико-пузырных выбросов может быть меньше количества сократительных волн, перемещающих болюс мочи к тазовому отделу. В этой связи суммарный болюс в дистальной части мочеточника может иметь больший объем, этим, вероятно объясняется утолщение мышечной оболочки в тазовом отделе мочеточника.

**Строение мышечной оболочки верхних мочевых путей при уретерогидронефрозе** имеет существенные отличия. Изучение морфологии почечных чашечек, взятых во время операции у больных гидронефрозом в стадии мышечной гипертрофии, показало значительное утолщение мышечного слоя до 300-450 мкм. В почечной лоханке гипертрофия мышечного слоя была менее выражена – до 350 мкм, что согласуется с данными, полученными С.А. Баяловой [13].

При исследовании фрагментов мочеточников у больных с уретерогидронефрозом со стриктурами мочеточника установлено, что при ранних стадиях заболевания отмечается гипертрофия мышечного слоя (**рис. 1.2.29**). Толщина его увеличивается до 860-1125 мкм. Значительно утолщается средний мышечный слой,



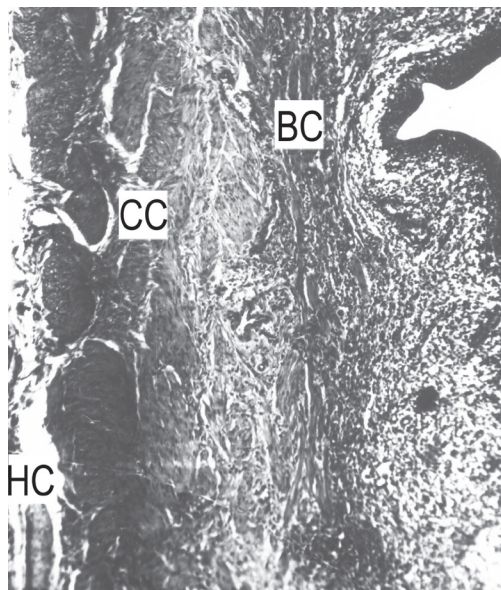
состоящий из мощных мышечных пучков. Происходит расширение внутреннего мышечного слоя, представленного многочисленными тонкими рыхло расположенными, в связи с разрастанием соединительной ткани, мышечными пучками. Наружный мышечный слой, напротив, истончается и представлен редкими фрагментами мышечных пучков. Угол ориентации мышечных пучков среднего мышечного слоя относительно продольной оси мочеточника на тангенциальных срезах увеличивается до 63-70°. Очаговые и диффузные лимфоидно-гистиоцитарные инфильтраты локализуются большей частью в подслизистом слое, а также распространяются далеко вглубь мышечного слоя по межмышечным соединительнотканым прослойкам. Очаговые клеточные межмышечные инфильтраты нередко оттесняют мышечные пучки, изменяя их ориентацию, что также должно отражаться на двигательной способности мочеточника.

При поздних стадиях развития уретерогидронефроза мышечный слой мочеточника истончен до 190-210 мкм и представлен атрофичными мышечными пучками (рис. 1.2.30). В случаях развития вторичного пиелонефрита и уретерита, пучки атрофичных мышечных волокон раздвигаются и сдавливаются мелкоклеточными воспалительными инфильтратами и соединительной тканью (рис. 1.2.31).

• • •

Резюмируя вышеизложенное, в результате проведенных нами гистологических исследований установлено, что мышечная оболочка верхних мочевых путей человека имеет послойное строение, соответствующее классическим представлениям, изложенным в Международной гистологической номенклатуре [1]. Однако ориентация мышечных пучков не вполне соответствует названию мышечных слоев. Мышечные слои образуют спирали с различным шагом. В контексте этого рассмотрим особенности строения так называемого кругового (циркулярного) слоя мышц. Наружный мышечный слой малых чашечек формирует спираль, которая

из более крутой в проксимальной части с углом спирализации (ориентации мышечных пучков относительно продольной оси) 20-25° становится полой вблизи шейки, где угол спирализации составляет 40-53°. В больших чашечках угол спирализации наружного слоя колеблется от 30° до 55°, в почечной ло-



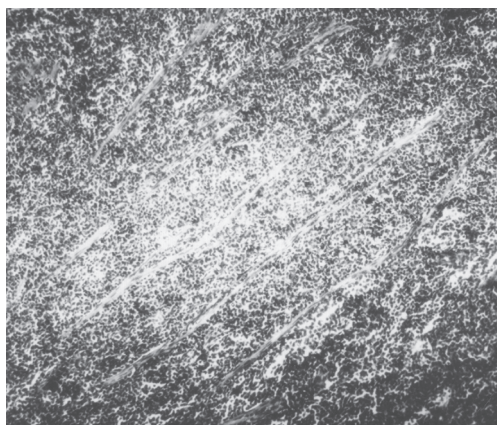
**Рис. 1.2.29.** Гипертрофия среднего и внутреннего, фрагментарность наружного мышечных слоев мочеточника человека при уретерогидронефрозе в стадии компенсации на продольном срезе, проходящем через просвет мочеточника. Окрашивание гематоксилином-эозином. Об. 20, ок. 7. BC – внутренний слой, CC – средний слой, HC – фрагменты мышечных пучков наружного мышечного слоя, ранее других подвергающегося атрофии.

ханке в основном составляет  $45-55^\circ$ , в ЛМС уменьшается до  $15-35^\circ$ , в мочеточнике средний слой мышц образует спираль с углом спирализации от  $30^\circ$  до  $65^\circ$ , преимущественно в пределах  $45-55^\circ$ . На гистологических препаратах этот слой выглядит круговым, поэтому его вполне можно так именовать, тем не менее, указывая, что он имеет спиралевидный ход, или называть циркулярно-спиралевидным. При уретерогидронефрозе угол спирализации среднего мышечного слоя в мочеточнике увеличивается до  $70^\circ$  и более, приближаясь к прямому, вследствие чего витки мышечной спирали располагаются почти горизонтально, еще более приближаясь к круговому ходу. При уретерогидронефрозе гипертрофия мышечной оболочки мочеточника осуществляется в основном за счет этого слоя.

Далее остановимся на характеристике продольных мышечных слоев. Внутренний мышечный слой мочеточника в норме образует спираль с углом спирализации  $8-20^\circ$ , наружный – такого же порядка,  $10-25^\circ$ , чаще  $15-20^\circ$ . Учитывая, что угол витков спирали очень мал, на гистологических препаратах эти слои выглядят продольными, однако более точное название было бы продольно-спиралевидные. Наружный мышечный слой лучше выражен в тазовом отделе мочеточника. При уретерогидронефрозе он ранее других слоев подвергается атрофии. Нами установлено, что особое строение, носящее признаки унифицированного, имеют мышечные слои в области перехода малой чашечки в большую, большой чашечки в лоханку, лоханки в мочеточник. Здесь происходит изменение хода пучков продольного (внутреннего), мышечного слоя, распространяющихся в косом направлении дистально и кнаружи между витками спирали циркулярного (наружного) слоя. На наш взгляд, **при сокращении продольных мышц, дистальные витки спи-**



**Рис. 1.2.30.** Атрофия мышечных пучков и разрастание соединительной ткани между ними в мочеточнике человека при уретерогидронефрозе в стадии декомпенсации мочеточника. Поперечное расположение миомеров (сосудистых сегментов). Окрашивание по Маллори-Слинченко. Об. 20, ок. 7.



**Рис. 1.2.31.** Атрофия и воспалительная клеточная инфильтрация мышечного слоя мочеточника человека с разрезением и сдавливанием мышечных пучков при уретерогидронефрозе, осложненном пиелонефритом и уретеритом. Окрашивание по Маллори-Слинченко. Об. 20, ок. 7.

**рали циркулярных мышц чашечек в области их шейки, а также лоханки у лоханочно-мочеточникового сегмента, удваиваются, телескопически смещаясь относительно друг друга и образуя функциональный сфинктер (см. рис. 1.2.26),** носящий ситуативный характер. Морфологически он является частью мышечной спирали и проявляет себя как сфинктер только во время координированного сокращения продольных и циркулярных мышц в результате удвоения витков мышечной спирали циркулярного слоя и увеличения его сокращенной мышечной массы в области шейки чашечек и в ЛМС. Возможно, что значительное количество соединительной ткани в области сужения в ЛМС [61] обеспечивает свободное перемещение витков мышечной спирали при их удвоении. Вместе с тем, **вспомогательную роль в замыкательной функции переходных отделов верхних мочевых путей, по-видимому, играют венозные сосуды, имеющие спиральный ход, расположенные в подслизистом слое и между мышечными пучками, обнаруженные нами не только в области ЛМС, но и в местах перехода малой чашечки в большую, и большой – в лоханку.** Однако роль кавернозоподобных сосудов как «динамических сфинктеров», «гидравлических жомов» ЛМС и мочеточника, на наш взгляд, Ю.А. Пытелем и соавт. [2] очень преувеличена.

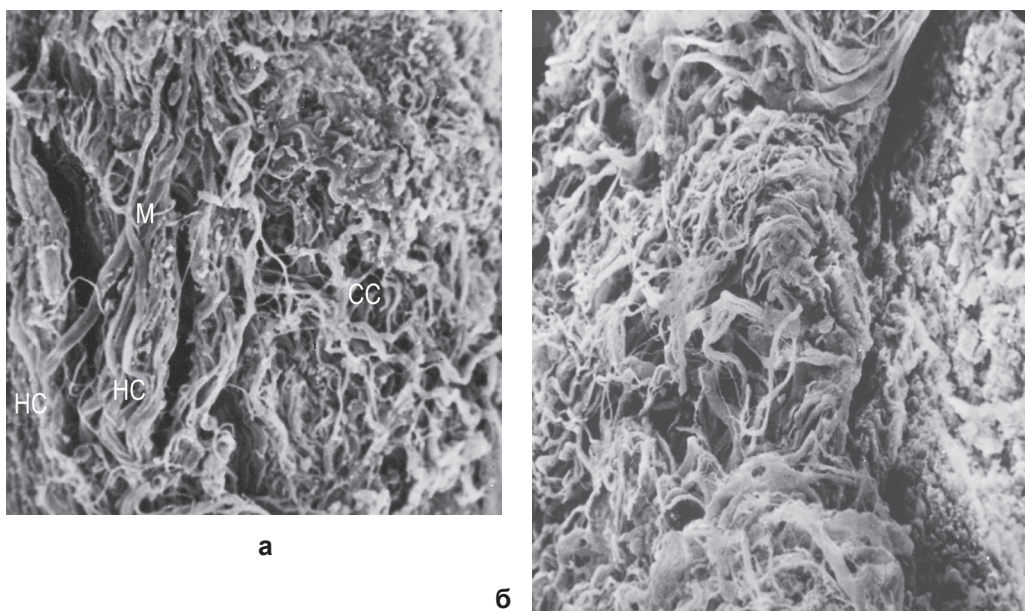
Толщина мышечного слоя верхних мочевых путей человека на исследованных нами препаратах закономерно увеличивалась по ходу тока мочи. Нарастание толщины мышечной оболочки почечных чашечек и лоханки отмечается вплоть до проксимальной части мочеточника. По ходу брюшного отдела мочеточника толщина мышечной оболочки изменяется незначительно, достоверно увеличиваясь лишь в тазовом отделе почти в 1,2 раза. В результате измерения толщины отдельных слоев мышечной оболочки мы пришли к заключению, что увеличение толщины оболочки по ходу верхних мочевых путей происходит за счет наружного слоя в чашечно-лоханочной системе и среднего слоя в мочеточнике, то есть кругового слоя. Толщина внутреннего слоя существенно увеличивается только на протяжении малых чашечек, в остальных отделах верхних мочевых путей она практически не изменяется. Нарастание толщины наружного мышечного слоя мочеточника в дистальном направлении невелико и наиболее выражено в тазовом отделе, различие между верхней и средней третью мочеточника, средней и нижней составляет около 10%, между верхней и нижней третью мочеточника – 20%. При уретерогидронефрозе гипертрофия мышечного слоя более выражена в почечных чашечках и менее – в лоханке. Утолщение мышечного слоя мочеточника происходит, главным образом, за счет кругового среднего мышечного слоя. Наружный мышечный слой, напротив, истончается, расположение его пучков становится разреженным. Фактическое отсутствие функции наружного мышечного слоя мочеточника объясняет наблюдавшееся нами визуальное восприятие сократительной волны в виде перемещающегося узкого кольца. При прогрессировании уретерогидронефроза в связи с атрофией мышечного слоя мочеточника толщина его уменьшается более чем в 2 раза по сравнению с нормой и в 4-5 раз по сравнению с предшествующей стадией компенсаторной гипертрофии.

**Сканирующая электронная микроскопия препаратов почечной лоханки, ЛМС и мочеточника, рассеченных вдоль органа, взятых у пациентов контрольной**

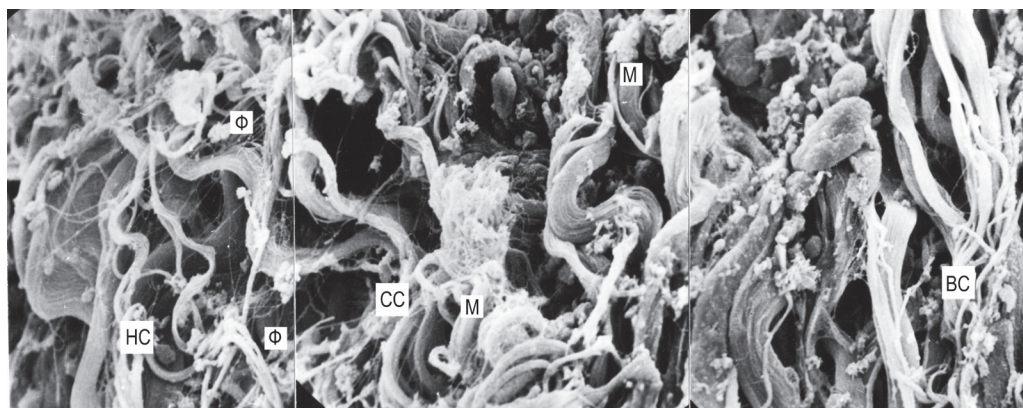


группы, подтвердила послойно-спиралевидное строение мышечной оболочки. В мочеточнике наружный мышечный слой представлен пучками мышечных волокон, имеющими преимущественно продольный ход с небольшими отклонениями от продольной осевой линии на  $10-25^\circ$  (рис. 1.2.32а). Мышечные волокна среднего слоя также ориентированы под углом к длинной оси мочеточника, однако угол составляет чаще  $45-55^\circ$  и открыт в противоположную сторону, спиральные пучки направлены сверху вниз снаружи внутрь (рис. 1.2.32б). Миоциты среднего мышечного слоя имеют более выраженную извитость. На границе наружного и среднего слоев особенно обильно представлена сеть соединительнотканых фибрилл, значительная часть которых соединяет наружный и средний мышечные слои и ориентирована в поперечном направлении (рис. 1.2.33). По мере приближения к просвету мочеточника угол ориентации мышечных волокон по отношению к оси органа уменьшается, мышечные волокна внутреннего слоя имеют почти продольную ориентировку (рис. 1.2.33). Здесь уместно вспомнить, что продольные мышечные волокна появляются в субэпителиальном слое в возрасте 2-х лет [19]. То есть, у новорожденного шаг спиралей среднего и внутреннего мышечных слоев, должен быть меньше, а угол спирализации больше, витки спирали среднего слоя расположены почти горизонтально, а внутреннего – под меньшим углом, чем в среднем, но еще не продольно.

Поверхность миоцитов ЛМС и мочеточника относительно гладкая, к ней прилегают коллагеновые фибриллы, которые в подавляющем большинстве ориен-



**Рис. 1.2.32.** Ориентировка мышечных слоев мочеточника человека на продольном сечении, проходящем через просвет мочеточника: а – разнонаправленная ориентировка мышечных волокон (М) наружного (НС) и среднего (СС) мышечных слоев, б – фрагменты косопоперечных пучков мышечной спирали среднего мышечного слоя. СЭМ. Ув.  $\times 150$ .



**Рис. 1.2.33.** Панорамное изображение мышечной оболочки мочеточника человека на продольном сечении, проходящем через просвет мочеточника. СЭМ. Ув.  $\times 550$ .

НС – наружный мышечный слой, СС – средний мышечный слой, ВС – внутренний мышечный слой, Ф – соединительнотканые фибриллы на границе НС и СС, М – мышечные волокна.

тированы вдоль миоцитов, образуя эндомизий (**рис. 1.2.34а**). Иногда можно наблюдать поперечный ход фибрилл, которые как бы связывают миоциты в пучки (**рис. 1.2.34б**). Контакты миоцитов конец в конец практически не просматриваются в связи с непрерывностью соединительнотканых футляров; иногда определяются многочисленные отростки в области концевых отделов миоцитов (**рис. 1.2.35**). Пучки миоцитов взаимосвязаны между собой благодаря отдельным миоцитам, переходящим из одного пучка в другой, что способствует формированию синцития (**рис. 1.2.35**). Нередко миоциты группируются по 2-3, тесно прилегая друг к другу и образуя контакты между боковыми поверхностями (**рис. 1.2.35**). Фибриллы перимизия – рыхлой соединительной ткани, в которой расположены мышечные волокна, местами переплетаясь, образуют петлистую структуру (**рис. 1.2.36**).

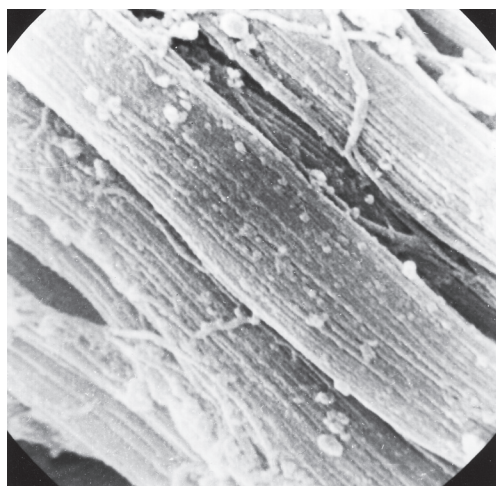
В почечной лоханке и чашечках можно обнаружить миоциты, отличающиеся неровными контурами поверхности, на которой определяются многочисленные выступы (**рис. 1.2.37**). Миоциты с множеством выступов были выявлены в почечных лоханках морских свинок, им приписывали роль пейсмекерных клеток [24]. Прослойки соединительной ткани между пучками миоцитов в почечной лоханке более выражены, чем в мочеточнике. В почечных чашечках мышечные волокна расположены менее компактно (**рис. 1.2.37б**).

На сканограммах лоханочно-мочеточникового сегмента выявлены кровеносные сосуды диаметром 80-110 мкм, располагающиеся непосредственно в толще мышечного слоя, которые были описаны Ю.А. Пытелем [60] как кавернозные сосуды мочеточника, участвующие в осуществлении пассажа мочи (**рис. 1.2.38**).

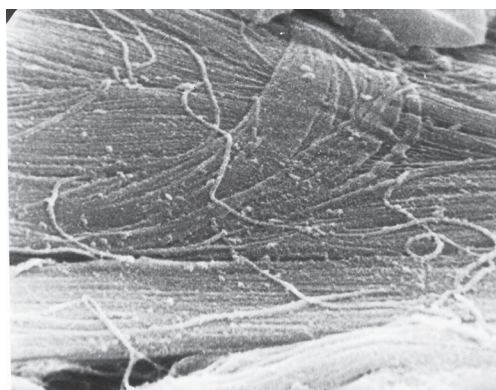
• • •

Таким образом, исследование мочеточников человека в сканирующем электронном микроскопе позволило подтвердить главные выводы результатов гистологического изучения мышечной оболочки верхних мочевых путей и выявить сход-



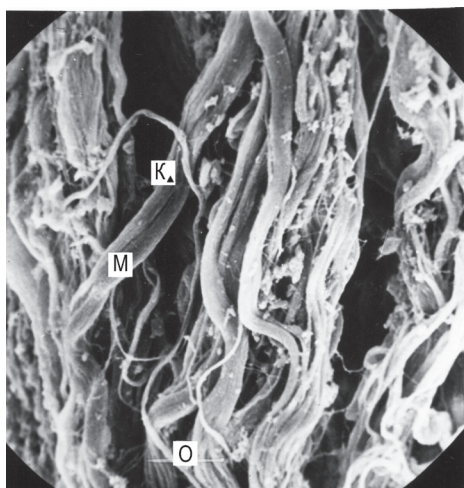


а

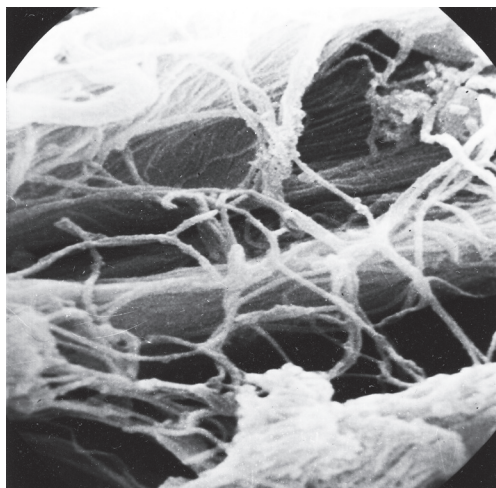


б

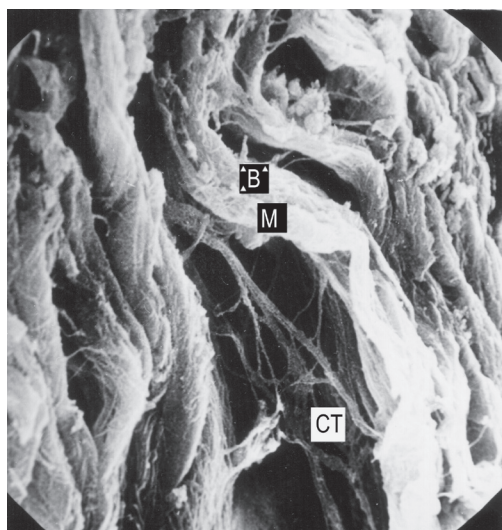
**Рис. 1.2.34.** Микрорельеф мышечных волокон моче­точника (а) и ЛМС (б) человека. Миоци­ты характеризуются относительно гладкой поверхностью и ровными контурами. К базаль­ной мембране прилегают коллагеновые фибриллы, имеющие преимущественно продоль­ную ориентацию, иногда определяются поперечно направленные фибриллы, связывающие миоциты в пучки (б). СЭМ. Ув. а  $\times 5600$ , б  $\times 4800$ .



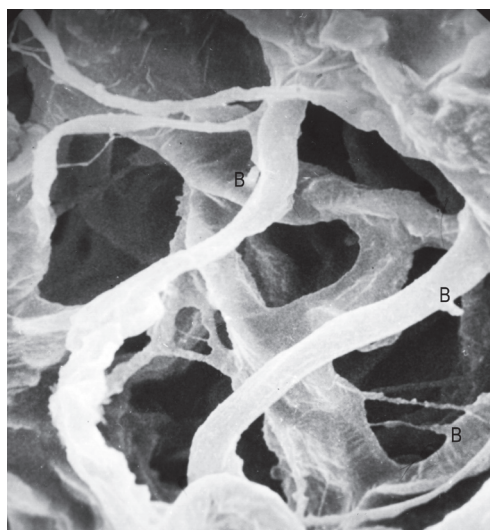
**Рис. 1.2.35.** Мышечные волокна моче­точника человека. СЭМ. УВ.  $\times 430$ .  
О – отростки миоцитов в области концевых отделов, М – миоциты, переходящие из одного мышечного пучка в другой, К – контакты на боковых поверхностях миоцитов.



**Рис. 1.2.36.** Петлистое строение перимизия, окружающего мышечные волокна моче­точника человека. СЭМ. Ув.  $\times 9400$ .

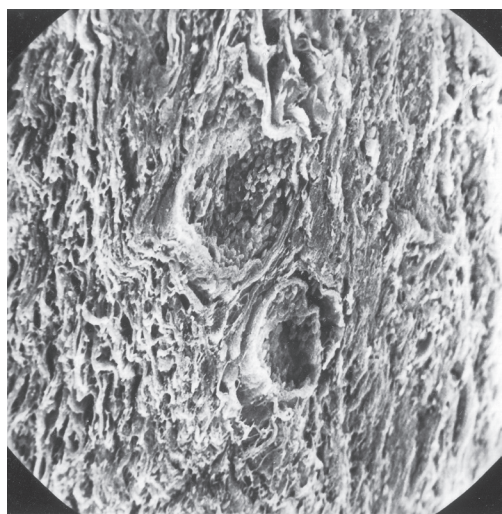


а



б

**Рис. 1.2.37.** Мышечные волокна почечной лоханки (а) и малой чашечки (б) человека. Неровная поверхность миоцитов с многочисленными выступами. СЭМ. Ув. а  $\times 1500$ , б  $\times 1000$ . В – выступы, СТ – широкие прослойки соединительной ткани между пучками мышечных волокон.



**Рис. 1.2.38.** Кавернозноподобные сосуды в мышечном слое ЛМС человека в продольном его сечении. СЭМ. Ув.  $\times 130$ .

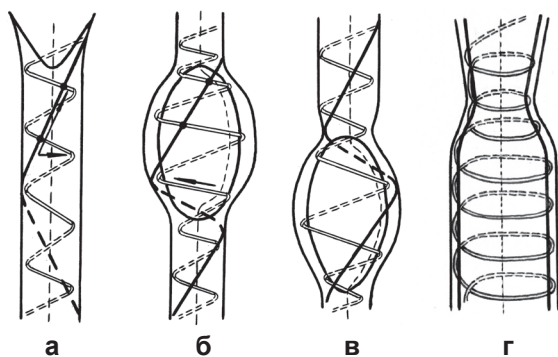
ство в строении мочеточников человека и собаки как экспериментального животного. Прослежена характерная ориентировка мышечных волокон в мочеточнике человека, свидетельствующая о спиралевидном их ходе. Выявлены особенности микрорельефа миоцитов в мочеточнике и почечной лоханке.

Исходя из полученных нами результатов морфологических исследований мышечной оболочки, **механизм сокращения различных отделов верхних мочевых путей человека** мы представляем следующим. В фазу накопления мочи в чашечке мышцы наружного кругового мышечного слоя расслаблены, кроме их дистальной порции – сфинктера чашечки, мышцы же внутреннего слоя находятся в тоне, что, во-первых, способствует рас-

ширению просвета чашечки, во-вторых, телескопическому смещению спиральных мышц в области шейки чашечки и смыканию ее просвета. В фазу опорожнения чашечки мышцы внутреннего слоя и сфинктер чашечки расслабляются, а спиральные мышцы наружного слоя, изгоняя мочу, сокращаются по спирали, начиная со сфинктера свода и заканчивая сфинктером чашечки, после чего начинается новый цикл. Сдавливание сосочка спиральной мышцей в области свода чашечки приостанавливает поступление мочи из собирательных трубочек и предохраняет свод чашечки от повреждения в результате повышения давления в чашечке при изгнании мочи.

Нечто похожее происходит и в почечной лоханке. В фазу накопления мочи, препятствуя перерастяжению лоханки, в состоянии сокращения находится ее продольный внутренний мышечный слой, что сопровождается телескопическим смещением внутрь витка спирали среднего мышечного слоя начального отдела мочеточника и замыканию ЛМС. В фазу опорожнения лоханки происходит расслабление внутреннего слоя мышц и сокращение наружной спиралевидной мышцы, начиная с верхней проксимальной части лоханки и заканчивая дистальной, вследствие чего ЛМС открывается, а просвет лоханки уменьшается. Расслабление внутреннего мышечного слоя лоханки сопряжено с сокращением наружного мышечного слоя мочеточника на длину витка спирали этого слоя, что по длине мочеточника соответствует шагу спирали и в то же время длине перистальтической волны. Если учесть, что диаметр мочеточника человека, лишенного адвентициальной оболочки, в спавшемся состоянии равен 5-7 мм, а угол спирализации наружного мышечного слоя может составлять 10-25°, то **шаг спирали наружного мышечного слоя, а, следовательно, и длина участка мочеточника, охваченного одновременно перистальтической волной, могут колебаться в пределах примерно 3,4-12,6 см** (см. формулу 1.2.1). Длина перистальтической волны, таким образом, может находиться в зависимости от извитости мышечных спиралей в мочеточниках конкретных индивидуумов и от тонуса мышечных спиралей. С нашим утверждением, что шаг мышечной спирали может соответствовать длине перистальтической волны, не согласны сторонники цистоидной теории, несмотря на свои попытки сблизить ее с перистальтической теорией, и недостаточно ознакомленные с нашими исследованиями [61]. При сокращении наружного мышечного слоя происходит некоторое скручивание его спирали, вследствие чего уменьшается шаг спирали, мочеточник подтягивается кверху на вершину порции мочи

(рис. 1.2.39а, б). При этом спираль среднего мышечного слоя, ввиду противоположной направленности спиральных мышечных



**Рис. 1.2.39.** Схема механизма сокращения мочеточника в норме (а-в) и при уретерогидронефрозе (г). Стрелками указаны векторы сокращения мышечных спиралей мочеточника во время перемещения болюса мочи.

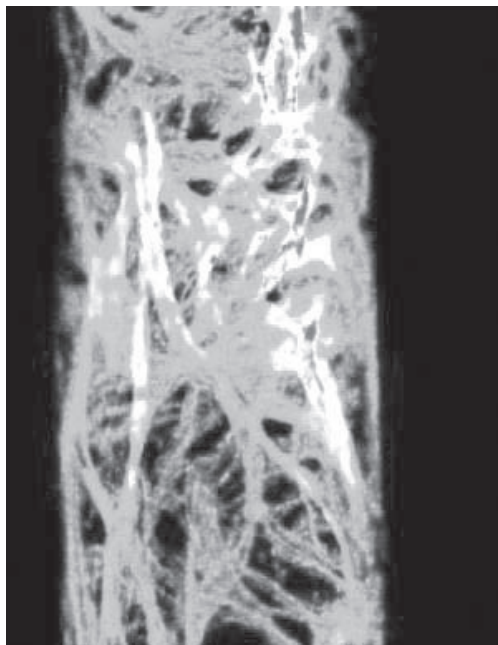


пучков, частично раскручивается и шаг ее также уменьшается (**рис. 1.2.39б**). Количество витков мышечной спирали среднего слоя на участке мочеточника, охваченном сокращением наружного мышечного слоя, остается прежним, однако диаметр спирали среднего мышечного слоя несколько увеличивается. Это способствует наполнению мочеточника мочой, оказывая присасывающее действие. Напомним, что спиральные мышечные пучки почти продольного внутреннего мышечного слоя образованы в результате уменьшения угла спирализации мышечных спиралей по направлению к просвету мочеточника. В этой связи они, увлекаемые скручиванием мышечной спирали среднего слоя, ввиду одинаковой направленности спиралей внутреннего и среднего слоев, приобретают вместо подольно-спиралевидного продольный ход. Мочеточник готов принять порцию мочи. Так как жидкость несжимаема и оказывает одинаковое гидравлическое давление по всем направлениям, продольно расположенные мышечные волокна внутреннего слоя способствуют равномерному распределению давления по длине данного участка мочеточника и препятствуют его перерастяжению. Далее начинает сокращаться сверху вниз наиболее мощная спираль – спираль среднего мышечного слоя, при этом происходит ее скручивание, сопровождающееся уменьшением диаметра и шага спирали (**рис. 1.2.39в**). Витки спирали приобретают почти горизонтальное положение, просвет мочеточника смыкается над порцией мочи, болюс мочи выдавливается вниз. Этому способствует и присасывающее действие части мочеточника, расположенной ниже болюса, где описанный процесс только начинается.

Нам представляется, что полученные другими авторами иммуноморфологические данные о преимущественном распределении кальция в мышцах мочеточника, с которым связывают сокращение гладких мышц (см. гл. 2.1) в некоторой степени также могут иллюстрировать наши представления о механизме двигательной активности мочеточника (**рис. 1.2.40**). В центральной и нижней части рисунка мы видим более яркие (с большим содержанием кальция во время сокращения) сокращенные наружные продольные мышечные волокна, которые подтягивают вверх остальные мышечные слои. В нижней части рисунка видим, как при этом раскручивается спираль среднего мышечного слоя, которая в верхней и средней части рисунка скручена.

***Поскольку мышечная спираль среднего слоя навита сверху вниз***

**Рис. 1.2.40.** Иммуногистохимическое выявление различного содержания кальция, с которым связывают мышечное сокращение, в мышцах мочеточника. Большее содержание в более ярких участках с темными вкраплениями. (S. Wray, T. Burdyga, 2005)



**снаружи внутрь, сокращение ее витков приводит к подтягиванию их снизу вверх изнутри кнаружи, при этом мочеточник ротируется кнаружи и диаметр его уменьшается, что видно при покадровом анализе кино съемки.** По мере расслабления мышечной спирали положение мочеточника восстанавливается. Причем процесс этот непрерывен, волна возбуждения перемещается вдоль мочеточника (см. гл. 2.3), что хорошо визуализируется как *ad oculus*, так и при урокинематографии. На каждый данный момент времени проксимально от болюса мочи возбуждение затухает, а дистальнее болюса в сокращение вовлекаются новые мышечные волокна витков мышечных спиралей. Сокращаются не отдельные секции мочеточника, а сократительная волна от ЛМС распространяется вниз к мочевому пузырю. Тот процесс, который мы при рентгенологических исследованиях воспринимаем как дискретный, в действительности является непрерывным. **Волна сокращения гладкомышечных спиралей, состоящая из сочетания ротационных движений мочеточника с изменениями его диаметра, перемещающаяся вдоль мочеточника, представляет собой его перистальтические движения.** Перистальтику мочеточника сравнивали с перемещением червя, но двигательная активность мочеточника существенно отличается торсионными движениями. **Шаг спирали среднего мышечного слоя с учетом того, что угол его спирализации колеблется от 45° до 55°, исходя из формулы 1.2.1, может быть в пределах 1,0-2,1 см.** На участке именно такой протяженности должно происходить одномоментное сужение просвета мочеточника над порцией мочи. Длина перистальтической волны зависит от шага спирали наружного мышечного слоя, который, в свою очередь, может изменяться в зависимости от мышечного тонуса, однако не превышает расстояние между сужениями мочеточника, потому-то при рентгенологическом исследовании мы наблюдаем различное количество секций в зависимости от физиологической нагрузки мочеточника. В нашем представлении динамическая секция не что иное, как участок мочеточника, мышечная оболочка которого одномоментно для нашего зрительного восприятия вовлечена в сократительный процесс. Длина его обусловлена шагом мышечных спиралей, их тонусом и величиной болюса мочи.

Заметим, что при исследовании выбросов мочи из мочеточника в мочевой пузырь методом ультразвуковой доплерометрии нами и другими исследователями констатировано, что в норме у людей разных возрастных групп объем одного выброса составляет от 0,2 мл до 2,9 мл. Учитывая, что частота мочеточничко-пузырных выбросов в норме около 1 в минуту, минутный объем мочи, попадающей из одного мочеточника в мочевой пузырь – от 0,3 до 3,2 мл [85]. Если исходить из того, что просвет мочеточника около 0,5 см, можно по формуле объема цилиндра приближенно вычислить длину мочеточника, занимаемой порцией мочи:

$$V = \pi r^2 h, \quad (1.2.2)$$

где  $V$  – объем цилиндра,  $r$  – радиус,  $h$  – высота. При объеме болюса в состоянии покоя обычно до 1 мл длина болюса будет до 5 см, при объеме около 3 мл в состоянии возбуждения, длина составит около 15 см. При усиленном питьевом режиме объем болюса также может быть 3-4 мл, тогда его длина будет 15-20 см. Как видим, порядок этих цифр соответствует расчетной длине перистальтической



волны по формуле 1.2.1. Поскольку длина мочеточника около 30 см, если длина болюса будет равна 10 см, объем его должен составить около 2 мл, что мы часто наблюдаем при рентгенологическом исследовании в виде трех цистоидов. В случае, если определяются 4 цистоида, порция мочи должна быть около 1,5 мл, если 2 цистоида – 3-4 мл.

При форсированном диурезе, когда мочеточник непрерывно заполняется мочой на всем протяжении, сужения мочеточника разбивают столб мочи на секции, предохраняя противорефлексный аппарат интрамуральной части мочеточника и его устья от повреждения. Возможно, что локализация сужений мочеточника определяется не только их синтопией – взаимоотношением с рядом расположенными образованиями, но и наиболее рациональным режимом работы мочеточника.

Необходимо иметь в виду, что внутреннее устройство мышечных спиралей весьма непростое. Длине одного спирального витка среднего мышечного слоя, судя по результатам морфологических исследований, могут соответствовать 10-30 отдельных мышечных пучков, распределенных вдоль мочеточника, а также в поперечном направлении мочеточника от 1-го до 3-х пучков в ряд, с нарастанием в нижней его трети. Тем не менее, эти отдельные мышечные пучки, разделенные соединительнотканными прослойками эпимизия, в целом функционально объединены в единый спиральный виток.

У человека при уретерогидронефрозе, как и в мочеточнике собаки, диаметр мочеточника и угол спирализации среднего мышечного слоя увеличиваются, а шаг спирали уменьшается (рис. 1.2.39г). Наружный мышечный слой атрофируется. В результате этого ротационные движения мочеточника, кручение мышечных спиралей, практически исчезают. Мочеточник перестает подтягиваться на вершину порции мочи, а сжимающая возможность мышечных спиралей уменьшается. Это связано с уменьшением возможности их скручивания из-за увеличения угла спирализации среднего мышечного слоя, а также с исчезновением действия противоскручивающего механизма, когда в вышележащем участке мочеточника над порцией мочи происходит скручивание спирали мышечного слоя, а в нижележащем на уровне порции мочи – раскручивание. Имеет значение также функциональная дезинтеграция мышечных пучков вследствие разрастания прослоек соединительной ткани и появления воспалительных клеточных инфильтратов, а также увеличение жесткости и уменьшение подвижности мышечных спиралей из-за огрубления соединительнотканых футляров миоцитов. Результатом является зияние просвета мочеточника, значительное уменьшение длины перистальтической волны, уменьшение и исчезновение присасывающего действия мочеточника. Поэтому **в дилатированном мочеточнике мы можем наблюдать перистальтическую волну в форме узкого кольца частичного сужения просвета мочеточника, перемещающегося в дистальном направлении (рис. 1.2.39г).**

Представленные логические построения имеют лишь частичное практическое подтверждение, однако мы надеемся, что наша концепция также является одним из витков спирали познания, находясь между уже имеющимися теориями и гипотезами и будущими, которым предстоит быть созданными на основе новых фактов.

### 1.2.5. Ориентировка коллагеновых фибрилл в мочеточнике человека по данным дифракции рентгеновских лучей

Чтобы более точно определить ориентировочное распределение мышечных волокон в мышечной оболочке мочеточника, помимо гистологических и электронномикроскопических исследований, мы прибегли к другим структурным методам исследования. Основываясь на известном факте рассеивания рентгеновских лучей коллагеновыми волокнами [86] и возможности выяснения ориентировочного распределения коллагеновых фибрилл в биологических тканях в результате дифракции рентгеновских лучей [87], нами был применен метод рентгенструктурного анализа образцов мочеточника человека [88].

Установлено, что коллаген сильно рассеивает рентгеновские лучи, дифракция рентгеновских лучей выявляет не отдельные фибриллы, а их ориентировочное распределение [89, 90]. На примере исследования уретры было выяснено, что по характеру рассеивания рентгеновских лучей коллагеном гладкомышечных органов можно судить о преимущественной направленности коллагеновых фибрилл в стенке органа [91]. Известные данные о том, что коллагеновые фибриллы часто ориентированы параллельно мышечным волокнам [92] подтверждаются полученными нами сведениями о расположении коллагеновых фибрилл в мочеточнике человека с помощью СЭМ, так как каждое мышечное волокно снабжено соединительнотканым футляром, преимущественно состоящим из коллагеновых фибрилл, ориентированных вдоль миоцитов.

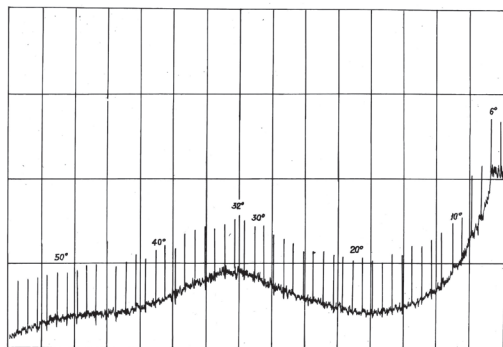
На основании этого положения нами было проведено исследование, направленное на определение ориентировки коллагеновых фибрилл в мочеточнике человека, главной целью которого являлось выяснение преимущественной ориентировки мышечных волокон.

Фрагменты мочеточников людей, умерших от причин, не связанных с заболеваниями мочевых органов, фиксировали в 2% формоловом растворе не позже шестидесяти суток с момента наступления смерти. Мочеточник рассекали вдоль и демуккозировали. Исследование проводили с помощью аппаратов ДРОН-2,0 и ВИП-50-6 Ом. Использовали излучение кобальта длиной волны 1,79 Å. Напряжение на трубке излучателя составляло 25 кВ, ток в трубке – 20 мА, скорость движения счетчика – 1° в минуту, скорость протяжки диаграммной ленты – 720 мм/час. Образец мочеточника фиксировали по краям на держателе клеем МК-2 и диафрагмировали таким образом, чтобы облучаемая поверхность равнялась 1 см<sup>2</sup>. Исследование образца на просвет проводили поэтапно в двух режимах: с синхронным вращением счетчика и образца и вращением образца в своей плоскости в положении счетчика под углом максимального рассеивания рентгеновских лучей. Результаты учитывали, определяя угол максимального рассеивания рентгеновского пучка относительно продольной оси мочеточника, что и позволяло составить представление о преимущественной ориентации коллагеновых фибрилл.

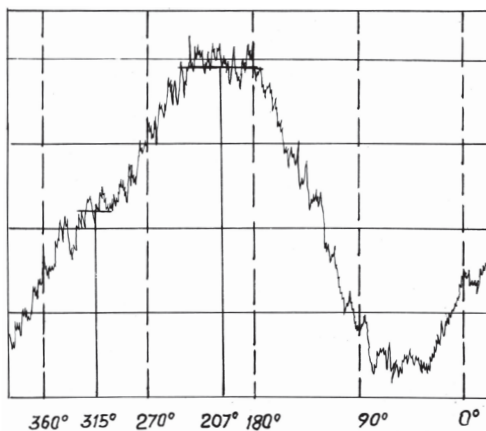
В результате предварительных исследований было установлено, что максимум рассеивания рентгеновских лучей при синхронном вращении образца мочеточника и счетчика отмечается при расположении под углом 32° (рис. 1.2.41). **Исследование образцов мочеточника в положении максимального рассеивания рентгеновских лучей показало, что наблюдается два максимума отражения –**

**больший под углом 25-27° и меньший под углом 45-50°.** Один из типичных графиков приведен на **рис. 1.2.42.** В качестве объяснения к графику на данном рисунке проводим расчеты: большой максимум –  $360^\circ - 315^\circ = 45^\circ$ , меньший максимум –  $207^\circ - 180^\circ = 27^\circ$ . **Преобладание максимума отражения с центром под углом 25-27° свидетельствует о преимущественно продольной ориентации коллагеновых фибрилл в мочеточнике человека, к которым, по всей видимости, относятся коллагеновые фибриллы адвентиции и продольных мышечных слоев. Отсутствие максимума отражения рентгеновских лучей под углом 90° является еще одним ярким доказательством отсутствия преимущественной поперечной ориентации миоцитов и коллагеновых фибрилл наиболее мощного среднего мышечного слоя мочеточника. Наличие максимума отражения под углом 45-50° является косвенным свидетельством кривой ориентации значительной части коллагеновых фибрилл, что соответствует ходу мышечной спирали среднего мышечного слоя, превосходящего по толщине продольные мышечные слои и составляющего основную массу мышечной ткани в мочеточнике.**

Результаты рентгенструктурного анализа являются весьма весомым подтверждением сделанных выводов о преимущественной ориентировке мышечных волокон и коллагеновых фибрилл в мочеточнике человека и в основном согласуются с результатами морфологических исследований.



**Рис. 1.2.41.** Графическое изображение рассеивания рентгеновских лучей при исследовании демукозированного образца мочеточника человека. Максимальное рассеивание рентгеновских лучей коллагеном наблюдается под углом 32°.



**Рис. 1.2.42.** Графическое изображение рассеивания рентгеновских лучей при исследовании демукозированного образца мочеточника человека в положении счетчика под углом максимального рассеивания. Определяются два максимума отражения, которые указаны горизонтальной чертой.

...

Полученные данные, касающиеся функциональной морфологии мышц верхних мочевых путей человека, показывают, что из имеющихся в научной литературе суждений по этому вопросу справедливыми можно считать два: мышцы имеют

послойное строение и мышечные пучки образуют спирали. Однако эти суждения не рассматривались во взаимосвязи. Наиболее близкими нашей точке зрения являются результаты исследования мочеточников детей М.К. Hanna и соавт. [17], которые наблюдали расслоение хаотично сплетенных в брюшном отделе мышечных спиралей на три слоя в тазовом отделе. Мы пришли к заключению, что **мышечная оболочка верхних мочевых путей имеет послойно-спиралевидное строение. Соединительнотканый каркас играет интегративную роль и обеспечивает непрерывность мышечных спиралей на всем протяжении верхних мочевых путей. В почечной лоханке – два слоя мышечных спиралей, в мочеточнике – три. Мышечные слои в чашечках и почечной лоханке было бы справедливо именовать внутренним продольным и наружным спиральным, в мочеточнике – не продольными и циркулярным, что не соответствует действительности, а наружным и внутренним спирально-продольными и средним спирально-круговым (спирально-циркулярным).** Мы пришли к выводу, что в сократительной активности мочеточника имеет значение не только пространственная ориентировка мышечных спиралей, но и их шаг, который находится во взаимосвязи с толщиной мочеточника и длиной перистальтической волны, зависящей от тонуса мышечных спиралей и величины порции мочи. На основании морфологических исследований предложена новая, описанная выше, схема механизма транспорта мочи с участием мышечных спиралей, которая, как мы считаем, вкладывается в понятие перистальтических движений и позволяет объяснить характер их нарушений при уретерогидронефрозе.

Таким образом, **полученные нами данные о стереоморфологии мышц мочеточника являются косвенным подтверждением перистальтической концепции его двигательной активности.** Кроме того, кавернозоподобные сосуды, описанные Ю.А. Пытелем [65] в области ЛМС, которые, как считает автор, играют основную роль в замыкательной функции ЛМС, найдены нами и в месте перехода малой чашечки в большую, большой – в лоханку, однако, на наш взгляд, они могут иметь лишь вспомогательное значение в смыкании слизистой в фазу наполнения чашечек и лоханки. Выяснено, что пространственная ориентация мышечных пучков в области перехода малой чашечки в большую, большой в лоханку и лоханки в мочеточник имеет сходные черты и позволяет несколько по-новому представить их замыкательный механизм, представляющий собой наличие функциональных сфинктеров.

В данном разделе для нас важно было представить различные взгляды, включая наши собственные, на функциональную морфологию мышечной оболочки верхних мочевых путей и механизм их двигательной активности, чтобы приблизиться к расшифровке процесса транспорта мочи, осуществляющегося на столь значительное расстояние. Вероятно, в каждой из концепций есть рациональное зерно и большая или меньшая доля истины, однако, пока не будут найдены прямые доказательства последовательности этого процесса, концепции останутся в известной мере гипотетическими. Следующим этапом исследований должен быть поиск прямых доказательств, которые находятся, скорее всего, на границе морфологических и физиологических методов исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова А.Й., Чайковский Ю.Б., Луцки О.Д. Міжнародна гістологічна та ембріологічна номенклатура. – Львів: Львівський мед. інститут, 1993. – 176 с.
2. Пытель Ю.А., Борисов В.В., Симонов В.А. Физиология человека. Мочевые пути. – Москва: Высшая школа, 1986. – 270 с.
3. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. Т.II. – М.: Медицина, 1966. – 471 с.
4. Кан Д.В. Руководство по акушерской и гинекологической урологии. – М.: Медицина, 1986. – 488 с.
5. Фраучи В.Х. Топографическая анатомия и оперативная хирургия живота и таза. – Казань: Изд-во Казанского университета, 1966. – 851 с.
6. Луцкий О.Д., Иванова А.Й., Кабак К.С., Чайковский Ю.Б. Гістологія людини. – Київ: "Книга плюс", 2003. – 592 с.
7. Кучера Я. Хирургия гидронефроза и уретерогидронефроза. - Прага: Госуд. издательство мед. лит., 1963. – 221 с.
8. Кернесюк М.М. Морфометрична топографія та гістотопографія сечовода // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 47-48.
9. Satani Y. Histological study of the ureter // J. Urol. – 1919. – V.3. – P. 249-267.
10. Sappy C. Cited by W. Von Molendroff: der Exkretionsapparat // Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen, Berlin: Springer Verlag. – 1930. – Bd. 8. – S. 279-292.
11. Schneider W. Die Musculatur der oberen Harnableitenden Wege // Z. Anat. Ent. – 1938. – Bd. 109. – S. 187.
12. Carando M., Dell' Adami G. Contributo allo studio dell'architettura della muscolatura ureterale // Arch. Ital. Urol. – 1950. – V. 24. – P. 137.
13. Баялова С.А. Морфология мускулатуры верхних мочевых путей (почечных чашечек, лоханки и мочеточника): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Сталинград, 1953. – 12 с.
14. Murnaghan G.F. Mechanisms of congenital hydronephrosis, with reference to factors influencing surgical treatment // Ann. Roy. Coll. Surg. Eng. – 1958. – V. 23. – P. 25.
15. Tanagho E.A. Ureteral embryology, developmental anatomy, and mycology // Urodynamics Hydrodynamics of the Ureter and Renal Pelvis / Ed. by S. Boyarsky et al. –NewYork: Academic Press., ch. I. – 1971. – P. 3-27.
16. Allen T. D. Congenital ureteral structures // Urodynamics / Ed. by Lutzeyer and H. Melchior. Berlin: Springer Verlag, 1973. – P. 137-148.
17. Hanna M.K., Jeffs R.D., Sturgess J.M., Barkin M. Ureteral structure and ultrastructure. Part I. The normal human ureter // J. Urol. – 1976. – V.116. – P.718.
18. Пытель Ю.А. Уроданаміка верхніх мочевих путей // Ш Всероссийский съезд урологов. – Суздаль, 1982. – С. 57-66.
19. Kaneto H., Orikasa S., Chiba T., Takahashi T. Three-D muscular arrangement at the ureteropelvic junction and its changes in congenital hydronephrosis: a stereo-morphometric study // J. Urol. – 1991. – V. 146, N 3. – P. 909-914.
20. Nesbit R.M. Diagnosis of intermittent hydronephrosis: importance of pyelography during episodes of pain // J. Urol. – 1956. – V. 75. – P. 767.
21. Lich R., Barnes M.L. A clinicopathologic study of uretero-pelvic obstructions // J. Urol. – 1957. – V. 77. – P. 382.
22. Hanley H.G. The electro-ureterogram // Brit. Urol. – 1953. – V. 25, N 4. – P. 358-365.
23. Foote J.W., Blennerhassett, Wiglesworth F.W., Mackinnon K.J. Observations on the ureteropelvic junction // J. Urol. – 1970. – V. 104, N. 2. – P. 252-257.
24. Tachibana Sh., Takeuchi M., Uehara Y. Architecture of musculature of guinea-pig ureter



- as examined by scanning electron microscopy // *J. Urol.* – 1985. – V. 134, N 3. – P. 582-587.
25. Хромов Б.М., Короткевич И.О., Павлова А.Ф. и др. *Анатомия собаки.* – Ленинград: Наука, 1972. – 232 с.
  26. Yamaduchi T., Tacashi M., Shun K., Tsuchiya N. Anatomic analysis of canine ureteral smooth muscle structure // *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 1991. – V. 82, N 10. – P. 1637-1641.
  27. Yamaduchi T. The function of autonomic receptors in canine ureteral smooth muscle // *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 1991. – V. 82, N 10. – P. 1642-1648.
  28. Morita T., Ando M., Kihara K., Oshima H. Relationship of the structure of ureteral muscularis to in vitro spontaneous contractions // *Urol. Int.* – 1995. – V. 55, N 3. – P. 123-127.
  29. Hutch J.A., Ayres R.D., Loquvam G.S. The bladder musculature with special reference to the ureterovesical junction // *J. Urol.* – 1961. – V. 85. – P. 531-539.
  30. Woodburne R.T. Anatomy of the ureterovesical junction // *J. Urol.* – 1964. – V. 92, N 5. – P. 431-436.
  31. Tanagho E.A., Hutch J. Primary Reflux // *J. Urol.* – 1965. – V. 93, N 2. – P. 158-164.
  32. Яцык П.К. Нарушения уродинамики в мочеточничко-пузырном сегменте у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1979. – 22 с.
  33. Виноградов В.И. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей (патологическая анатомия и патогенез): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М. – 1980.
  34. Tanagho E.A. Pyelonephritis and reflux nephropathy // *Jap. J. Nephrol.* – 1986. – V. 28, N 7. – P. 860-873.
  35. Viana R., Batourina E., Huang H. et al. Confocal imaging showed a 3-dimensional network of smooth muscle bundles with no defined longitudinal or circular layers // *Development.* – 2007. – V. 134, N 20. – P. 3763-3769.
  36. Hutch J.A. The internal urinary sphincter: Double-loop system // *J. Urol.* – 1971. – V. 105. – P. 375-383.
  37. Brooks J.D. Anatomy of the lower urinary tract and male genitalia // *Campbell's Urology / Walsh P.C. et al.* – 7th ed., V. 1. – Philadelphia: W.B. Saunders, 1998. – P. 89-128.
  38. Paquin A.J. Considerations for the management of some complex problems for ureterovesicular anastomosis // *Surg., Gyn., Obst.* – 1964. – V.118, N 1. – P. 75-92.
  39. Tanagho E., Hutch J., Meyers F.H. et al. Primary vesicoureteral reflux: experimental studies of its etiology // *J. Urol.* – 1965. – V. 93, N 2. – P. 165-176.
  40. Ческис А.Л. Везико-ренальный рефлюкс у детей (механизмы развития и лечения): Автореф дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1975. – 41 с.
  41. Tanagho E.A. Anatomy of the lower urinary tract // *Campbell's Urology / Walsh P.C/ et al.* – 6th ed., V. 1. – Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. – P. 40-69.
  42. Dixon J.S. et al. The vesico-ureteric junction in three cases of primary obstructive megaureter associated with ectopic ureteric insertion // *Br. J. Urol.* – 1998. – V. 81, N 4. – P. 580-584.
  43. Кулик В.П., Шалыгина Н.Б. Функциональная морфология тонкой кишки // *Физиология всасывания / Под ред. В.Н. Черниговского.* – Л.: Наука, 1977. – С. 62.
  44. Пшеничный Н.Ф., Пшеничный А.Н. Функциональное значение спиралевидной формы кровеносных сосудов и ее моделирование // *Архив анат., гистол., эмбриол.* – 1981. – Т. 80, В. 6. – С. 33-38.
  45. Komuro T., Desaki J., Uehara Y. Three-dimensional organization of smooth muscle cells in blood vessels of laboratory rodents // *Cell and Tissue Res.* – 1982. – V. 227, N 2. – P. 429-437.
  46. Куприянов В.В. Спиральное расположение мышечных элементов в стенке кровеносных сосудов и его значение для гемодинамики // *Архив анат., гистол., эмбриол.* – 1983. – Т. 85, В. 9. – С. 46-54.

47. Шапаренко П.Ф., Пшеничный Н.Ф. Принцип спирального расположения скелетных мышц человека и животных // Архив анат., гистол., эмбриол. – 1988. – № 6. – С. 55-60.
48. Шапаренко П.П., Школьников В.С., Причишина Н.У. Методика визначення спіралеподібної орієнтації м'язів верхньої кінцівки плодів та дорослих людей зрілого віку // Вісник проблем біології і медицини. – 2003. – В. 5. – С. 59-60.
49. Переверзев А.С. Хирургическое лечение двусторонних заболеваний почек и мочеточников, осложненных нарушениями уродинамки: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Киев, 1979. – 33 с.
50. Abrams P., Feneley R., Torrens M. Urodynamics. Berlin – Heidelberg – New York, 1983.
51. Engelmann T. Zur physiologie des Ureters // Pflügers Arch. – 1869. – N 2. – S. 243-293.
52. Kill F. The function of the ureter and renal pelvis. – Philadelphia: Saunders, 1953.
53. Boyarsky S., Martinez J. Ureteral peristaltic pressures in dog with changing urine flows // J. Urol. – 1962. – V. 87, N 1. – P. 25-32.
54. Банунц С.А. Вопросы физиологии мочеточников. – Ленинград: Наука, 1970. – 148 с.
55. Lapidus J., Woodburne R. Configuration of ureteral lumen during per peristalsis // J. Urol. (Balt.). – 1972. – V. 108, N 2. – P. 234-237.
56. Карпенко В.С., Сергейчук Ю.Е. Рентгенотелескопия и урокнематографая в диагностике гидроуретеронефроза // Урология и нефрология. – 1975. – № 2. – С. 18-21.
57. Fuchs F. Die Hydromechanik der Niere // Z. Urol. Chir. – 1931. – V. 33. – P. 1-144.
58. Пытель А.Я. О гидродинамике почечных чашечек и лоханки // Хирургия. – 1950. – № 7. – С. 8-17.
59. Narath P. A. The dynamics of the upper urinary tract. Renal pelvis and ureter. – Grune Stratton, New York, 1951. – P. 215-257.
60. Пытель Ю. А. Физиология верхних мочевых путей и мочевого пузыря. Руководство по клинической урологии / Под ред. А.Я. Пытеля. – М., 1969. – С. 103-117.
61. Кернесюк М.М., Кернесюк М.Л. Структурно-функціональна і функціональна модель сечовода // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 68-71.
62. Лісничок С.О. Анатомічні особливості післоуретерального сегмента в ранньому періоді онтогенезу людини: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Вінниця, 2007. – 20 с.
63. Murnaghan G.F. Electro-ureterography: an experimental study // Brit. J. Urol. – 1961. – V. 33, N 3. – P. 251-260.
64. Назаришвили Г. И. Функция почки и мочеточника при механическом уростазе в верхних мочевых путях и компенсаторная способность почек: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Тбилиси, 1973. – 22 с.
65. Пытель Ю.А. О некоторых особенностях интрамуральной сосудистой архитектоники верхних мочевых путей человека и их клиническом значении // Урология. – 1960. – № 6. – С. 9-16.
66. Яцык П.К. Нарушения уродинамики в мочеточничко-пузырном сегменте у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1979. – 22 с.
67. Goertler K. Die funktionelle Bedeutung des Baues der Gefasswand // Dent. Z. Nervenheilkunde. – 1953. – Bd. 170. – S. 433.
68. Черненко Т.А., Калинушкин Е.П. Сканирующее электронномикроскопическое исследование расположения мышечных и коллагеновых волокон в мочеточнике собаки в динамике электростимуляции // Актуальные вопросы морфологии. Тезисы II съезда анатомов, гистологов, эмбриологов и топографоанатомов УССР. – Полтава, 1985. – С. 230.
69. Черненко Т.А. Стереоморфологическое исследование мочевых путей в эксперименте // Повреждение органов мочеполовой системы. Тезисы XV научно-практической

- конференции урологов Днепропетровской области. – Днепропетровск, 1986. – С. 91-92.
70. Квятковская Т.А. Строение мочеточника собаки в норме и при уретерогидронефрозе по данным сканирующей электронной микроскопии // Архив анат., гистол., эмбриол. – 1988. – В. 4 – С. 74-78.
71. Квятковская Т.А. Морфологические особенности мышечного слоя почечной лоханки и мочеточника в норме и после лечебной электростимуляции // XI съезд анатомов, гистологов и эмбриологов. Тезисы докладов. – Полтава, 1992.
72. Kvyatkovskaya T.A. Structure of the Renal Pelvic and Ureter Coat // XIY Federative International Congress of Anatomy. – Lisbon, 1994. – P. 333.
73. Ровенский Ю.А. Растровая электронная микроскопия нормальных и опухолевых клеток. – М.: Медицина, 1979. – 151 с.
74. Гоулдстейн Дж., Ньюбери Д., Эчлин П. и др. Растровая электронная микроскопия и рентгеновский микроанализ. – М.: Мир, 1984. – 348 с.
75. Fujiwara T., Uehara Y. Scanning electron microscopical study of vascular smooth muscle cells in the mesenteric vessels of the monkey: arterial smooth muscle cells // Biomed. Res. – 1982. – V.3. – P. 649.
76. Черненко Т.А. Функциональное и морфологическое состояние почек и верхних мочевых путей после уретероцистостомии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Киев, 1981. – 22 с.
77. Хорошков Ю.А., Одинцова Н.А. Волокнистый каркас скелетных мшц, фасций и сухожилий человека // Архив анат., гистол., эмбриол. – 1985. – В. 11. – С. 81-87.
78. Murakumo M. et al. Structural changes of collagen components and diminution of nerves in congenital ureteropelvic junction obstruction // J. Urology. – 1997. – V. 157, N 5. – P. 1963-1968.
79. Квятковская Т.А. Клинико-экспериментальное обоснование патогенетического лечения нарушений уродинамики верхних мочевых путей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Киев, 1990. – 29 с.
80. Melehior H., Bastian H.P., Lutzeier W. Die Abhengigkeit der Ureterodynamik von der Blasendynamik // Urologe. – 1971. – Bd. 10, H. 2. – S. 83-88.
81. Mlehier H. Urodynamik // Z. f. Urolog. – 1975. – H. 6. – S. 459-462.
82. Омельяненко Н.П. Закономерности структурной организации волокнистой стромы некоторых органов человека // Архив анат., гистол. и эмбриол. – 1984. – В. 8. – С. 65-73.
83. Оганесян К.Х. Гистологические особенности мочеточников собаки в возрастном аспекте / Известия АН Арм. ССР. – 1962. – Т.15. – М. – С. 81-90.
84. Notley R.G. Electron microscopy of the upper ureter and pelviureteric junction // Br. J. Urol. – 1968. – V. 40. – P. 37-52.
85. Е.А. Квятковский, Т.А. Квятковская. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек. – Днепропетровск: Новая идеология, 2005. – 318 с.
86. Hukins D.L. X-ray diffraction by collagen tape shows that Type I collagen fibrils need not have a 3-dimensional lattice // Biochemical and Biophysical Research Communication. – 1977. – V. 77. – P. 335-339.
87. Hickey D.S., Hukins D.V.L. X-ray diffraction studies of the arrangement of collagenous fibres in human fetal intervertebral disc // J. Anatomy. – 1980. – V. 131. – P. 81-90.
88. Квятковская Т.А. Ориентировка коллагеновых фибрилл в мочеточнике человека по данным дифракции рентгеновских лучей // Актуальні питання морфології і клінічної медицини. – Дніпропетровськ, 1998. – С. 105-108.
89. Aspden R.M., Hukins D.W.L. Determination of the direction of preferred orientation and

- the orientation distribution function of collagen fibrils in connective tissues from high-angle X-ray diffraction patterns // *J. of Applied Crystallography*. – 1979. – V. 12. – P. 306-311.
90. Aspden R.M., Hukins D.W.L. Collagen organisation in articular cartilage, determined by X-ray diffraction, and its relationship to tissue function // *Proceedings of the Royal Society. London*. – 1981. – V.112. – P. 299-304.
  91. Hickey D. S., Phillips J.I., Hukins D.W.L. Arrangements of collagen fibrils and muscle fibres in the female urethra and their implications for the control of micturition // *Brit. J. of Urology*. – 1982. – V. 54. – P. 556-561.
  92. Astbury W. T. On the structure of biological fibres and the problem of muscle // *Proceedings of the Royal Society*. – 1947. – V. 134. – P. 303-328.
  93. Floyd R.V., Borisova L., Bakran A. et al. Morphology, calcium signaling and mechanical activity in human ureter // *J. Urol*. 2008. – V. 180, N 1. – P. 398-405.

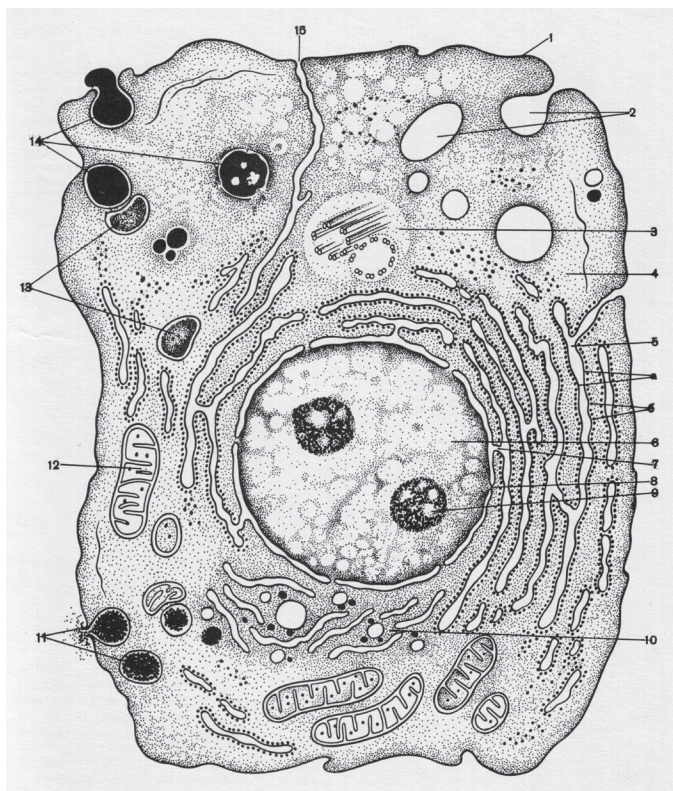
### 1.3. УЛЬТРАСТРУКТУРА МЫШЕЧНОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

#### 1.3.1. Ультраструктура гладких миоцитов верхних мочевых путей

Рассматривая ультратонкое строение гладких миоцитов верхних мочевых путей, необходимо остановиться на функциональном назначении внутриклеточных структур. Ультраструктура каждой клетки зависит от ее тканевой принадлежности, уровня активности, степени зрелости и других факторов, однако в основном унифицирована [1]. Излагая в краткой форме назначение основных клеточных образований, выделим наиболее важные (**рис. 1.3.1**). Клеточная оболочка (цитоплазматическая мембрана, плазмолемма) состоит из двойного слоя молекул липидов и частично или полностью погруженных в него молекул белков, преимущественно гликопротеинов (**рис. 1.3.2а**). Плазмолемма отделяет содержимое клетки от окружающей среды и имеет многочисленные функции, такие как проницаемость, транспорт веществ, рост клетки, соединение с другими клетками, распознавание чужеродных веществ, обладает электрическими свойствами. Углеводные компоненты гликопротеинов и гликолипидов, выступая над поверхностью клеточной мембраны, образуют надмембранную зону – гликокаликс. Внутри клетки находится цитоплазма, представляющая собой жидкую матрицу (гиалоплазму), содержащую воду, электролиты, протеины и другие вещества, а также органеллы и включения (**рис. 1.3.1**). Митохондрии (М) – мембранные органеллы, обеспечивающие клетку энергией, содержат ферменты, необходимые для цикла Кребса и используют кислород для получения потенциально

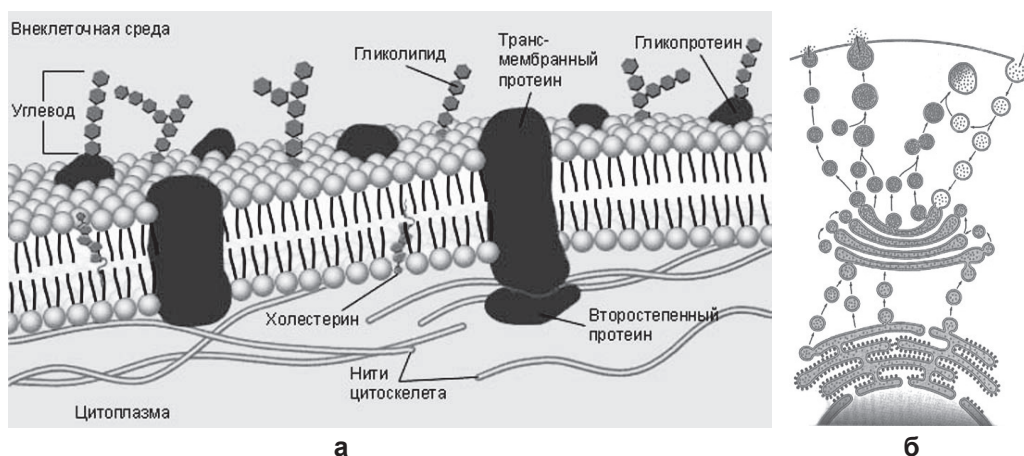
**Рис. 1.3.1.** Ультраструктура клетки (схема).

1 – плазмолемма, 2 – пиноцитозные пузырьки, кавеолы, 3 – центросома, 4 – гиалоплазма, 5 – эндоплазматическая сеть, а – мембраны, б – рибосомы, 6 – ядро, 7 – связь перинуклеарного пространства с полостями эндоплазматической сети, 8 – ядерные поры, 9 – ядрышко, 10 – пластинчатый комплекс Гольджи, 11 – вакуоли, 12 – митохондрии, 13 – лизосомы, 14 – фагосомы, 15 – связь клеточной оболочки с эндоплазматической сетью.





богатого энергией соединения аденозинтрифосфата (АТФ), участвуют в депонировании ионов кальция и регуляции обмена воды. Митохондрии имеют гладкую наружную мембрану и образующую выросты (кристы) внутреннюю мембрану. Содержимое митохондрий называется матриксом. Эндоплазматическая сеть (эндоплазматический ретикулум) представляет собой замкнутую внутриплазматическую мембранную систему, состоящую из разветвленных канальцев, мешочков и цистерн. Гладкая, агранулярная, эндоплазматическая сеть (АЭС) участвует в метаболизме липидов и углеводов, токсичных соединений внутри клетки, хранении гликогена, депонировании ионов кальция. Гранулярная эндоплазматическая сеть (ГЭС), связанная с рибосомами, а также свободные рибосомы и их скопления (полисомы) ответственны за синтез белков. Пластинчатый комплекс Гольджи (КГ), или аппарат Гольджи, состоящий из пластинок, вакуолей, пузырьков и цистерн, выполняет в основном функцию упаковки и транспортировки продуктов синтетической деятельности клетки к ее поверхности (рис. 1.3.2б). Лизосомы (Л) содержат гидролитические ферменты, способные расщеплять чужеродные вещества или внутриклеточный материал. Они окружены мембраной, которая защищает клетку от самопереваривания, и обладают фагоцитарной активностью. Окруженные мембраной нерасщепленные остатки называют остаточными тельцами. Клетки могут содержать включения, такие как липиды, гликоген. Мышечные клетки содержат сократительные волокна. В цитоплазме выделяют кортикальный слой, расположенный вблизи плазмолеммы – внутреннюю (подмембранную) пластинку. Преимущественно в этом, наиболее вязком слое цитоплазмы, находятся микрофиламенты и микротрубочки, которые обеспечивают цитоскелетные и локомоторные функции клетки, участвуют в процессах экзоцитоза (транспорта веществ из клетки) и перемещения белков плазмолеммы. Вдоль плазмолеммы располагаются пиноцитозные пузырьки (ПП), или везикулы, кавеолы (К) и плотные тельца (ПТ). Процесс поглощения клеткой жидкости обволакиванием их плазмолеммой с последующим



**Рис. 1.3.2.** Схема строения плазмолеммы (а) и схематическое изображение процессов экзо- и эндоцитоза (б): транспорт и секреция везикул с участием эндоплазматического ретикулума и комплекса Гольджи (А.С. Guyton, J.E. Hall).

втягиванием внутрь клетки с образованием пиноцитозных пузырьков называется пиноцитозом, твердых частиц с образованием фагосом – фагоцитозом (рис. 1.3.26). Вблизи ядра находится центросома (клеточный центр) – органелла, содержащая центриоли, состоящие из микротрубочек, и обеспечивающая расхождение хромосом во время деления клетки. Клеточное ядро (Я) содержит хроматин – генетический материал клетки, и ядрышко (Яд) – электронно-плотное тельце, в котором образуется рибонуклеиновая кислота рибосом. Гранулы, имеющиеся в ядрышке, – это субъединицы дозревающих рибосом, транспорт которых из ядра осуществляется через ядерные поры. Количество ядрышек соответствует количеству хромосомных наборов в клетке, в диплоидных клетках присутствуют два ядрышка. Ядро окружено двухслойной ядерной мембраной – нуклеолеммой, ограничивающей перинуклеарное пространство, или цистерну нуклеолеммы. Жидкая часть ядра называется кариоплазмой. В ней находится хроматин: гетерохроматин, имеющий темные оттенки цвета, соответствует конденсированным участкам хромосом и является функционально неактивным, эухроматин, светлых оттенков, соответствует деконденсированным участкам хромосом и является функционально активным. Состояние ядра, отражает уровень клеточной активности и зрелости. В угасающих, гибнущих клетках ядро уплотняется (кариопикноз), распадается (кариорексис) или растворяется (кариолизис).

Ультраструктура гладких миоцитов, или гладкомышечных клеток – ГМК (лейомиоцитов, от греческого слова *leios* – гладкий, ровный) мышечной оболочки верхних мочевых путей человека подробно была изучена R.G. Notley [2-4] (1968, 1970, 1971) и в последующем – другими учеными [5-7]. Были проведены исследования ультраструктуры гладких мышц верхних мочевых путей лабораторных животных [8-10]. Заметим, что в дальнейшем описании применительно к гладким миоцитам нами будет использоваться также термин «миоцит», поскольку в данном научном исследовании речь идет исключительно о гладкомышечной ткани.

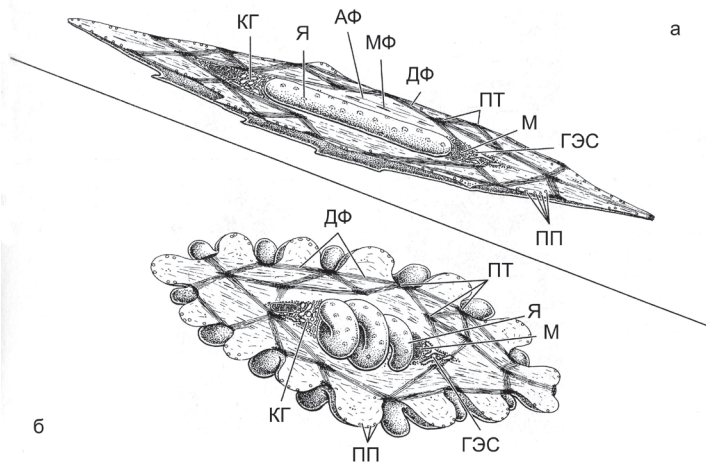
Было установлено, что ГМК мочеточника человека имеют удлиненную форму и содержат центрально расположенное овальное ядро также удлиненной формы. Каждый миоцит окружен базальной мембраной толщиной около 40 нм, лежащей на расстоянии около 40 нм от цитоплазматической мембраны – плазмолеммы. Плазмолемма с базальной мембраной образуют сарколемму. К базальной мембране крепятся коллагеновые фибриллы. Коллаген и гликопротеины цитоплазматической мембраны изолируют отдельные мышечные волокна друг от друга. Пространство между клетками заполнено основным веществом, коллагеновыми, эластическими и ретикулярными волокнами. Компоненты базальной мембраны и межклеточного вещества синтезируются миоцитами и фибробластами соединительной ткани. Миоциты группируются в пучки, содержащие до 100 клеток, ориентация ГМК в пучке различна, определяются поперечно, продольно и косо расположенные клетки. Между пучками находится рыхлая волокнистая ткань с сосудами и нервами. Миоциты мочеточника содержат слабо развитый аппарат Гольджи, находящийся рядом с центрально расположенным ядром, митохондрии, также группирующиеся в основном возле полюсов ядра, слабо выраженную эндоплазматическую сеть, рибосомы, гликоген. Вдоль плазмолеммы расположены плотные тельца – электронноплотные тяжи шириной 0,2-0,4 мкм, пиноцитозные пузырьки и

кавеолы – маленькие колбовидные выпячивания цитоплазматической мембраны, посредством узкой шейки сообщающиеся с внешней средой. Подсчитано, что на 1 мкм<sup>2</sup> поверхности гладкомышечной клетки приходится 30-35 кавеол. **Пиноцитозные пузырьки и кавеолы связывают с транспортом ионов кальция, участвующих в возникновении потенциалов действия и осуществлении мышечного сокращения.** Кавеолы нередко примыкают к элементам эндоплазматического ретикулума, который служит внутриклеточным депо ионов кальция. Предполагают, что каналцы эндоплазматического ретикулума, расположенные в непосредственной близости к цитоплазматической мембране, участвуют в освобождении кальция из эндоплазматического ретикулума, вызываемого потенциалами действия гладкомышечных клеток (см. гл. 2.1). Основная масса цитоплазмы заполнена миофиламентами, участвующими в сокращении ГМК: обильно представленными тонкими микрофиламентами актина толщиной 6-8 нм и меньшим количеством толстых, более электронноплотных филаментов миозина толщиной 12-15 нм и длиной 2,2 мкм. Актиновые филаменты фиксированы к плотным тельцам, которые состоят из α-актинина. Часть плотных телец фиксированы к цитоплазматической мембране, другие рассеяны в клетке. Поэтому актиновые филаменты образуют сеть. Промежуточные десминовые филаменты толщиной 8-10 нм, наряду с актиновыми микрофиламентами и микротрубочками, образованными белком тубулином, участвуют в формировании цитоскелета ГМК. Каждый из компонентов цитоскелета образует в клетке трехмерную сеть с характерным распределением, взаимодействующую с сетями из других компонентов. Функции промежуточных филаментов изучены недостаточно, однако установлено, что они не влияют на движение ГМК. Главная их функция поддерживающая и опорная. Прикрепляясь к плотным тельцам, они обеспечивают распределение органелл в цитоплазме, удержание миофибрилл и прикрепление их к плазмолемме, что обеспечивает их сократительную функцию, а также равномерное распределение сил деформации между клетками. Часть мембранных плотных телец смежных миоцитов соединены между собой межклеточными белковыми мостами. Сила сокращения передается от одной клетки другой, главным образом, через эти соединения.

Ультрамикроскопические исследования мышечной оболочки почечных чашечек, лоханки и мочеточника имели решающее значение для ответа на вопрос, каковы морфологические основания передачи возбуждения по верхним мочевым путям. Первоначально предполагалось, что миоциты связаны цитоплазматическими мостиками [11], впоследствии было доказано, что **гладкомышечные клетки образуют между собой щелевые контакты (нексусы), формируя функциональный синцитий** [1, 12-15]. Синцитиальное строение присуще гладким мышцам большинства внутренних органов: кишечнику, желчным протокам, матке и др. В нексусах, имеющих длину 0,5-3 мкм, плазмолеммы сближаются и пронизываются многочисленными белковыми каналами (коннексонами), связывающими содержимое соседних клеток. Щель между контактирующими мембранами составляет всего 2-3 нм. Через эти межклеточные каналы диаметром 1,5-2 нм диффундируют ионы и контактирующие клетки обмениваются между собой небольшими молекулами массой до 1500 дальтон, образуя метаболическую кооперацию. Щелевые контакты между отдельными миоцитами обеспечивают путь передачи волн воз-

буждения и сокращения от одной мышечной клетки к другой. Реже встречаются адгезионные соединения (зоны слипания), а также десмосомоподобные, и пальцевидные контакты, которые, как полагают, обеспечивают передачу механической силы между клетками. В десмосомоподобных соединениях с внутренней стороны мембран визуализируется электронноплотное вещество, представленное белками десмоплакинами, от которого в цитоплазму отходят промежуточные филаменты цитоскелета. Щель между мембранами, достигающая 20-60 нм, также заполнена электронноплотным веществом, в котором различают утолщенный гликокаликс, пронизанный сцепляющими белками – десмоглеинами, образующими фибриллоподобные структуры и дисковидное утолщение посередине. Концы молекул белка присоединены к пластинкам прикрепления на мембранах контактирующих клеток. В простых адгезионных контактах, образующих зоны слипания, плазмолеммы соседних клеток сближаются на расстояние 10-20 нм без образования специальных структур. Плазмолеммы в них взаимодействуют друг с другом с помощью специфических адгезивных гликопротеинов. Эти соединения присутствуют в пальцевидных контактах, образующихся вследствие внедрения отростков одной клетки в углубление другой. Нервно-мышечные соединения (синапсы) в верхних мочевых путях обнаружены не были, промежутки между нервными окончаниями и мышечными клетками составляли около 100-200 нм. Предполагаемыми участками, содержащими медиатор, считают варикозные расширения нервных волокон. По типу воздействия различают холинергическую, адренергическую, а также нехолинергическую и неадренергическую нервно-мышечную передачу (см. гл. 2.1). Эфффекторами являются пучки гладкомышечных клеток, соединенных между собой нексусами. Отмечено, что в местах межклеточных контактов цитоплазматическая мембрана нередко образует отростки, в которых происходит скопление пиноцитозных пузырьков, с последними связывают передачу от клетки к клетке мышечного возбуждения [5]. Участки плазмолеммы, содержащие пиноцитозные пузырьки и каволы чередуются с участками, к которым прикреплены плотные тельца. Поскольку плотные тельца в ГМК соединены с филаментами, во время сокращения миоцита участки плазмолеммы, расположенные между плотными тельцами, выбухают

[16, 17] (рис. 1.3.3), что было подтверждено



**Рис. 1.3.3.** Схема строения гладкого миоцита в расслабленном (а) и сокращенном (б) состоянии [1]. При сокращении клетки ядро изгибается или скручивается. АФ – тонкие актиновые филаменты, МФ – толстые миозиновые филаменты, ДФ – промежуточные десминовые филаменты.

нашими исследованиями миоцитов мочеточников собак, образцы которых были взяты непосредственно по окончании сеанса прямой электростимуляции, представлены ниже. При сокращении ГМК ее ядро может скручиваться и на срезе иметь фрагментарный вид. Необходимо также принять во внимание результаты наблюдений [7] за состоянием зафиксированных сразу после иссечения сокращенных и расслабленных в результате инкубации в физиологическом растворе мышц мочеточников. Расслабленные миоциты мочеточников человека по сравнению с сокращенными отличаются более ровными контурами клетки и ядра, менее выраженной пиноцитозной активностью, светлой цитоплазмой и кариоплазмой.

Как выяснилось, **особенности ультраструктуры имеют ГМК мышечной оболочки мочеточника при беременности**. А.Л. Шабад и соавт. [18] провели сравнительное экспериментальное исследование почечной лоханки, мочеточника и мочевого пузыря у небеременных белых крыс и крыс с нормально протекающей беременностью. Было выяснено, что толщина базальной мембраны гладких миоцитов при беременности увеличивается на 50%, что, как считают авторы, должно приводить к значительному снижению проведения возбуждения и снижению функциональной активности клеток. Количество caveол на единицу длины плазмолеммы у беременных крыс в 2 раза меньше, то есть, имеет место снижение пиноцитозной активности. Наряду с этим, было выявлено уменьшение в 2 раза количества простагландинсинтезирующих клеток на единицу площади мозгового вещества почек. Эти факторы отчасти объясняют снижение двигательной активности и гипотонию верхних мочевых путей у женщин при нормально протекающей беременности.

### **1.3.2. Проблема гетерогенности гладких миоцитов верхних мочевых путей в норме и ее практическое значение при патологических состояниях по данным трансмиссионной электронной и световой микроскопии**

Этот раздел хотелось бы начать словами, которые как нельзя более созвучны с нашими представлениями о многоклеточных живых организмах как постоянно совершенствующейся кооперации отдельных клеток с узкой их специализацией в отличие от разобщенных, образующих ситуативные кооперации – микроорганизмов: «Каждый знает, что наш организм есть федерация огромного множества отдельных клеток. Однако мы часто недооцениваем тот простой факт, что каждая из этих клеток – сложный индивидуум, обладающий собственными принципами поведения. Если не понять эти принципы, нельзя разобраться во взаимодействиях клеток в организме» [20]. Одной из таких проблем является проблема структурной гетерогенности ГМК в верхних мочевых путях и их функционального предназначения.

Внимание многих исследователей привлекла **идея морфологической идентификации водителя ритма** сократительной активности верхних мочевых путей – пейсмекера (pacemaker). В мышечной оболочке верхних мочевых путей были найдены «темные» и «светлые» миоциты, отличающиеся электронной плотностью цитоплазмы. J.A. Gosling [20], J.A. Gosling и J.S. Dixon [8, 21], описывая миоциты верхних мочевых путей крысы и морской свинки, М.К. Нанпа и соавт. [7] – человека,



предполагали в «светлых» мышечных клетках пейсмекерную активность, в связи с чем **«светлые» ГМК в верхних мочевых путях были названы Р-клетками (пейсмекерными), а «темные» – рабочими.** Однако до настоящего времени существование морфологического субстрата водителя ритма и функциональное значение миоцитов с различной электронной плотностью цитоплазмы остаются дискуссионными.

Вначале основным местом локализации пейсмекерных клеток считали ЛМС [7, 21, 22]. М.К. Hanna и соавт. [7] описали **пейсмекерные Р-клетки как бледные с редкими митохондриями и миофиламентами, с высокой пиноцитозной активностью.** Небезынтересно провести параллель с ультраструктурой клеток – водителей ритма синусно-предсердного узла, которые также характеризуется слабо развитым сократительным аппаратом и высокой пиноцитозной активностью. Причем установлено, что в синусно-предсердном узле происходит миграция доминантного пейсмекерного региона, сопровождающаяся захватом лидирующей роли группой пейсмекеров, обладающих в данный момент наибольшей частотой генерации потенциала действия, а векторы миграции на введение норадреналина и ацетилхолина противоположно направлены [23].

Позже с помощью сканирующего электронного микроскопа в мочеточниках морских свинок также были обнаружены, выявленные уже другим методом, мышечные клетки, имеющие особую структуру и локализующиеся в ЛМС [24]. Поверхность специфических мышечных клеток, в отличие от обычных ГМК, характеризовалась многочисленными узловатыми и пальцевидными выступами и раковиннообразными впадинами. Ввиду их локализации в ЛМС, авторы были склонны трактовать подобные клетки как пейсмекерные, подчеркивая, что неравномерность их очертаний не является причиной сжатия.

В дальнейших работах J.A. Gosling и J.S. Dixon [25] было установлено, что миоциты, которые могут претендовать на роль пейсмекерных, отличающиеся своим строением, находятся в почечных чашечках и лоханке. Было дано более подробное описание этих «атипичных» мышечных клеток, именно им авторы приписывали роль проводящей системы верхних мочевых путей, пейсмекерных клеток. Гистохимическими методами было установлено, что мышечные клетки малых чашечек и мышечные клетки, образующие внутренний мышечный слой больших чашечек и лоханки, лишены неспецифической холинэстеразы, которая хорошо определяется в ГМК наружного мышечного слоя. С помощью электронной микроскопии было выяснено, что **«атипичные» пейсмекерные мышечные клетки локализуются во внутреннем мышечном слое почечных чашечек и лоханки.** Вместе с тем, в стенке проксимальной части мочеточника представлены только «типичные» мышечные клетки, отличающиеся активностью неспецифической холинэстеразы. **«Атипичные» мышечные клетки разделены относительно широкими прослойками соединительной ткани, обладают множественными отростками и образуют многочисленные некусы с себе подобными и «типичными» ГМК. Миофиламенты в них организованы в отдельные пучки, разобценные широкими полями цитоплазмы, хорошо развита эндоплазматическая сеть.**

М. Rizzo и соавт. [26] изложили свое видение гетерогенности ГМК верхних моче-

вых путей. В их представлении пейсмекерные клетки небольших размеров с гладкой поверхностью, содержат большое количество митохондрий, хорошо развитые аппарат Гольджи и, особенно, агранулярную эндоплазматическую сеть, мало миофиламентов, образуют многочисленные контакты с соседними клетками, отделены друг от друга соединительнотканными прослойками. Клетки, не относящиеся к «типичным», были названы «специализированными». **Относительно локализации «специализированных» ГМК было установлено, что эти клетки доминируют в чашечках**, их количество прогрессивно уменьшается от ЛМС к мочеточнику, в котором они очень редки и располагаются в основном по периферии мышечных пучков. M.S. Faussone-Pellegrini и соавт. [27] также наблюдали 2 типа мышечных клеток и утверждали, что **мышечный слой почечных чашечек и лоханки человека почти полностью состоит из атипичных мышечных клеток, в ЛМС они немногочисленны и совершенно отсутствуют в мочеточнике.**

В качестве подтверждения особой роли «светлых» Р-клеток в исследовании, представленном В.С. Карпенко и соавт. [29] было отмечено, что при гидронефрозе без пиелонефрита с удовлетворительной функцией почек в мышечном слое ЛМС уменьшается содержание гладкомышечных Р-клеток и нарушается их синцитиальное расположение. У больных с пиелонефритом и сниженной функцией почек «светлые» мышечные клетки в ЛМС не обнаруживаются. На основании полученных данных авторы пришли к заключению о том, что удаление склеротически измененного ЛМС способствует активации «латентных» пейсмекеров, залегающих дополнительно в нижележащих отделах мочеточника. К подобному выводу ранее пришли М.К. Нанпа и соавт. [7], которые, хотя и не отмечали первоочередного поражения Р-клеток при гидронефрозе, согласно полученным данным сделали предположение, что **пиелопластика с иссечением обструктивного ЛМС может привести к активации латентных мышечных клеток в этом регионе.** То есть, появились **предположения о наличии активных и латентных пейсмекерных клеток** среди ГМК данной генерации.

Необходимо заметить, что «светлые» клетки описаны не только в верхних мочевых путях, но и в стенке мочеиспускательного канала, кишечника, бронхов, в миометрии, печени, почках и других органах и отличаются своим функциональным назначением. В некоторых работах были указания на возможность артефактного происхождения так называемых «пейсмекерных» клеток. Было высказано предположение, что физиологическое значение «светлых» ГМК незаслуженно преувеличено и, возможно, это поврежденные клетки в связи с фиксацией образца *in vitro* без предварительной обработки *in vivo* [28]. M. Rizzo и соавт. [26] допускали возможность артефактного происхождения особенностей тонкой структуры «специализированных» клеток, в частности расширения цистерн эндоплазматического ретикулула, но в конечном итоге отвергли это предположение в связи с повторяемостью результатов.

В последнее время получила распространение концепция, в соответствии с которой различные типы ГМК в гладкомышечной ткани рассматриваются как единый гладкомышечный дифферон, в состав которого включены группы клеток, характеризующиеся различными структурно-метаболическими

**параметрами.** Такая интеграция миоцитов обеспечивает динамичность всей популяции и высокую пластичность их как системы. Исследования гладкомышечного дифферона в основном сосредоточены на мышечной оболочке кровеносных сосудов. Однако есть работы, посвященные изучению различных типов миоцитов, входящих в состав дифферона гладкой мускулатуры внутренних органов, в том числе – немногочисленные исследования гладких миоцитов мочевого пузыря экспериментальных животных и мочеточника человека [30-32]. Так, А.Л. Зашихиним и соавт. [32] на операционном материале резецированных отделов мочеточников детей возрастом от 4 до 6 лет, оперированных по поводу травмы живота, были выделены три группы клеток в популяции лейомиоцитов мочеточника. Авторами проведена световая микроскопия изолированных миоцитов, полученных методом прицельной клеточной диссоциации [33], с последующим изготовлением мазков. Измеряли длину и ширину миоцитов и определяли объем клеток по формуле эллипсоида вращения. Были выделены малые (12,5%), средние (69,7%) и большие (17,8%) миоциты. Выделенные субпопуляции рассматривались как звенья единого миобластического дифферона, где малые миоциты представляли собой группу клеток, содержащую камбиальные и дифференцирующиеся элементы, средние миоциты составляли стабильную и наиболее многочисленную часть популяции, а большие, наиболее зрелые и дифференцированные, являлись конечным звеном дифферона. Малые миоциты объемом  $914,81 \pm 46,47 \text{ мкм}^3$  характеризовались наибольшим ядерно-цитоплазматическим отношением (ЯЦО) –  $0,122 \pm 0,016$ , высоким содержанием в цитоплазме суммарного белка, наибольшей плотностью ядер; средние миоциты объемом  $2826,18 \pm 61,27 \text{ мкм}^3$  имели ЯЦО равный  $0,400 \pm 0,001$  и несколько меньшую плотность ядер; большие миоциты объемом  $7260,93 \pm 291,90 \text{ мкм}^3$  отличались наименьшим ЯЦО –  $0,018 \pm 0,001$ , наименьшей плотностью ядер и самым низким уровнем цитоплазматического белка. Среди малых миоцитов гиперплоидные встречались чаще, чем среди средних миоцитов, и совсем отсутствовали среди больших миоцитов. На основании этого был сделан вывод о том, что малые миоциты – это клетки активно дифференцирующиеся и экспрессирующие белок, среди больших миоцитов ДНК-синтезирующих клеток не встречалось. Содержание миоцитов с высокой оптической плотностью цитоплазмы среди малых миоцитов составило 52,3%, среди средних – 60,6%, среди больших – 47,6%. Опираясь на данные авторов об оптической плотности цитоплазмы, можно сделать заключение, что **не существует закономерной связи между плотностью цитоплазмы и размерами миоцитов либо принадлежностью их к той или иной «возрастной» субпопуляции.** То есть, и среди ГМК с высокой, и среди ГМК с низкой оптической плотностью цитоплазмы представлены клетки всех уровней дифферона. Ультраструктурной характеристики субпопуляций миоцитов в норме в данном исследовании дано не было.

Исследование мочеточников детей с ПМП показало достоверное увеличение среднего объема миоцитов с  $3379,41 \pm 122,18 \text{ мкм}^3$  в норме до  $3995,72 \pm 01,18 \text{ мкм}^3$  и достоверное увеличение объема средних и больших миоцитов. В условиях функциональной нагрузки произошло изменение соотношения субпопуляций: доля малых миоцитов осталась почти без изменений (13,6%), доля средних уменьшилась (62,0%), доля же больших увеличилась (24,4%). Наряду с этим в

целом по популяции увеличивался пролиферативный потенциал миоцитов и происходила активация цитоплазматического синтеза. Учитывая весь комплекс описанных структурно-метаболических изменений гладкомышечного дифферона мочеточника, как нам представляется, можно прийти к заключению, что они вполне отвечают компенсаторно-приспособительным реакциям и являются подтверждением процессов гипертрофии и гиперплазии мышечной оболочки мочеточника при ПМР. Вместе с тем, при электронно-микроскопическом исследовании миоцитов рефлюксных мочеточников авторы выделили **два типа миоцитов: типичные сократительные миоциты и миоциты синтетического типа**. В последних количество миофиламентов было уменьшено, они занимали периферические отделы клетки, каналцы гранулярного эндоплазматического ретикулама были расширены, наблюдалось много митохондрий и большое количество свободных рибосом и полисом [32, 34].

В дальнейшем А.Л. Зашихиным и соавт. [34] были исследованы клетки гладкомышечного дифферона почечной лоханки, проксимальной и дистальной части мочеточника, а также мочевого пузыря людей зрелого возраста от 40 до 60 лет, оперированных по поводу травм и опухоли почки. В направлении от почечной лоханки к дистальному отделу мочеточника было отмечено увеличение средних объемов миоцитов от 2977,43 мкм<sup>3</sup> до 3952, 25 мкм<sup>3</sup>, уменьшение доли малых миоцитов (25,3% в лоханке, 10,5% в проксимальной, 2,3% в дистальной части мочеточника) в основном за счет увеличения представительства средних миоцитов (соответственно 60,7%, 76,7%, 76,2%), снижение доли гиперплоидных клеток (с 20,7% до 6,4%) и увеличение количества клеток с высокими показателями оптической плотности белка (соответственно 14,3%, 33,7%, 84,3%), что свидетельствует о нарастании синтетических процессов в ГМК различных отделов верхних мочевых путей по ходу тока мочи. В результате ультрамикроскопии в верхних мочевых путях были выделены типичные малодифференцированные сократительные миоциты и миоциты, характеризующиеся различной электронной плотностью цитоплазмы. Другую группу составили большие с обструкцией мочеточника вследствие опухоли мочевого пузыря. В верхних мочевых путях этой группы наблюдалось разрастание соединительной ткани, увеличение ГМК конечного звена дифферона, угнетение синтетических процессов и пролиферативной активности, были выявлены кластеры миоцитов с изменениями некротического типа – очагами деструкции миофиламентов, появлением миелиноподобных телец, многочисленных вакуолей, расширением перинуклеарного пространства, а также клетки апоптотического типа с ядерным пикнозом и гиперхроматозом, деструкцией митохондрий. «Постарение» популяции ГМК свидетельствовало о декомпенсации функции верхних мочевых путей. Если бы были представлены сведения о степени дилатации и атонии мочеточников в последней группе больных, а также характеристика стадий опухолевого процесса, было бы больше уверенности в том, что выявленные ультраструктурные изменения преимущественно связаны с обструкцией, а не с интоксикацией. Тем не менее, сведения, представленные в публикациях А.Л. Зашихина и соавт., очень важны для характеристики популяции ГМК верхних мочевых путей в целом и, несомненно, будут являться основой дальнейших исследований в этом направлении.

На основании исследования гладких миоцитов мочевой системы, бронхов,

пищеварительного тракта А.Л. Зашихин и соавт. [35] пришли к заключению, что **светлые и темные миоциты не отличаются между собой по степени дифференцировки и являются зрелыми клетками, находящимися в различной фазе функциональной активности.** Морфометрия внутриклеточных структур миоцитов показала, что объемная плотность микрофиламентов, митохондрий, комплекса Гольджи в тех и других клетках достоверно не отличается. Прослеживается статистически значимое преобладание в светлых клетках пиноцитозных пузырьков и плотных телец. Авторы согласны с предположением, высказанном в более ранних исследованиях [36], о том, что светлые миоциты находятся в состоянии «пассивного» сокращения и служат функциональным резервом ткани, а также о возможности взаимной трансформации светлых и темных миоцитов, реализуемой на уровне тканевой регуляции в зависимости от функциональных потребностей.

Таким образом, **ряд исследователей [30-36] не связывают гетероморфность ГМК верхних мочевых путей с их гетерогенностью**, из чего может следовать два возможных умозаключения: либо в верхних мочевых путях отсутствуют ГМК, имеющие особое происхождение и особую специализацию, или же допускается трансформация специализированных ГМК в рабочие и наоборот, что мало вероятно.

**Помимо типичных и атипичных ГМК, участвующих в сократительной активности ЧЛС и мочеточника в последнее время в верхних мочевых путях стали выделять еще один тип клеток – миоидные клетки, подобные интерстициальным клеткам Кахаля (ИКК-подобные клетки), Cajal-like cells (ICC-like cell).** Существует предположение, что их функция подобна функции интерстициальных клеток Кахаля (ИКК) в желудочно-кишечном тракте.

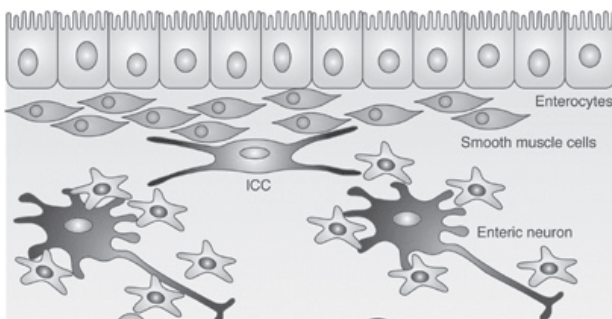
Интерстициальные клетки, которые впоследствии были названы клетками Кахаля, были впервые описаны выдающимся испанским нейростологом, нобелевским лауреатом Сантьяго Рамон-и-Кахалем (Santiago Ramo'n y Cajal) в 1893 году. Кахаль полагал, что обнаруженные им клетки являются особыми элементами интрамуральных нервных сплетений желудочно-кишечного тракта. Только в конце XX века были получены электрофизиологические доказательства роли этих клеток в генерации пейсмекерных медленных волн, управляющих спонтанной моторикой гладких мышц желудка и кишечника. В 1982 году L. Thuneberg высказал предположение, что ИКК могут играть роль пейсмекерных в мышечной оболочке кишки [37]. В дальнейшем была выяснена их нейромедиаторная роль, были найдены специализированные синапсы между ИКК и нервами, обнаруженные иммуногистохимическими методами с помощью синапс-ассоциированных протеинов [38]. ИКК представлены как в рыхлой соединительной ткани во внемышечных слоях, так и в слоях гладких мышц [39]. Они образуют сети клеток, ассоциированные с гладкомышечным синцитием и имеют тесные связи с нервными волокнами (Ауэрбаховским нервным сплетением), выполняя роль интермедиаторов в нейромышечной трансмиссии (**рис. 1.3.4**) [40, 41]. ИКК проводят медленные пейсмекерные волны в соседние ГМК, что является причиной мембранной деполяризации ГМК и их сокращения, участвуют в генерации, синхронизации и координации активных потенциалов ГМК. Параметры колебаний, задаваемые ИКК, отличаются устойчи-



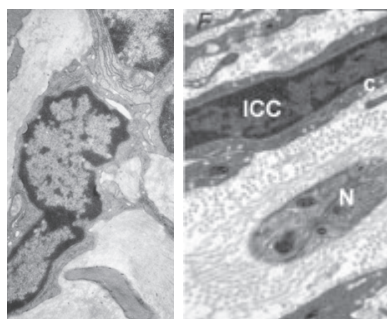
востью и не изменяются под влиянием различных физиологически активных веществ: ацетилхолина, адреналина, гистамина и др. Точное месторасположение пейсмекерных ИКК до настоящего времени не выяснено. К примеру, считают, что пейсмекер желудка находится в проксимальной его части, однако, при резекции желудка всегда появляется пейсмекер, являющийся водителем ритма для нижележащих частей органа.

По своей структуре ИКК удлинённой мультиполярной формы с многочисленными ветвящимися и контактирующими длинными отростками, образующими трехмерные сети. Они богаты митохондриями, кавеолами, промежуточными миофиламентами, имеют умеренно развитый аппарат Гольджи и эндоплазматический ретикулум, большое ядро со скудным содержанием гетерохроматина по периферии ядра, окруженного тонким слоем перинуклярной цитоплазмы [42, 43]. ИКК образуют щелевые контакты между собой и с ГМК [44], часто локализуются между нервами и ГМК и могут быть идентифицированы иммуногистохимическими методами посредством выявления Kit тирозин киназы, поэтому их называют Kit-позитивными (или CD117-иммунопозитивными) клетками [45]. В кишечнике были выделены различные субпопуляции ИКК, отличающиеся своими физиологическими функциями: межмышечная и внутримышечная. Клетки межмышечной субпопуляции располагаются между продольным и циркулярным слоями мышечной оболочки кишки и являются пейсмекерами, так как для них характерны медленные колебания мембранного потенциала. Клетки внутримышечной субпопуляции располагаются внутри продольного и циркулярного слоёв между гладкими миоцитами и являются посредниками в нейротрансмиссии, предполагают, что их функция модулируется управляющими сигналами вегетативного отдела нервной системы. CD34-иммунореактивные клетки – отдельный тип клеток, имеющих сходство по своему строению с CD117-(c-kit)-иммунореактивными ИКК, поэтому их назвали клетками, подобными клеткам Кахаля – Cajal-L клетками. Выдвинута гипотеза о механической роли этих клеток, а также вспомогательной роли в распространении медленных волн, генерируемых пейсмекерными клетками Кахаля [46]. Также описаны различные субпопуляции ИКК, отличающиеся между собой, в зависимости от их локализации в разных отделах желудочно-кишечного тракта [42]. Ряд исследований демонстрирует связь нарушения моторики органов желудочно-кишечного тракта с уменьшением контактов ИКК и их структурными изменениями [41, 47].

ИКК-подобные клетки были обнаружены в других органах и тканях: в подслизистом слое и брыжейке кишечника, в мезентериальных артериях, в пищеводе, желчном пузыре, маточных трубах, строме молочной железы, стволе головного мозга [48-50]. ИКК-подобные клетки, найденные в брыжейке кишечника крысы, имели длину отростков, достигающую 10,27-50,83 мкм [51]. Полагают, что эти клетки предупреждают окклюзию просвета сосудов при движениях брыжейки. ИКК-подобные клетки желчного пузыря морских свинок имели продолговатую форму, электронноплотную цитоплазму, многочисленные митохондрии, кавеолы и выраженный эндоплазматический ретикулум. Отличительными особенностями ИКК-подобных клеток в строме молочной железы было содержание кавеол в пределах около 2,5% объема клетки, митохондрий – 10%, эндоплазматического ретикула – 2-3%, а также наличие цитоскелета, представленного промежуточными



**Рис. 1.3.4.** Схематическое изображение связей интерстициальных клеток Кахаля (ИКК) с гладкомышечными клетками и нейронами в кишечной стенке. [41]



**Рис. 1.3.5.** Различия строения разных популяций ИКК на примере ИКК в желудке крысы (а) и ИКК-подобных клеток в желчном пузыре морских свинок (б). [41, 47]

и тонкими филаментами и отсутствие толстых миозиновых филаментов, редкие щелевые соединения, наличие замыкательных контактов с нервными волокнами, капиллярами, иммунореактивными клетками («стромальных синапсов»), наличие 2-3-х цитоплазматических отростков толщиной 0,1-0,5 мкм, ветвящихся, содержащих митохондрии и образующих сети.

**ИКК-подобные клетки были найдены в наружном и внутреннем гладкомышечных слоях всех участков мочеточника (проксимальных, средних и дистальных) человека и животных (мелких грызунов, кролей, свиней, коров).** Повсеместно они встречались в чашечно-лоханочном комплексе. Эти клетки отличались присутствием c-kit рецепторов, характерных для клеточных мембран ИКК [52].

ИКК-подобные клетки, найденные в верхних мочевых путях морских свинок были исследованы вначале электрофизиологическими методами с использованием внутриклеточных микроэлектродов, а затем морфологическими с помощью электронной и конфокальной микроскопии [53]. Были выделены 3 типа клеток: атипичные, типичные ГМК и ИКК-подобные клетки. К атипичным ГМК были отнесены 83% клеток чашечно-лоханочного соединения и 15% клеток проксимальной части почечной лоханки, которые имели характерные для пейсмекерных клеток колебания мембранного потенциала. При морфологическом исследовании они были около 160 мкм длиной и имели менее 40% секционных областей, занятых сократительными филаментами, никогда не выявлялись в дистальной части почечной лоханки и мочеточнике. Типичные ГМК (все ГМК мочеточника, 75%-89% клеток почечной лоханки) имели длину около 250 мкм и содержали цитоскелетные и сократительные элементы более чем в 60% секционных областей. Клетки третьего типа морфологически были подобны клеткам Кахаля и отличались иммунореактивными свойствами. Было сделано предположение, что **ИКК-подобные клетки чашечно-лоханочного соединения и лоханок представляют собой предпочтительный путь распространения возбуждения, проводят и уси-**

**ливают сигналы пейсмекера, чтобы инициировать возбуждение в управляемых типичных ГМК.** R.J. Lang и M.F. Klemm [54] предложили **новую модель, в которой рассматриваются две популяции пейсмекерных клеток в верхних мочевых путях: высокочастотные атипичные ГМК и низкочастотные ИКК-подобные, которые могут передавать возбуждение типичным ГМК.**

При отсутствии передачи возбуждения из атипичных ГМК вследствие обструкции ЛМС или после оперативного вмешательства, по мнению авторов, ИКК-подобные клетки обеспечивают компенсаторный механизм, позволяющий поддерживать рудиментарные перистальтические волны и перемещение мочи из лоханки в мочевой пузырь.

Методами ТЭМ и иммуно-ТЭМ было проведено исследование ИКК-подобных клеток мочевого пузыря человека [55]. В нем было выделено два типа интерстициальных клеток: ИКК-подобные клетки Кахала с миоидной ультраструктурой и фибробластоподобные клетки. ИКК-подобные клетки были биполярные с тонкими (0,04 мкм), гладкими дендритоподобными отростками, часто формирующими сети. В них обнаруживались промежуточные филаменты, толстые филаменты отсутствовали. Клетки характеризовались наличием кавеол и плотных телец, ассоциированных с клеточными мембранами, цитоплазматические отростки их были CD34-иммунопозитивными и CD117-иммунонегативными. Были найдены щелевые, замыкательные, пальцевидные соединения. **Специализированных контактов ИКК-подобных клеток с ГМК или нервами в детрузоре обнаружено не было.** В фибробластоподобных клетках было мало кавеол и промежуточных филаментов.

Как показывает сравнительный анализ, описанные в литературе различные субпопуляции ИКК, а также ИКК-подобных клеток существенно отличаются друг от друга (рис.1.3.5а, б). Это наводит на мысль о том, что их структурно-функциональная идентификация в различных органах и тканях находится в стадии разработки.

**Изменения ультраструктуры как в «типичных», так и в «атипичных» ГМК верхних мочевых путей, описаны при различных видах обструктивной уропатии.** Выявлены изменения, выражающиеся в дезорганизации распределения миофиламентов, нарушении контактных связей между прилегающими клетками, разрастании гранулярной и агранулярной эндоплазматической сети, чрезмерном развитии аппарата Гольджи, увеличении количества митохондрий и гранул гликогена [27]. В далеко зашедших случаях в мышечной оболочке верхних мочевых путей отмечено развитие фиброза, который авторы связывают с разрастанием аппарата Гольджи и гранулярной эндоплазматической сети в миоцитах. В ГМК почечной лоханки при декомпенсированных стадиях хронического нарушения уродинамики обнаружены набухание и разрушение митохондрий, увеличение извитости контуров ядер и количества гетерохроматина в них, разрушение плазмолеммы миоцитов, дистрофические изменения в стенках капилляров [56].

Односторонняя перевязка мочеточника при экспериментальных исследованиях на крысах в сроки от 1 до 14 дней вначале приводила к увеличению гранулярной эндоплазматической сети и аппарата Гольджи в ГМК, затем развивался кавеолный экзоцитоз [57]. Позже между ГМК разрастались коллагеновые волокна.

При изучении ультраструктуры мочеточников детей с врожденным мегауретером и пузырно-мочеточниковым рефлюксом, было отмечено, что у детей с мегауретером наблюдаются как гипопластичные, так и гипертрофированные ГМК [58]. В первых ядра уменьшены, гранулярная эндоплазматическая сеть уплощена, митохондрии мелкие с фрагментированными кристами и миелоноподнобно изменены. Гипертрофированные ГМК имеют крупные ядра с равномерно распределенным в них хроматином, гипертрофированные митохондрии, отличаются гиперплазией элементов пластинчатого комплекса Гольджи и гранулярной эндоплазматической сети. Найдены обильные очаги склероза. У детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом выявлены изменения, свидетельствующие об ишемии ткани. В сосудах микроциркуляторного русла мочеточника обнаруживаются набухание базальной мембраны капилляров, увеличение в их эндотелии пиноцитозных пузырьков, микроклизматоз, спазмирование артериол, расширение венул, утолщение интимы и гипертрофия сегментов среднего слоя в венулах и мелких венах, которые, по мнению Ю.А.Пытеля, выполняют роль гидравлических жомов [59].

Другие исследователи при мегауретере отмечали гипоплазию мышечных волокон мочеточника [60]. ГМК содержали редкие митохондрии и вакуоли, количество плотных телец было увеличено, эндоплазматический ретикулум ГМК представлен в форме канальцев, цитоплазматические мембраны были волнистые, ядра имели неровные контуры. Соотношение соединительной и мышечной ткани было увеличено, мышечные пучки разобщены. В аксонах и миелиновых оболочках отмечены альтеративные изменения. Некоторые аксоны содержали многочисленные полости, конденсированные и вакуолизированные митохондрии. При врожденном ПМР II и III степени у детей в результате ТЭМ в мышечном слое внутримузырных сегментов мочеточника были выявлены участки отека межклеточных пространств, при ПМР V степени, наряду с увеличением полей отека межклеточного вещества, в цитоплазме ГМК были обнаружены крупные вакуоли [61].

Характерные морфологические изменения выявлены в области ЛМС при врожденном гидронефрозе [62]. Морфологические исследования были проведены у детей 4-15 лет. В группе детей, у которых во время операции ЛМС визуально не был изменен, однако при вскрытии его определялось значительное утолщение стенки и сужение просвета, были выявлены гипертрофия и выраженная гиперплазия миоцитов, повышенная пиноцитозная активность мембран, увеличенное количество митохондрий и толстых миофиламентов. Вместе с тем, в перимускулярных пространствах определялось разрастание коллагеновых волокон, расположенных небольшими пучками или отдельными волокнами. В группах детей с тонкой стенкой ЛМС и, особенно, с ЛМС типа «папиросной бумаги» были обнаружены атрофические изменения ГМК, заключающиеся в резком просветлении цитоплазмы, исчезновении кавеол, резком уменьшении количества миофиламентов, наличии гиперхромных ядер. ГМК были окружены мощными футлярами, состоящими из коллагеновых волокон. В данном случае уменьшение электронной плотности цитоплазмы миоцитов было свидетельством атрофических изменений. В ЛМС типа «папиросной бумаги» ГМК были окружены соединительнотканной капсулой, полностью замещающей их базальную мембрану. В этих случаях морфологические изменения ЛМС считали необратимыми, и отдавалось предпочтение резекцион-

ным методикам оперативного лечения. При исследовании ЛМС детей возрастом до 1 года с врожденным гидронефрозом также наблюдали фиброз и мышечную гипертрофию [63].

• • •

Таким образом, мы представили эволюцию взглядов на наличие различных типов ГМК в верхних мочевых путях человека и экспериментальных животных и отличие их ультраструктурной организации, а также изменения ультраструктуры миоцитов при патологических состояниях верхних мочевых путей вследствие их обструкции. Взгляды на происхождение и предназначение ГМК с различными структурно-функциональными характеристиками, а также их преимущественную локализацию, остаются дискуссионными, а исследования продолжают находиться на этапе накопления фактов. **Разноречивость сведений**, на наш взгляд, **связана с тем, что гетероморфность ГМК верхних мочевых путей обусловлена неоднозначными факторами: гетерогенностью ГМК – наличием различных субпопуляций ГМК в зависимости от их функционального назначения, степенью зрелости ГМК, а также характером изменений при различных физиологических и патологических состояниях.** Как следует из приведенных выше сведений, от конкретной точки зрения на эту проблему зависит выбор тактики лечения больных с патологией верхних мочевых путей и способов оперативного вмешательства. Практическая значимость исследований имеет также прогностическое значение, что важно учитывать как при врожденной патологии верхних мочевых путей, так и в случаях приобретенных патологических состояний.

### **1.3.3. Экспериментальное исследование ультраструктуры гладких мышц и сосудов мышечной оболочки верхних мочевых путей собаки при уретерогидронефрозе, после восстановительных операций и лечебной электростимуляции**

Наше экспериментальное исследование ультраструктуры ГМК было посвящено изучению результатов пластических операций на мочеточниках при уретерогидронефрозе. Наряду с многочисленными морфологическими исследованиями почки при гидронефротической трансформации [64], нет достаточно полного представления об ультраструктурных изменениях миоцитов мочеточника при уретерогидронефрозе и, в особенности, после восстановительных пластических операций на мочеточнике [65]. Поскольку воздействие различными физическими факторами, в том числе прямой электростимуляцией импульсными токами, находит применение в урологической практике с целью лечения и профилактики атонии верхних мочевых путей и улучшения уродинамики (Рябинский В.С. и Гуськов А.Р., 1987, В.А. Пирогов и соавт., 1997, Серегин С.П. и Брохман С.Е., 1997, Чигорьяев В.К., 2009) [66], самостоятельный научный и практический интерес представляют изменения ультраструктуры миоцитов мочеточников после лечебной электростимуляции (ЭС) верхних мочевых путей с целью активизации их двигательной активности в послеоперационном периоде.

Нами было проведено экспериментальное исследование ультраструктуры мышечной оболочки почечной лоханки и мочеточника собаки [67-71]. В качестве контроля были изучены интактные почечные лоханки и мочеточники 3 беспородных

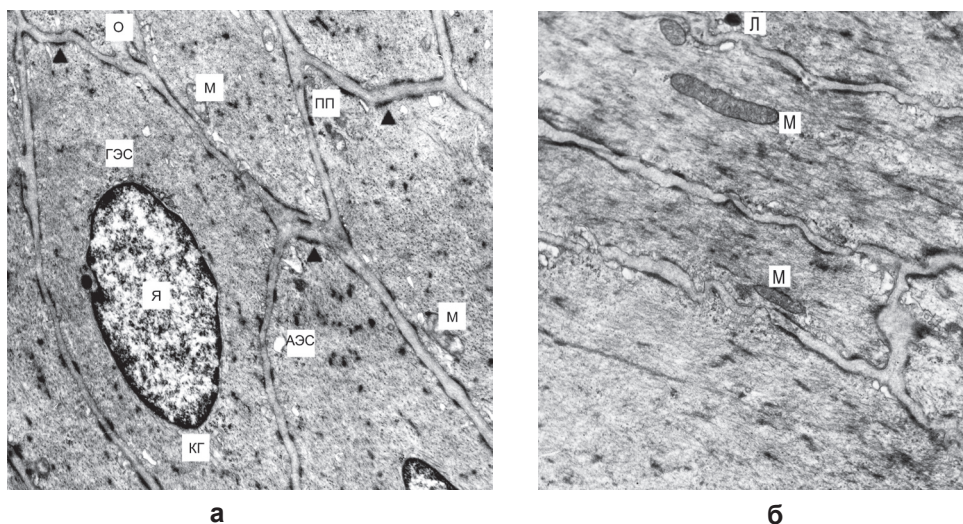


собак. Ультроструктурные изменения миоцитов и сосудов мышечной оболочки указанных органов были исследованы при экспериментальном уретерогидронефрозе и после уретероцистонеостомии на 31 животном. Также было изучено влияние прямой ЭС верхних мочевых путей на мышечную оболочку интактного мочеточника, гидроуретера и мочеточника, имплантированного в мочевой пузырь. Сужение тазового отдела левого мочеточника перевязкой шелковой лигатурой на игле, в 3 раза уступающей по диаметру мочеточнику, с созданием частичной обструкции было произведено 25 собакам. Семь из них были выведены из опыта через 3 недели, две – через 3 месяца, 17-ти была проведена повторная операция – резекция суженного участка и пересадка мочеточника в мочевой пузырь с образованием подслизистого туннеля в мочевом пузыре по методу Politano-Leadbetter, эти животные были выведены из опыта через 2 недели. После уретероцистонеостомии 6 собак, начиная со 2-3-го дня после операции, получали 9-10 сеансов прямой ЭС мочеточника 1 раз в день длительностью 1 час, 6 собак не подвергались ЭС. Электростимуляцию проводили с помощью золоченых петельчатых электродов диаметром 1,5 мм, фиксированных в верхней трети мочеточника на расстоянии 1 см друг от друга, высокочастотными синусоидальными модулированными токами напряжением 3-5 В с несущей частотой 20-30 кГц, частотой посылок 4 в минуту, длительностью 0,5-1 с. Разъем с контактами размещали между лопатками, проводники к разъему подводили через подкожный туннель. Двум животным во время выполнения уретероцистонеостомии в подкожный карман на спине имплантировали специально сконструированный электростимулятор постоянного действия. Трех исследуемым животным после уретероцистонеостомии проводили 10 сеансов прямой ЭС мочеточника низкочастотными токами 1 раз в день прямоугольными импульсами частотой 1 Гц, силой тока 5-8 мА, длительностью стимула 2,8 мс и продолжительностью сеанса 15-20 минут. Двум из 7 собак после лигирования мочеточника и создания уретерогидронефроза также проводили ЭС низкочастотными токами. У 2 интактных животных участки мочеточника были взяты для исследования немедленно после однократного сеанса электростимуляции.

Фрагменты стенки средней трети мочеточника для ТЭМ брали прижизненно и обрабатывали общепринятым методом. Фиксировали в 2,5% глутаровом альдегиде на 0,1 М фосфатном буфере, обрабатывали 1% раствором четырехоксида осмия, обезживали в спиртах восходящей концентрации, контрастировали уранилацетатом и заливали в аралдит. Ультратонкие срезы исследовали в электронных микроскопах ЭМВ-100 АК и ЭМ 125 при ускоряющем напряжении 75 кВ. В 2-х экспериментальных группах животных после уретероцистонеостомии: без ЭС и с ЭС в раннем послеоперационном периоде, а также в контрольной группе (в каждой группе по 5 мочеточников) было проведено морфометрическое исследование. Для этого изучено по 100 электронограмм ГМК мочеточника при увеличении  $\times 9000$ . Измерения осуществляли наложением на ультрамикротографии открытой квадратной тестовой системы со 117 узлами пересечений. Учитывалось число точек, попавших на ядро, ядрышко, хроматин, митохондрии, цистерны ретикулума, пиноцитозные пузырьки и кавеолы, плотные тельца, контактные зоны, лизосомы, миелопоподобные образования. Долю площади, занятой ядрышком и конденсированным хроматином, определяли как процент от площади ядра. Долю

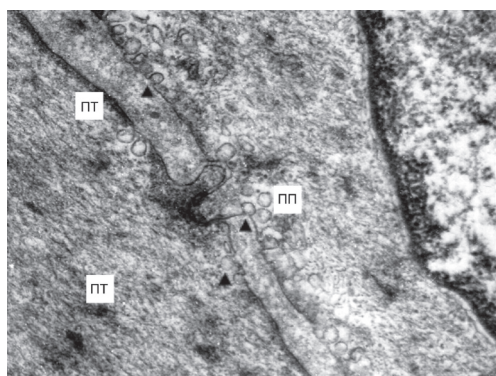
площади, соответствующей остальным образованиям определяли как процент от общей площади цитоплазмы. Соотношение неизменных, набухших, пузырькообразных митохондрий и митохондрий с разрушенными кристами определяли в случайной выборке 120 митохондрий на ультрамикротографиях по каждому отдельному эксперименту. Статистическую обработку полученных данных проводили по критерию Стьюдента.

При исследовании контрольной группы было выяснено, что гладкие миоциты мочеточника собаки имеют сходное строение с таковыми у человека. В норме на продольном сечении ГМК имеют продолговатую веретенообразную, на поперечном и косо-поперечном сечении – овальную форму с относительно ровной поверхностью (рис. 1.3.6а, б). Каждая клетка окружена базальной мембраной толщиной около 40 нм, лежащей примерно на таком же расстоянии от плазматической мембраны. Вдоль плазмолеммы располагаются кавеолы и пиноцитозные пузырьки (рис. 1.3.7а), вблизи которых часто концентрируются рибосомы. Значительные скопления пиноцитозных пузырьков локализируются в цитоплазмических отростках миоцитов. На боковой поверхности миоцитов отростки имеют почкообразную, конусовидную или подошвообразную форму. Их ширина составляет 0,1-0,6 мкм, иногда достигает 1мкм, длина – 0,1-0,8 мкм, преимущественно от 0,1 мкм до 0,5 мкм, то есть отростки в основном короткие и широкие. Более выражены цитоплазматические отростки на концах миоцитов, длина их колеблется от 0,5 мкм до 5 мкм, ширина от 0,15 мкм до 0,5 мкм, по форме они длинные и узкие. Кнутри от плазмолеммы на участках, свободных от кавеол и пиноцитозных пузырьков,

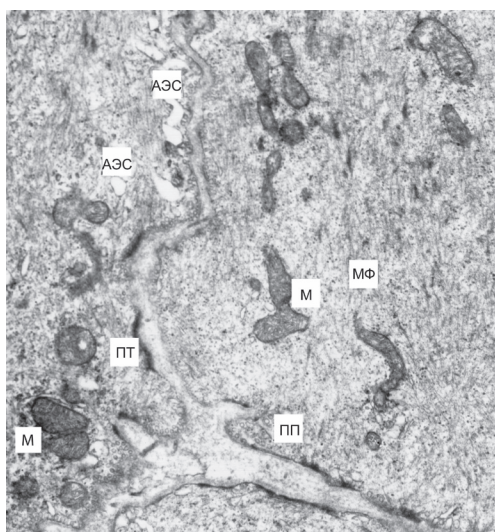


**Рис. 1.3.6.** Миоциты мочеточника собаки, брюшной отдел (контрольная серия): а – на косо-поперечном сечении; б – на продольном сечении. Я – ядро, М – митохондрии, КГ – комплекс Гольджи, ГЭС – гранулярная эндоплазматическая сеть, АЭС – агранулярная эндоплазматическая сеть, Л – лизосома, ПП – пиноцитозные пузырьки, К – кавеолы, О – отростки миоцитов, плотные тельца – указаны темными стрелками. ТЭМ. Ув. а ×7500, б ×6500.

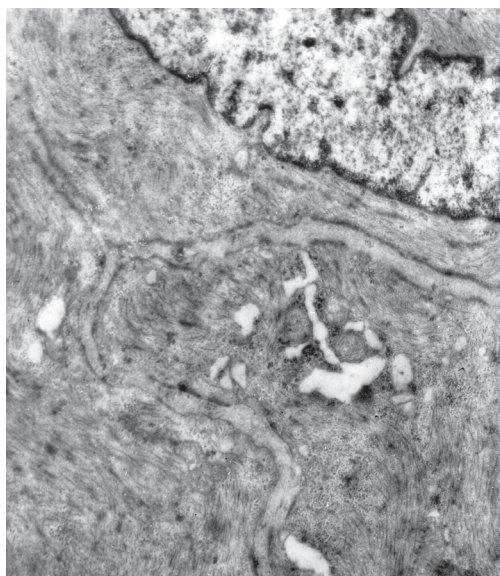
определяются плотные тельца. **Длина участков плазмолеммы с пиноцитозными пузырьками в среднем в  $1,75 \pm 0,22$  раза больше, чем участков, соответствующих плотным тельцам.** Ядра миоцитов имеют овальную форму и располагаются в центре клетки. Ядра содержат одно, редко два ядрышка диаметром 0,6-1,2 мкм, равномерно распределенный неконденсированный хроматин и небольшое количество конденсированного хроматина по периферии ядра. Органеллы мышечных клеток сконцентрированы, главным образом, вблизи ядра. В околюядерной зоне находятся слабо развитые комплекс Гольджи и эндоплазматическая сеть. Митохондрии распределены по всей цитоплазме, однако большая их часть локализуется вблизи полюсов ядра. **Митохондрии, а также элементы эндоплазматического ретикулума находятся в непосредственной близости к поверхностно расположенным пиноцитозным пузырькам и кавеолам**



**а**



**б**



**в**

**Рис. 1.3.7.** Структуры, связанные с обменом ионов кальция, имеющим первостепенное значение в сократительной функции ГМК: а – пиноцитозные пузырьки, кавеолы (указаны темными стрелками); б – митохондрии, канальцы и мешочки агранулярной эндоплазматической сети, находящиеся в непосредственной близости к пиноцитозным пузырькам и кавеолам; в – элементы эндоплазматической сети, которые близко подходят к плазмолемме.

ПП – пиноцитозные пузырьки, ПТ – плотные тельца, МФ – миофиламенты, АЭС – элементы агранулярной эндоплазматической сети. ТЭМ. Ув. а  $\times 11000$ , б  $\times 7500$ , в  $\times 8000$ .

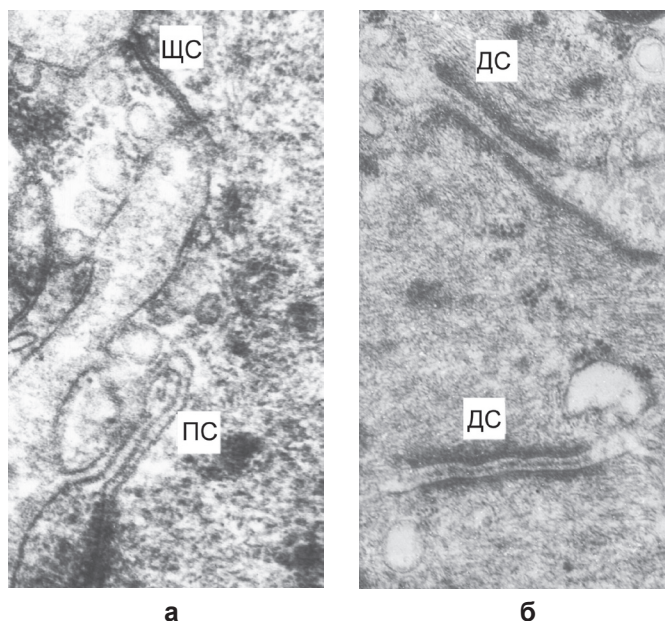


лам (рис. 1.3.7 б). Элементы эндоплазматического ретикулума, которые являются внутриклеточным запасником ионов кальция, иногда подходят очень близко к плазмолемме (рис. 1.3.7 в), образуя с ней связи в виде поперечных мостиков. Считают, что эти связи являются участками освобождения ионов кальция из эндоплазматической сети, вызываемого потенциалами действия [72]. Миофиламенты имеют упорядоченное расположение и ориентированы преимущественно вдоль миоцитов.

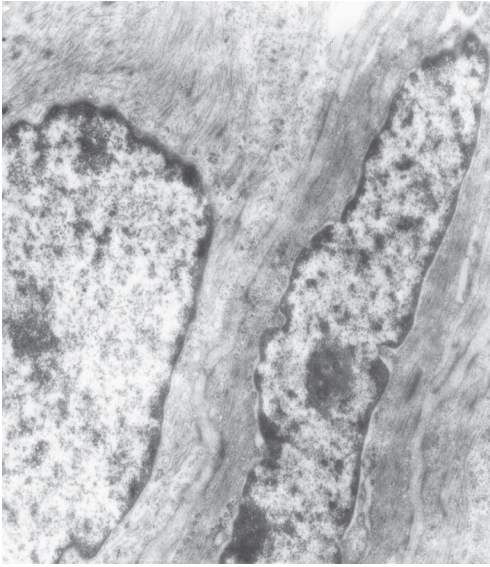
Между плазмолеммами миоцитов преобладают контакты в виде щелевых соединений – нексусы (рис. 1.3.8а). Расстояние между плазмолеммами в таких соединениях составляет 3-4 нм. В образовании щелевых соединений, как правило, участвуют цитоплазматические отростки миоцитов. Реже встречаются десмосомоподобные, адгезионные (зоны слипания) и пальцевидные контакты (интердигитация) (рис. 1.3.8а, б). В пальцевидных контактах преобладают адгезионные соединения, в которых цитоплазматические мембраны разделены щелью около 20 нм. На поперечном сечении ГМК выявляются чаще всего от 1 до 3 соединений с соседними миоцитами.

Среди ГМК мочеточника собаки, как и у человека, по электронной плотности цитоплазмы можно выделить темные и светлые клетки (рис. 1.3.9а, б), различия между которыми не ограничиваются электронной плотностью цитоплазмы. **Светлые ГМК и их ядра, как правило, имеют больший поперечный размер, отличаются более высокой пиноцитозной активностью цитоплазматических мембран, миофиламенты в них упакованы менее плотно. Темных миоцитов больше в тазовой части мочеточника (1.3.9 б), чем в брюшной (см. рис. 1.3.6), они образуют больше отростков.**

В почечной лоханке собаки цитоплазма ГМК отличается низкой электронной

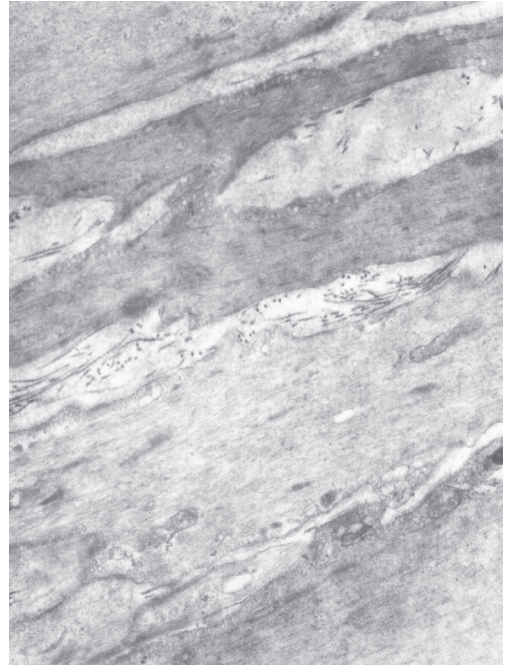


**Рис. 1.3.8.** Типы контактов между миоцитами мочеточника собаки: а – щелевое соединение (нексус) (ЩС), простое (адгезионное) пальцевидное соединение (ПС), б – десмосомоподобное соединение (ДС). ТЭМ. Ув. а ×24000, б ×22000.

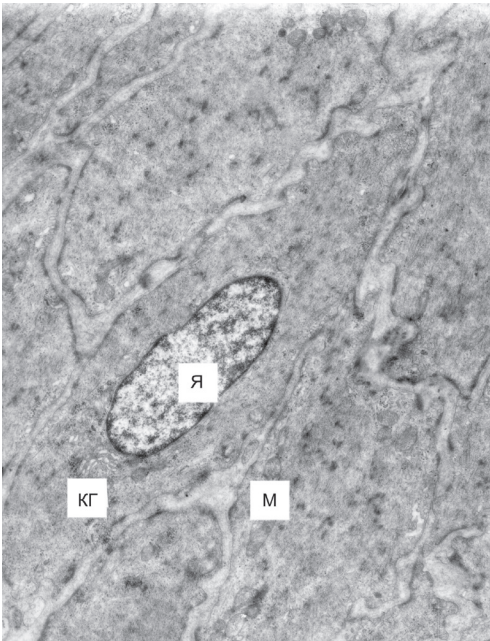


а

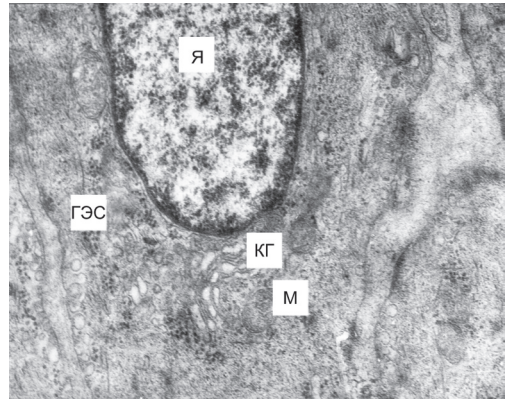
**Рис. 1.3.9.** Темные и светлые миоциты в брюшном (а) и тазовом (б) отделах мочеточника собаки. В дистальном направлении мочеточника представительство темных миоцитов увеличивается. В светлых миоцитах миофиламенты упакованы менее плотно. ТЭМ. Ув.  $\times 7500$ .



б



а



б

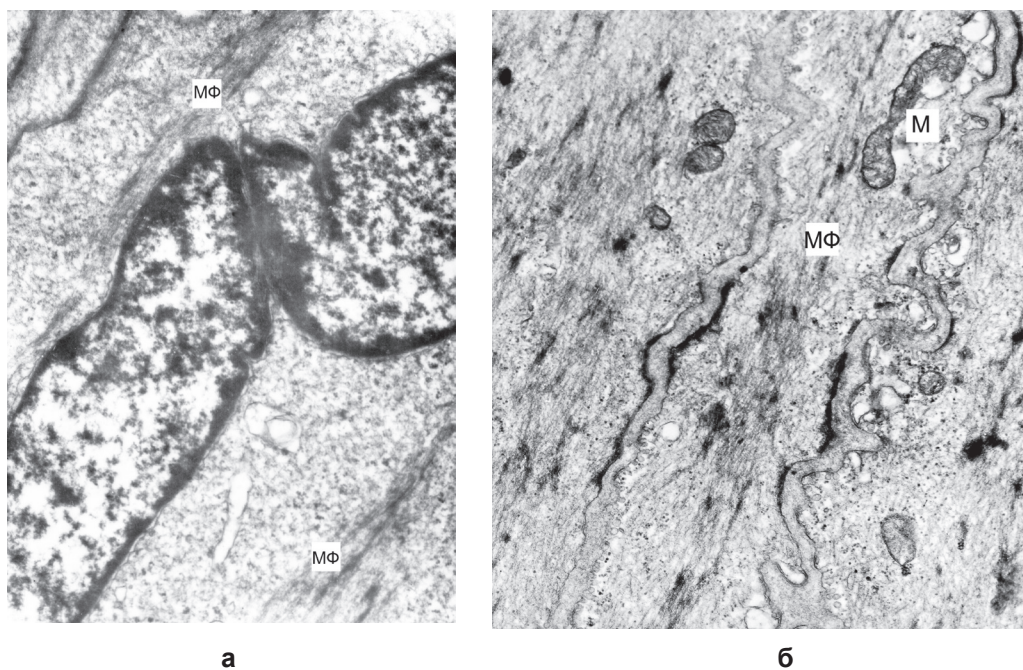
**Рис. 1.3.10.** Миоциты почечной лоханки собаки: а – низкая электронная плотность цитоплазмы миоцитов, б – развитые комплекс Гольджи и эндоплазматическая сеть, малое количество миофиламентов.

Я – ядро, КГ – комплекс Гольджи, ГЭС – гранулярная эндоплазматическая сеть. ТЭМ. Ув. а  $\times 7300$ , б  $\times 15300$ .



плотностью, поэтому **миоциты лоханки собаки можно полностью отнести к светлым мышечным клеткам (рис. 1.3.10а)**. Они содержат меньше миофиламентов, чем миоциты мочеточника, характеризуются более развитыми пластинчатым комплексом Гольджи и эндоплазматической сетью (рис. 1.3.10б). Размеры ГМК меньше, чем в мочеточнике.

**В почечной лоханке, а также изредка в ЛМС и проксимальной части мочеточника собак нами были обнаружены атипичные светлые ГМК**, которые характеризуются небольшим количеством миофиламентов, образующих узкие пучки (рис. 1.3.11а, б). В отростках атипичных ГМК содержится множество пиноцитозных пузырьков и кавеол, участвующих в обеспечении транспорта ионов кальция [73-75]. Насыщенность пиноцитозными пузырьками и кавеолами отростков миоцитов может выражать степень активности этого процесса. Основным компонентом оболочки кавеол является интегральный мембранный белок кавеолин [75]. Кавеолин является важнейшим компонентом кавеолы, ответственным за регуляцию сигнальной трансдукции, эндоцитоз и транцитоз. Многие молекулы, идентифицированные в кавеолах, участвуют в процессах  $Ca^{2+}$  сигнализации в клетках. Исходя из особенностей строения данных атипичных ГМК, можно думать, что это ГМК, с которыми связывают возникновение возбуждения, распространяющегося на другие, типичные, ГМК.



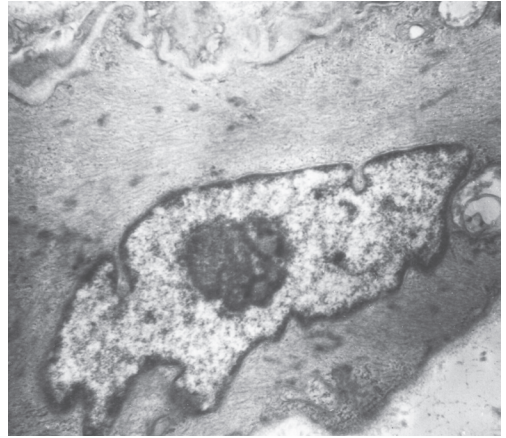
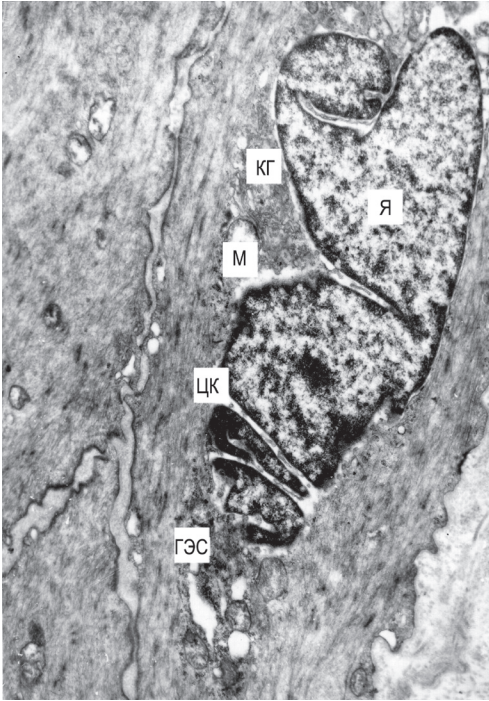
**Рис. 1.3.11.** Атипичные гладкомышечные клетки лоханочно-мочеточникового сегмента (а) и проксимальной части мочеточника (б). Миофиламенты представлены отдельными пучками, разобщенными широкими полями цитоплазмы, отростки содержат большое количество пиноцитозных пузырьков (б).

МФ – пучки миофиламентов, М – митохондрии. Ув. а ×9500, б ×8000.

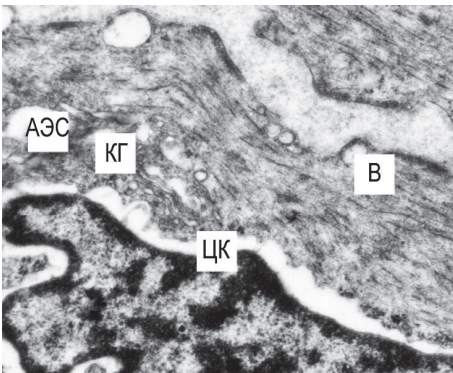
При экспериментальном уретерогидронефрозе, развившемся в результате трехнедельного сужения просвета мочеточника в тазовом отделе, происходит увеличение поперечного размера миоцитов (**рис. 1.3.12а**). Увеличивается насыщенность цитоплазмы миофиламентами, происходит перераспределение соотношения миофиламентов в сторону толстых. Наблюдается гиперплазия элементов комплекса Гольджи, ГЭС, расширение цистерн АЭС, что указывает на активную синтетическую деятельность клеток (**табл. 1.3.1, рис. 1.3.12а, б**). Наблюдается разрастание перичеселлюлярных коллагеновых фибрилл. Контуров части миоцитов, особенно расположенных в зонах, характеризующихся разрастанием коллагеновых волокон, становятся неровными, отростчатыми (**рис. 1.3.12в**). Вследствие расширения межклеточных пространств, заполненных коллагеновыми фибриллами происходит нарушение контактных зон между прилегающими миоцитами. В качестве компенсаторно-приспособительной реакции миоциты образуют длинные отростки, часть из них участвует в образовании контактов. Представляется, что выпячивания цитоплазмы не всегда достигают смежных миоцитов для образования контактных зон из-за изменения мио-стромальных отношений и расширения полей соединительной ткани. Заметно уменьшается пиноцитозная активность клеточных мембран, возрастает протяженность плазмолеммы с фиксированными на ней плотными тельцами, к которым крепятся элементы цитоскелета (**табл. 1.3.1**). **Длина участков плазмолеммы с пиноцитозной активностью уменьшается почти вдвое**, что отражает необходимость придания клетке большей жесткости для сохранения ее формы в условиях повышения внутрипросветного давления в мочеточнике и указывает на ограничение транспорта ионов кальция и обменных процессов между ГМК. Контуров ядер приобретают складчатый вид, иногда их фрагментарная, как бы изрезанная форма свидетельствует о скрученности ядер вследствие сокращенного состояния ГМК, поддерживающих мышечный тонус в условиях повышенного давления мочи в мочеточнике (**рис. 1.3.12а**). В ядрах отмечается некоторое увеличение количества конденсированного хроматина, главным образом, по периферии ядер, расширение цистерн кариотеки (**рис. 1.3.12б**). В ряде клеток ядрышки увеличены, в них видны гранулы дозревающих рибосом и фибриллярные тяжи рибонуклеопротеинов (**рис. 1.3.12г**), что являет-

**Рис. 1.3.12.** Миоциты мочеточника собаки при экспериментальном уретерогидронефрозе с частичной обструкцией мочеточника (срок 3 недели): а, б – складчатость ядра, расширение цистерн кариотеки, гиперплазия элементов комплекса Гольджи и гранулярной эндоплазматической сети, деструктивные изменения митохондрий; в – расширение межклеточных пространств, разрастание коллагеновых волокон, появление многочисленных цитоплазматических отростков и вакуолей в них, уменьшение пиноцитозной активности, расширение цистерн эндоплазматической сети; г – неровность контуров ядра, увеличение ядрышка; д – скопление митохондрий в околоядерной зоне, расширение цистерн кариотеки и эндоплазматической сети, снижение пиноцитозной активности, разрастание перичеселлюлярных коллагеновых фибрилл; е – появление темных клеток с повышенной электронной плотностью гиалоплазмы и сниженным содержанием миофиламентов. Я – ядро, ЦК – цистерны кариотеки, КГ комплекс Гольджи, М – митохондрии, О – отростки цитоплазмы, В – вакуоли, АЭС и ГЭС – агранулярная и гранулярная эндоплазматическая сеть, КФ – коллагеновые фибриллы, МФ – миозиновые миофиламенты. ТЭМ. Ув. а ×7300, б ×1500, в ×5100, г, д ×8300, е ×7200.

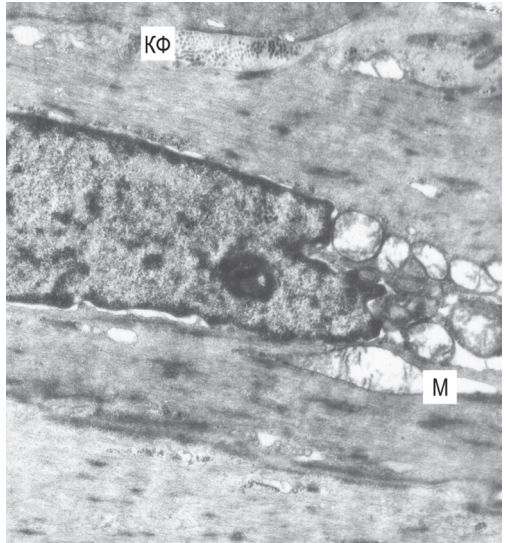




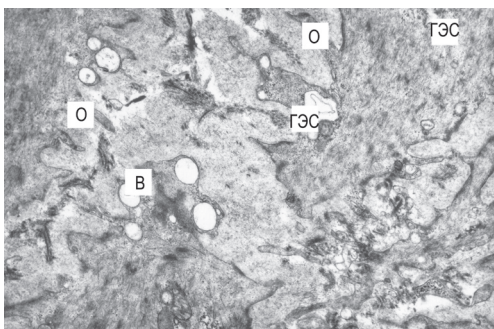
г



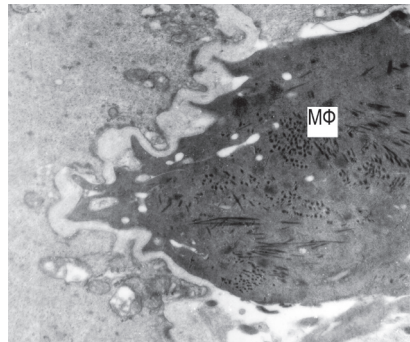
а



д



б



е

ся свидетельством активного синтеза белков. Митохондрии как в околоядерной зоне, где отмечаются их скопления, так и на периферии миоцитов, претерпевают значительные изменения с признаками, как напряжения функции, так и митохондриальной недостаточности (**рис. 1.3.12д**). Наблюдается набухание митохондрий. Появляются митохондрии с разрежением и просветлением матрикса (в нем находятся ферменты цикла Кребса), митохондрии с дискмплекцией и разрушением крист (последние включают ферменты дыхательной цепи), вплоть до появления митохондрий, содержащих пустоты и пузырьковидных митохондрий. Встречаются остаточные (миелиноподобные) тельца, образующиеся в результате дегенеративных изменений митохондрий, и лизосомы. На периферии клеток появляются крупные вакуоли. Подобным изменениям подвергаются как темные, так и светлые ГМК (**рис. 1.3.12 д, е**).

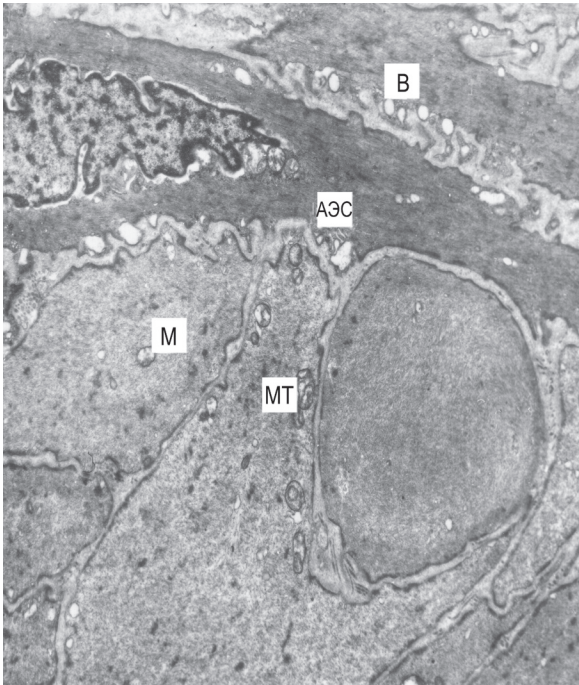
При возникшем функциональном напряжении мочеточника, причиной которого в данном случае является препятствие току мочи, различия ГМК по степени интенсивности поглощения электронных лучей цитоплазмой увеличивается. Появляются миоциты с очень высокой электронной плотностью гиалоплазмы и, вместе с тем, пониженным содержанием миофиламентов, в основном толстых, большим количеством вакуолей (**рис. 1.3.12е**), возможно, это «стареющие» ГМК.

Таким образом, в трехнедельный срок после создания частичной обструкции мочеточника преобладают явления гипертрофии гладких миоцитов, наряду с этим появляются признаки альтернативных изменений.

По данным литературы гипертрофия мышечной оболочки мочеточника определяется уже на третий день после создания полной обструкции. Так, при световой и электронной микроскопии средней части мочеточников 26 крыс после односторонней их перевязки, исследованных на 1, 3, 7, 10 и 14 день, уретерогидронефроз прогрессивно нарастал, достигая максимума на 10-14 день после лигирования мочеточника, а гипертрофия гладкомышечного слоя выявлялась с 3-го дня после наложения лигатуры. [76]. Вместе с тем, увеличение гидроуретера в результате введения диуретика в эксперименте на 45 крысах при обструктивной уропатии не приводило к нарастанию структурных изменений в стенке мочеточника [77]. Начиная с 4-го дня после односторонней перевязки мочеточника, крысам внутримышечно вводили фуросемид по 6 мг/кг в день, мочеточники исследовали гистологическими методами и ТЭМ на 7, 10 и 14 день после лигирования.

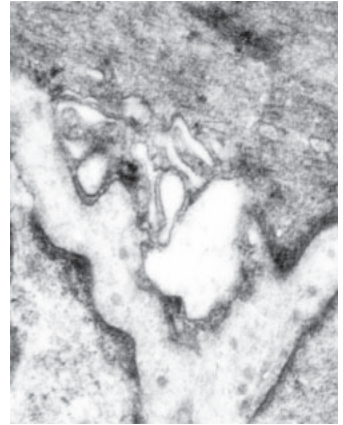
В наших исследованиях при дальнейшем наблюдении за развитием уретерогидронефроза в течение 3-х месяцев, отмечалось нарастание деструктивных процессов в ГМК. Было установлено, что в эти сроки увеличивается различие миоцитов по грациям электронной плотности цитоплазмы. Нарастает неровность контуров ядер, повышается содержание в них конденсированного хроматина. Помимо перечисленных явлений, чаще наблюдается дезагрегация мембран митохондрий и преобразование митохондрий в миелиноподобные тельца (**рис. 1.3.13а**). Увеличиваются количество и размеры цистерн эндоплазматической сети и вакуолей, расположенных вблизи плазмолеммы и в отростках миоцитов, число которых также нарастает (**рис. 1.3.13а-в**). Можно наблюдать обмен гранулами вещества между ГМК через расширенные межклеточные промежутки (**рис. 1.3.13б, в**). Однако, значительных изменений электронограмм миоцитов при частичной



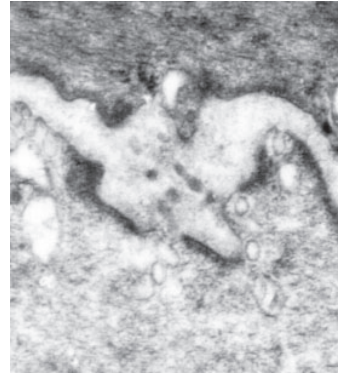


а

б



в



**Рис. 1.3.13.** Миоциты мочеточника собаки при экспериментальном уретерогидронефрозе с частичной обструкцией мочеточника (срок 3 месяца): а – миелиноподобные тельца, расширение цистерн агранулярной эндоплазматической сети (АЭС), увеличение складчатости ядер и конденсированного хроматина в них, нарастание различия миоцитов по степени электронной плотности цитоплазмы, б – расширение элементов АЭС в отростках ГМК; в – межклеточный обмен, перемещение гранул вещества из одной ГМК в другую. М – митохондрии, МТ – миелиноподобные тельца, В – вакуоли. ТЭМ. Ув. а  $\times 7300$ , б, в  $\times 36000$ .

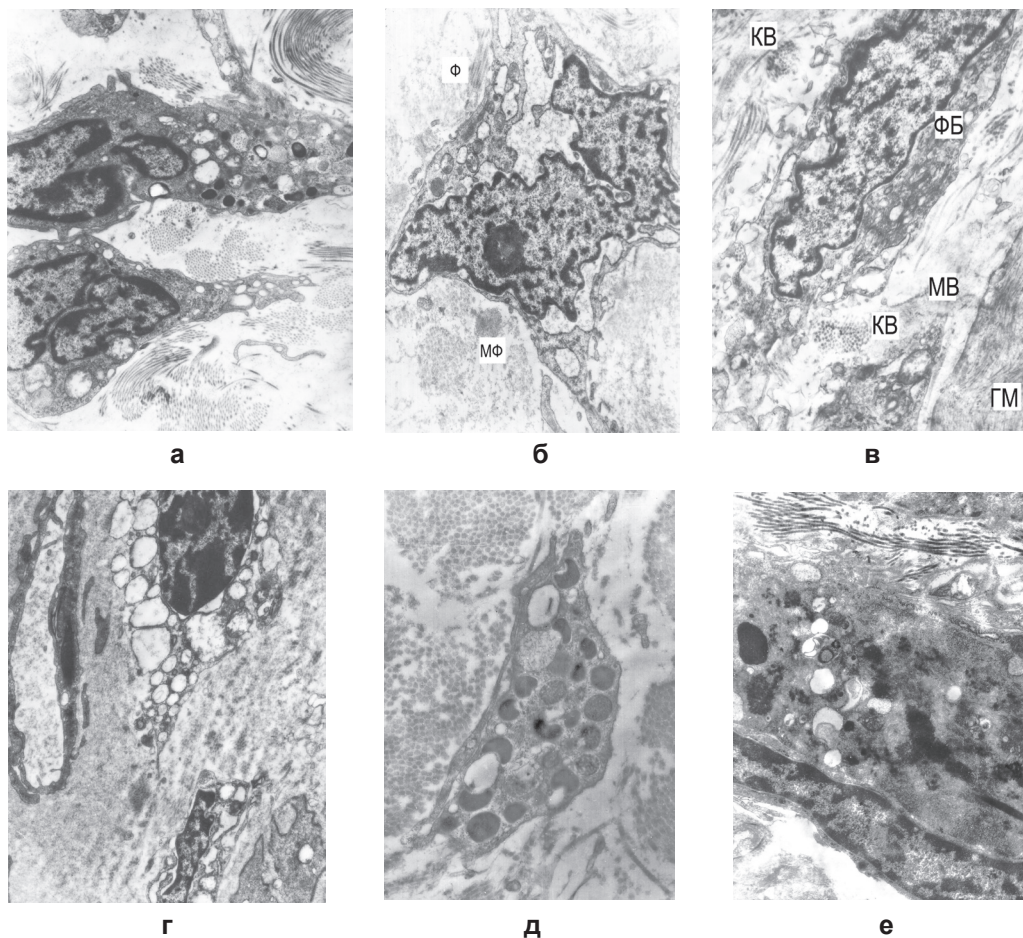
обструкции мочеточника, моделированной в наших экспериментах, в эти сроки не отмечается.

В межмышечных соединительнотканых прослойках часто обнаруживаются фибробласты, макрофаги, плазматические клетки, тканевые базофилы. Фибробласты активно синтезируют волокнистые структуры соединительной ткани (**рис. 1.3.14а, б**). Фибриллярный белок коллаген синтезируется на рибосомах гранулярной эндоплазматической сети, молекулы коллагена образуют тройную спираль из полипептидных цепочек проколлагена. Из молекул коллагена образуются протофибриллы, 5-6 протофибрилл формируют микрофибриллы толщиной 5 нм, которые при участии гликозаминогликанов, секретируемых фибробластами, образуют фибриллы, представляющие собой поперечно исчерченные структуры толщиной 20-100 нм. Коллагеновое волокно образуется путем агрегации фибрилл и имеет толщину 1-10 мкм. После сужения околопузырного отдела мочеточника особенно



интенсивное разрастание коллагеновых волокон наблюдается в нижней части мочеточника над местом сужения (**рис. 1.3.14в**).

Макрофаги участвуют в фагоцитозе инородных частиц, гибнущих клеток, в данном случае миоцитов, синтезе биологически активных веществ, в иммунных реакциях (**рис. 1.3.14а**). Плазмоциты синтезируют иммуноглобулины (**рис. 1.3.14г**). Тканевые базофилы, которые именуется также тучными клетками, лаброцитами, мастоцитами, содержат многочисленные гранулы биологически активных веществ, в том числе гепарин, гистамин, простагландины (**рис. 1.3.14д**), они появля-

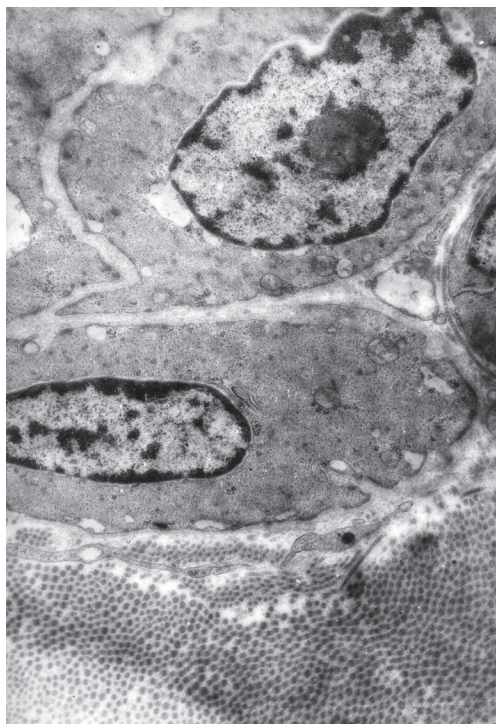


**Рис. 1.3.14.** Клетки соединительной ткани в мышечной оболочке мочеточника собаки при уретерогидронефрозе с частичной обструкцией мочеточника: а – макрофаг и фибробласт; б – фибробласт (МФ – коллагеновые микрофибриллы и Ф – фибриллы); в – фибробласт (ФБ) в окружении коллагеновых волокон (КВ) и межклеточного вещества (МВ) рядом с гладким миоцитом (ГМ) вблизи сужения мочеточника; г – плазматические клетки рядом с капилляром и гладким миоцитом; д – тканевой базофил; е – стенка сосуда, инфильтрированная гранулами тканевого базофила. ТЭМ. Ув. а – 2 × 5000, г, д – 6000.

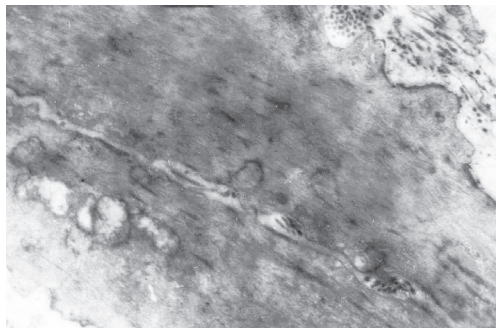
ются при затруднении микроциркуляции, гипоксии ткани и располагаются вблизи сосудов, их гранулы могут инфильтрировать сосудистую стенку (**рис. 1.3.14е**). Выделяющийся при дегрануляции тканевых базофилов гистамин способствует сокращению гладких мышц, повышает проницаемость сосудистой стенки.

При изучении мочеточников свиней наименьшее количество тучных клеток наблюдалось в слизистой оболочке, наибольшее – в мышечном слое [78]. Иммуногистохимическими методами в тучных клетках мышечной оболочки были выявлены гистамин и вазоактивные полипептиды, в адвентици – гистамин. Предполагают, что тучные клетки играют важную роль в двигательной активности ГМК мышечной оболочки мочеточника и кровеносных сосудов адвентициальной оболочки.

Через 2 недели **после пересадки в мочевой пузырь дилатированного в результате частичной обструкции в течение трех недель мочеточника** отмечается некоторое уменьшение извилистости контуров ГМК и их ядер (**рис. 1.3.15а**). Пиноцитозная активность клеточных мембран ГМК остается сниженной (**табл. 1.3.1**), как и до реконструктивной операции. По-прежнему около 80% митохондрий изменены, много набухших, пузырьковидных митохондрий и митохондрий с разрушенными кристами. Достоверно увеличено по сравнению с контролем количество конденсированного хроматина (**табл. 1.3.2**), ядрышки нередко увеличены. Аналогичные явления наблюдаются и в миоцитах почечной лоханки и ее дивертикулов (**рис. 1.3.15б**). Группы ГМК, расположенные среди фиброзной ткани, как и в предыдущей серии экспериментов, имеют многоотростчатую неправильную форму.



**а**



**б**

**Рис. 1.3.15.** Миоциты мочеточника и почечной лоханки собаки после резекции суженного участка и уретероцистостомии (срок 2 недели): а – мочеточник, средняя часть; б – дивертикул (чашечка) почечной лоханки. Уменьшение складчатости нуклео- и плазмолеммы, повышенное содержание в ядрах конденсированного хроматина, гиперплазия митохондрий, деструктивные изменения в них, миелиноподобные тельца в околоядерной зоне, низкая пиноцитозная активность, расширение цистерн эндоплазматической сети. ТЭМ. Ув. а  $\times 8500$ , б  $\times 7500$ .

В них отмечается значительное расширение цистерн эндоплазматической сети, деструктивные изменения митохондрий. Изредка в ядрах, как темных, так и светлых ГМК выявляются вакуолеобразные и гранулярные внутриядерные включения (ВЯВ). ВЯВ связывают с клеточным апоптозом [79]. Есть указания на причастность ВЯВ к патологическим процессам в мышечных клетках [80, 81].

**Таблица 1.3.1**

**Результаты морфометрии гладких миоцитов мочеточника собаки точечным методом (в %)**

Ультраструк-туры	Контроль	Уретерогидронефроз	Пересадка гидроуретера в мочевой пузырь	
			без ЭС	с п/о ЭС
Митохондрии	4,91±0,260	5,34±0,289*	4,58±0,258	5,37±0,306*
Цистерны эндоплазматической сети	4,70±0,230	6,41±0,228*	7,12±0,291*	4,480±0,263**
Пиноцитозные пузырьки	8,81±0,306	3,36±0,256*	4,94±0,192	7,83±0,246**
Плотные тельца	4,54±0,162	6,64±0,175*	6,21±0,217	5,22±0,168
Лизосомы	0,08±0,029	0,16±0,039*	0,08±0,035	0,04±0,026
Контакты	0,67±0,071	0,59±0,101	0,72±0,113	1,19±0,080**
Миелиноподобные тельца	0,05±0,023	0,08±0,037	0,10±0,044	0,03±0,017
Конденсированный хроматин	33,61±1,791	36,00±1,923	42,02±0,943*	41,77±1,474*
Ядрышко	3,04±0,677	3,16±0,068	1,63±0,639	2,26±0,672

\* – достоверное отличие от контроля, \*\* – достоверное отличие серии экспериментов с пересадкой гидроуретера в мочевой пузырь без ЭС от серии с ЭС по критерию Стьюдента при  $p < 0,05$ .

**Таблица 1.3.2**

**Соотношение различных групп митохондрий в гладких миоцитах мочеточника собаки (в %)**

Группы митохондрий	Контроль	Пересадка дилатированного мочеточника в мочевой пузырь	
		Без ЭС	С последующей ЭС
Правильного строения	85,98±0,356	22,34±0,615*	28,16±1,888**
Набухшие	14,02±0,356	56,96±0,619*	63,64±1,324**
Пузырьковидные	0	16,84±0,681	6,68±1,305
С разрушенными кристами	0	3,86±0,348	1,52±0,312

\* – достоверное отличие от контроля, \*\* – достоверное отличие от серии экспериментов без ЭС по критерию Стьюдента при  $p < 0,05$ .

Прежде, чем проводить ЭС мочеточников после пересадки в мочевой пузырь, мы исследовали **воздействие ЭС на интактный мочеточник**. При однократном сеансе ЭС низкочастотными токами интактного мочеточника в течение 15 минут отмечается реакция, главным образом, со стороны митохондрий, заключающаяся в разрежении их матрикса (**рис. 1.3.16а, б**).

После пересечения в околопузырном отделе и неоимплантации интактного мочеточника в мочевой пузырь с образованием подслизистого туннеля с после-

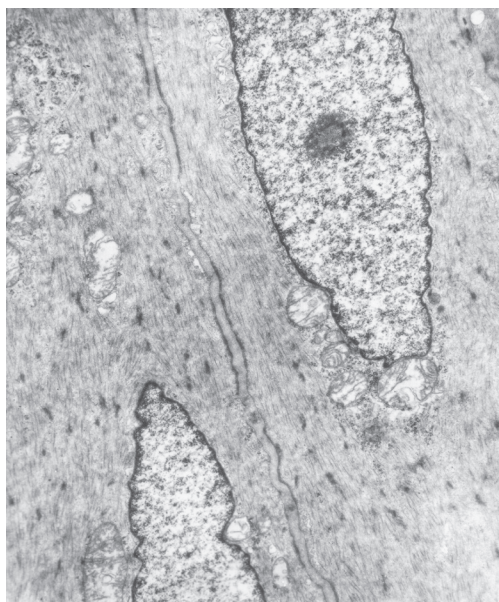


дующим проведением курса ЭС в ГМК мочеточника отмечена гиперплазия и набухание митохондрий, вплоть до образования их скоплений (**рис. 1.3.17а**), а также некоторое расширение канальцев и цистерн агранулярной эндоплазматической сети.

В экспериментах с проведением курса ЭС низкочастотными токами суженого в околопузырном отделе мочеточника в том же режиме, что и после реимплантации гидроуретера в мочевого пузырь, было выяснено, что ГМК претерпевают такие же изменения, как и без ЭС, с тем отличием, что отростки цитоплазмы менее выражены, а число митохондрий увеличено, причем не только в околоядерной зоне, но и на периферии клеток (**рис. 1.3.17б**). Митохондрии большей частью характеризуются просветленным матриксом и дисконкомплексацией крист.

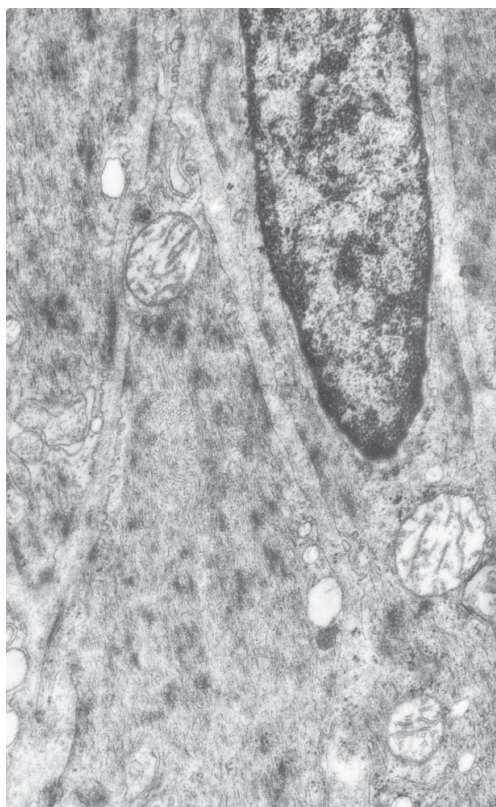
Таким образом, **общей отличительной чертой, характеризующей изменения в миоцитах в проведенных нами контрольных опытах с ЭС мочеточников, является, прежде всего, реакция со стороны митохондрий.**

После курса электростимулирующего лечения с помощью высокочастотных токов имплантированных в мочевого пузырь дилатированных мочеточников в раннем послеоперационном периоде в ГМК наблюдаются следующие изменения. Происходит некоторое сглаживание контуров большинства ГМК и их ядер. **Микропиноцитозная активность клеточных мембран значительно**



**а**

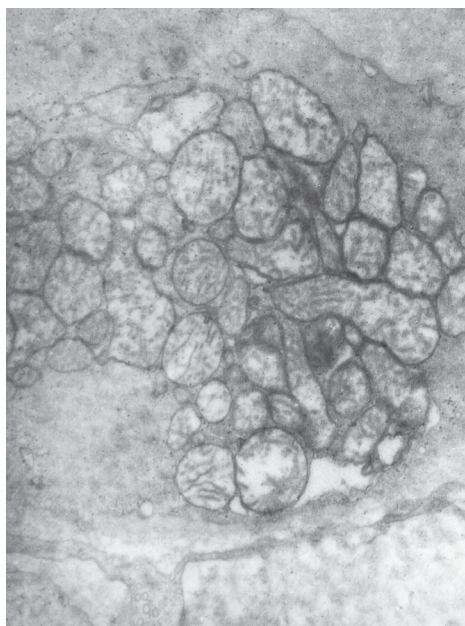
**Рис. 1.3.16.** Миоциты проксимальной (а) и дистальной части (б) мочеточника собаки после однократного сеанса 15-минутной прямой электростимуляции низкочастотными токами. Разрезание матрикса митохондрий. Ув. а  $\times 7300$ , б  $\times 9500$ .



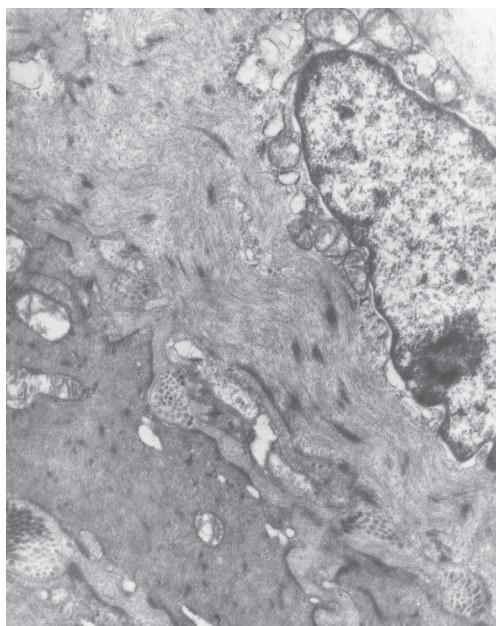
**б**



**увеличивается**, она выше, чем в серии экспериментов без ЭС и почти достигает уровня контроля (**табл. 1.3.1**). Длина участков плазмолеммы с пиноцитозными пузырьками и кавеолами в среднем в  $1,67 \pm 0,22$  раза больше, чем участков, соответствующих плотным тельцам. Количество межклеточных контактов между ГМК достоверно увеличивается (**табл. 1.3.1**). В ядрах ГМК отмечается конденсация хроматина на периферии (**рис. 1.3.18а, табл. 1.3.1**). Наряду с ядрышками обычных размеров нередко встречаются гипертрофированные ядрышки диаметром до 1,4-2 мкм (**рис. 1.3.18б**). Происходит увеличение скопления полисом и рибосом вокруг ядра. Отмечается нарастание электронной плотности миоцитов за счет увеличения насыщенности миофиламентами, нарастание различия миоцитов по электронной плотности цитоплазмы, темные ГМК образуют длинные отростки цитоплазмы (**рис. 1.3.18в, г**). Наблюдается достоверное уменьшение процентного отношения площади профилей цистерн эндоплазматической сети к площади цитоплазмы ГМК (**табл. 1.3.1**). Уменьшаются размеры и количество вакуолей на периферии ГМК. Отмечается увеличение процентного отношения площади среза, занимаемой митохондриями, к площади цитоплазмы миоцитов (**табл. 1.3.2**). Если в норме на поперечном сечении миоцита чаще насчитывается 2-6 профилей митохондрий, то в эксперименте – 4-10. Иногда встречаются значительные скопления митохондрий, тогда их количество на поперечном сечении ГМК достигает 20-25 (**рис. 1.3.19а**). Выявляются также гипертрофированные митохондрии,

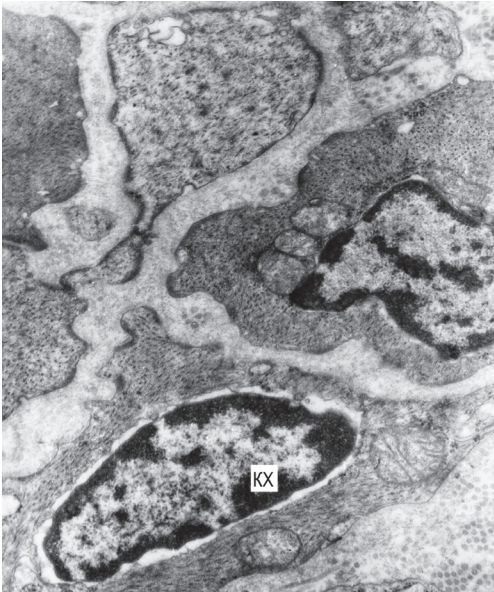


**а**

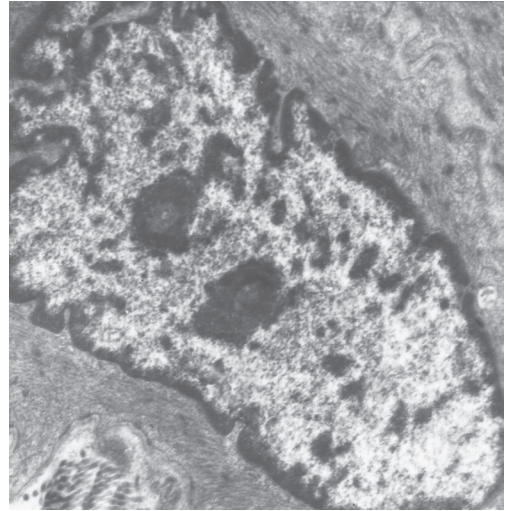


**б**

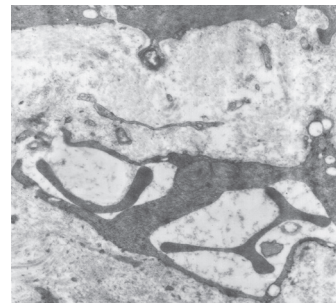
**Рис. 1.3.17.** Гиперплазия митохондрий в миоцитах мочеточника собаки после курса электростимуляции низкочастотными токами: а – при пересадке intactного мочеточника в мочевой пузырь (ЛМС); б – при экспериментальном уретерогидронефрозе с частичной обструкцией мочеточника (средняя часть мочеточника). ТЭМ. Ув. а  $\times 8000$ , б  $\times 8500$ .



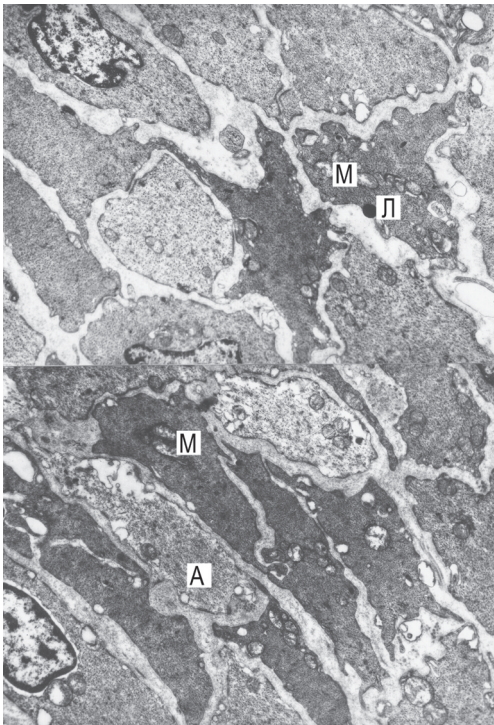
а



б



г



в

**Рис. 1.3.18.** Миоциты средней части мочеточника собаки после резекции суженного участка мочеточника и пересадки его в мочевой пузырь с последующим проведением курса электростимуляции высокочастотными модулированными токами: а – конденсация хроматина на периферии ядер (КХ); б – диплоидный миоцит, увеличение ядрышек; в – гипертрофия и гиперплазия митохондрий (М), увеличение числа межклеточных соединений, различие формы темных и светлых миоцитов, образование длинных цитоплазматических отростков, альтерация миоцита с необратимыми изменениями (А); г – поперечный срез через цитоплазматические отростки миоцита. ТЭМ. Ув. а  $\times 9000$ , б  $\times 7500$ , в  $\times 6000$ , г  $\times 4500$ .

поперечный размер которых достигает 1,0-1,3 мкм (**рис. 1.3.19б**). В них можно видеть электронноплотные образования, которые предположительно связывают с накоплением ионов кальция [82]. Наряду с митохондриями, характеризующимися электронноплотным матриксом и правильным строением крист, выявляются митохондрии с различной степенью разрежения матрикса, набухшие митохондрии с дезорганизацией крист. По сравнению с экспериментом без ЭС достоверно увеличивается количество неизмененных и уменьшается количество пузырьковидных митохондрий и митохондрий с разрушенными кристами (**табл. 1.3.2**).

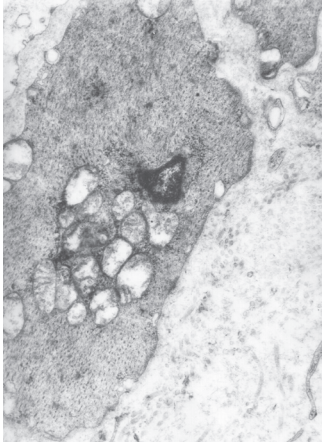
После курса ЭС мочеточника низкочастотными токами в аналогичном эксперименте ультраструктурные элементы миоцитов претерпевают подобные изменения, однако гипертрофия и гиперплазия митохондрий менее выражены, чем при ЭС высокочастотными токами (**рис. 1.3.20**).

В ГМК, которые мы отнесли к атипичным, при пересадке в мочевой пузырь интактного мочеточника с последующим проведением курса ЭС немногочисленные сократительные миофиламенты сконцентрированы в узких пучках (**рис. 1.3.21а**). ГМК образуют тонкие цитоплазматические отростки и инвагинации. Отмечается набухание митохондрий, усиление пиноцитозной активности мембран, расширение АЭС. **При уретерогидронефрозе с последующей пересадкой мочеточника в мочевой пузырь в атипичных миоцитах ЛМС и проксимальной части мочеточника отмечены аналогичные типичным ГМК изменения органелл. Пучки миофиламентов становятся более широкими, что отражает гипертрофические процессы, протекающие во всей популяции ГМК.** После проведения курса ЭС наблюдается значительное увеличение числа митохондрий, отражающее интенсивность энергетических процессов [83], а также числа цитоплазматических отростков, многие из которых становятся широкими, содержат скопления митохондрий и расширенные элементы эндоплазматической сети (**рис. 1.3.21б**). Это может указывать на активизацию процессов возбудимости клеточных мембран.

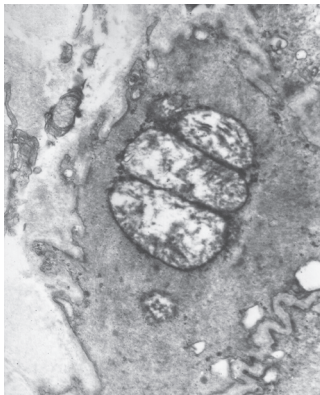
Представляют интерес **отличия темных и светлых миоцитов в гидроуретере** при моделировании уретерогидронефроза и после его пересадки в мочевой пузырь с последующим проведением курса ЭС. Светлые ГМК на поперечном сечении обычно овальной формы, имеют мало цитоплазматических отростков (1-2), участвующих в образовании контактов с соседними клетками и, как правило, содержат меньше митохондрий. Темные миоциты на поперечном срезе преимущественно неправильной многоугольной формы, имеют несколько цитоплазматических отростков (3-5) и, как следствие, больше межклеточных контактов. Темные миоциты охватывают своими отростками светлые, как бы стремясь к образованию контактов с более удаленными подобными им темными миоцитами. Обычно в отростках, в местах образования контактов, происходит скопление пиноцитозных пузырьков, с которыми, как указывалось выше, связывают передачу возбуждения. В большинстве случаев в темных ГМК более высокая плотность миофиламентов (**см. рис. 1.3.18а**), однако встречаются темные ГМК с электронноплотной гиалоплазмой и крайне малым содержанием миофиламентов (**см. рис. 1.3.12д**).

На 323 электронограммах различных отделов верхних мочевых путей нами было проведено исследование 1822 ГМК на предмет **соотношения светлых и**





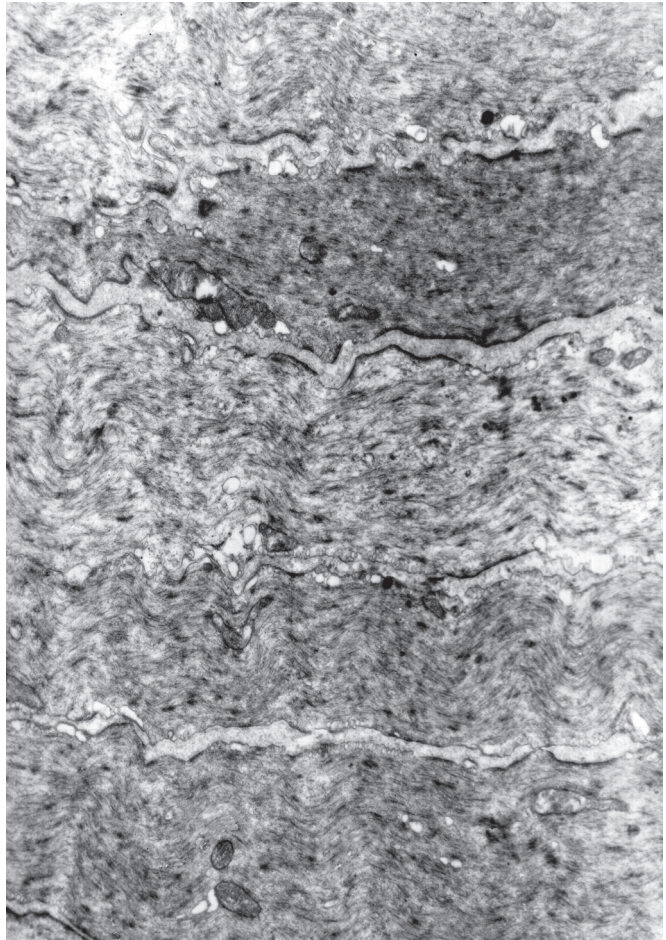
а



б

**Рис. 1.3.19.** Гиперплазия (а) и гипертрофия (б) митохондрий миоцитов в средней части мочеточника собаки после реконструктивной операции и электростимуляции высокочастотными модулированными токами. Разрежение матрикса, образование пустот, дезорганизация и разрушение крист, электронно-плотные образования в митохондриях. ТЭМ. Ув. а ×9000, б ×8000.

**темных миоцитов.** В контроле было исследовано 308 ГМК, в различных сериях эксперимента с развитием гидронефроза и гидроуретера было исследовано 1514 ГМК. Результаты приведены в **табл. 1.3.3.** Оказалось, что в норме в почечной лоханке и ЛМС присутствовали только светлые миоциты, в брюшном отделе мочеточника темные миоциты составляли около 7-8%, в тазовом отделе их число нарастало в два раза. При уретерогидронефрозе (все серии



**Рис. 1.3.20.** Миоциты дистальной части мочеточника собаки после реконструктивной операции и электростимуляции низкочастотными токами. Гипертрофия митохондрий, увеличение пиноцитозной активности мембран. Волнообразный ход плазмолеммы и миофибрилл указывают на сокращенное состояние миоцитов. ТЭМ. Ув. ×7100.



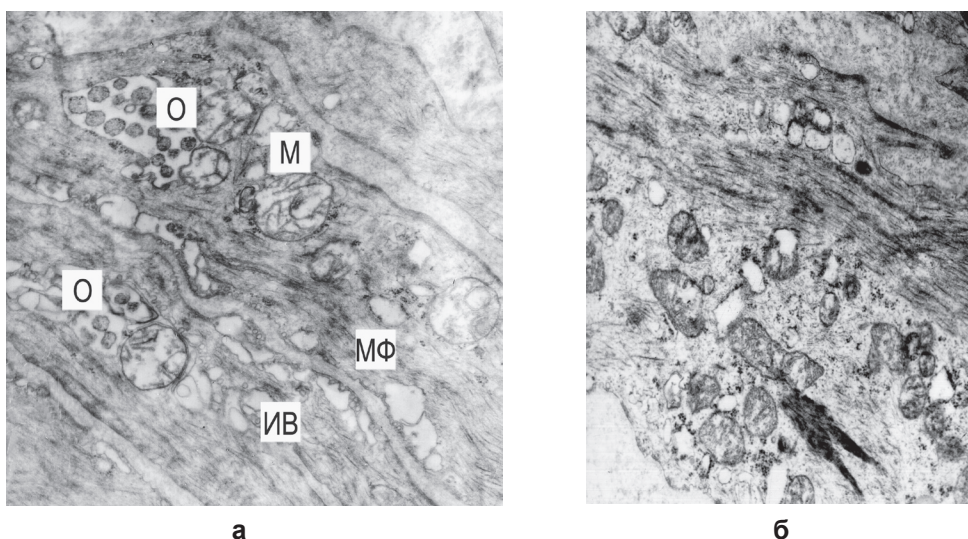
были объединены в одну группу) в лоханке темные миоциты не были выявлены, в ЛМС их количество достигло 6%, в остальных отделах мочеточника темные ГМК составили около 20% всей популяции, независимо от отдела.

**Таблица 1.3.3**

**Соотношение темных и светлых ГМК в различных отделах верхних мочевых путей собаки в контроле и при уретерогидронефрозе (в %)**

Отделы верхних мочевых путей	Контроль		Уретерогидронефроз	
	Темные	Светлые	Темные	Светлые
Лоханка	0	100	0	100
ЛМС	0	100	6,1	93,9
Проксимальная часть мочеточника	7,1	92,9	22,4	77,6
Средняя часть мочеточника	8,5	91,5	23,1	76,9
Дистальная часть мочеточника	17,4	82,6	20,5	79,5

Таким образом, **среди светлых ГМК мы можем выделить два вида: 1) атипичные ГМК** – все ГМК почечной лоханки, небольшое количество клеток ЛМС и проксимальной части мочеточника, содержащие мало миофиламентов, которые в основном группируются в отдельные пучки, с повышенной пиноцитоз-



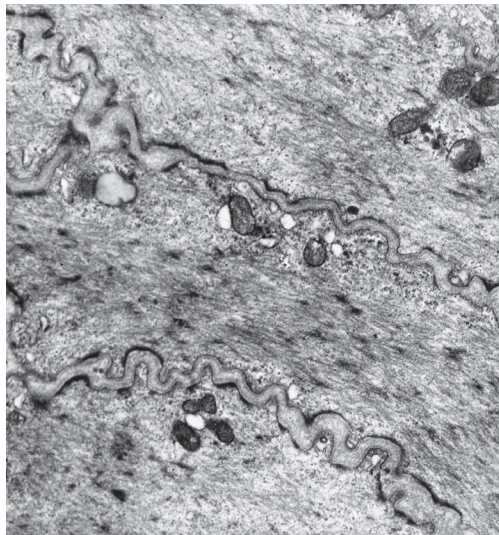
**Рис. 1.3.21.** Атипичные ГМК лоханочно-мочеточникового сегмента (а) и проксимальной части мочеточника собаки (б): а – ГМК после пересадки интактного мочеточника в мочевой пузырь и последующего курса электростимуляции мочеточника, набухание митохондрий, расширение АЭС, многочисленные цитоплазматические отростки и инвагинации; б – ГМК после резекции суженного участка мочеточника и пересадки его в мочевой пузырь с последующим проведением курса электростимуляции низкочастотными токами, увеличение числа митохондрий и цитоплазматических отростков. М – митохондрии, МФ – пучки миофиламентов, О – отростки цитоплазмы, ИВ – инвагинации. Ув. а ×6200, б ×5800.

ной активностью клеточных мембран; 2) **типичные ГМК** – подавляющее большинство светлых ГМК мочеточника, на поперечном сечении преимущественно овальной формы, цитоплазма которых равномерно заполнена миофиламентами, однако, менее плотно упакованными, чем в темных ГМК. **Среди темных ГМК, которые мы также относим к типичным, определяются два вида клеток:** 1) большинство темных миоцитов мочеточника, число которых нарастает в дистальном направлении, содержащих большое количество плотно упакованных миофиламентов, равномерно распределенных в цитоплазме, имеющих достаточно длинные отростки и неправильную форму на поперечном сечении; 2) редкие ГМК мочеточника с очень темной электронноплотной гиалоплазмой и небольшим количеством разрозненных миофиламентов – на наш взгляд, «стареющие» ГМК. Таким образом, **положение о том, что все светлые миоциты являются пейсмекерными клетками, мы считаем неправомерным.** Способными к самовозбуждению на основании морфологических особенностей можно предположительно считать атипичные светлые ГМК. Исходя из наших наблюдений, они присутствуют не только в почечной лоханке, но и в проксимальной части мочеточника. В средней и дистальной части мочеточника эти ГМК не встречались. Среди типичных ГМК, возможно, темные поддерживают тонус и механическую прочность гладкомышечного синцития, а светлые включаются в работу при перемещении сократительных перистальтических волн и преимущественно обеспечивают мышечное сокращение. Аргументами в подтверждение этого предположения может быть большее количество темных ГМК в дистальной части мочеточника, где нередко накапливается более одной порции мочи, прежде чем произойдет выброс болюса мочи в мочевой пузырь, а также увеличение числа темных ГМК в средней и проксимальной части мочеточника при развитии уретерогидронефроза и повышении давления в мочеточнике.

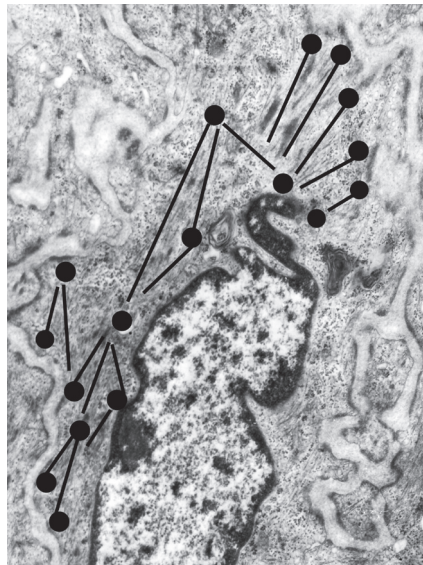
Визуальное определение электронной плотности ГМК, бесспорно, является субъективным, тем не менее, необходимо отметить, что в экспериментальных группах с моделированием уретерогидронефроза достаточно четко определяется **увеличение градаций различия ГМК по электронной плотности цитоплазмы (см. рис. 1.3.13, 1.3.18в).** Как среди темных, так и среди светлых миоцитов появляются различные их градации по плотности цитоплазмы, что может отражать различную степень выраженности компенсаторных процессов.

Если обратить внимание на направление хода миофиламентов в ГМК мочеточника на продольном сечении в различных сериях экспериментов, на наш взгляд, **можно выделить три основных состояния ГМК с характерной ориентировкой миофибрилл.** 1). В расслабленном состоянии. Миофиламенты ориентированы преимущественно вдоль продольной оси миоцитов, контуры ГМК относительно ровные (см. рис. 1.3.6б, 1.3.9б, 1.3.12г). 2). В сокращенном состоянии (при взятии материала во время сеанса ЭС). Контуры миоцитов имеют фестончатый вид в связи с тем, что основная масса миофиламентов располагается в центральной части клетки и имеет продольную ориентацию, а другая часть миофиламентов, фиксированная к плотным тельцам клеточной оболочки под углом, способствует втяжению этих участков плазмолеммы и выпячиванию смежных участков [84] (рис.1.3.22а, б). Толстые миозомы миофиламенты ориентированы преимущественно вдоль

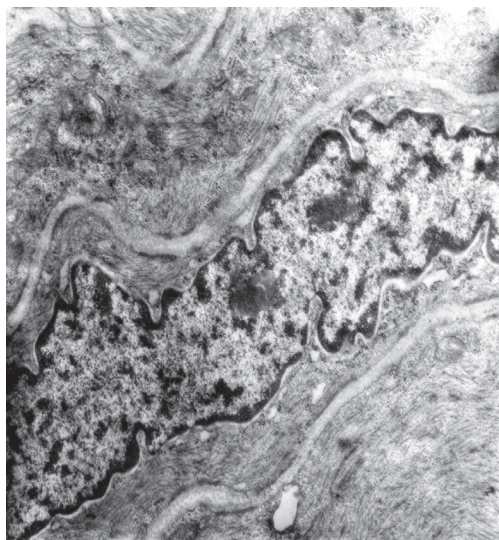
длинной оси миоцитов. Электронноплотные тельца, к которым фиксируются актиновые миофиламенты, определяются на вогнутой части плазмолеммы, что, как полагают, может указывать на сокращенное состояние ГМК (см. рис. 1.3.3). Митохондрии и другие органеллы оттесняются к периферии ГМК. 3). В сокращенном состоянии. В том случае, когда фрагменты мочеточников были фиксированы во



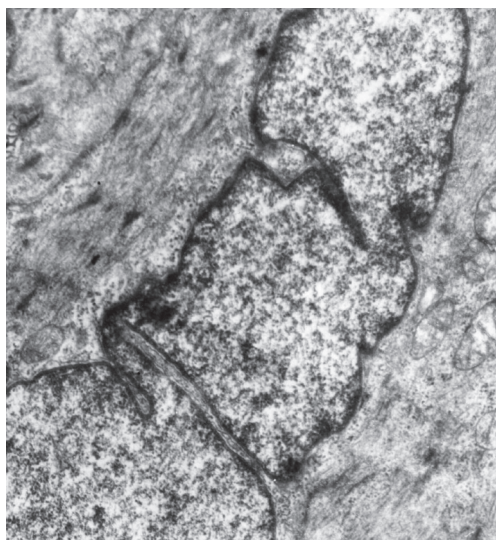
а



б



в



г

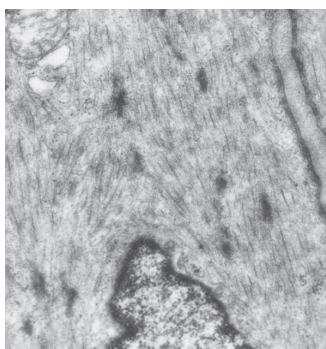
**Рис. 1.3.22.** Гладкие миоциты мочеточника собаки в сокращенном состоянии. а – указана ориентировка миофиламентов и места их фиксации. ТЭМ. Ув. а, б, в  $\times 7000$ , г  $\times 10700$ .



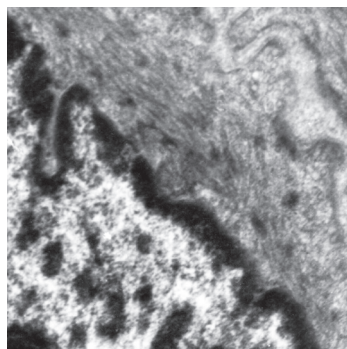
время работы имплантированного электростимулятора или непосредственно по окончании последнего сеанса курса ЭС низкочастотными токами, контуры ГМК имели в большей или меньшей степени выраженный равномерно-волнообразный вид, ориентировка заполняющих их цитоплазму сократительных миофиламентов повторяла волнообразный ход плазмолеммы (рис. 1.3.20, 1.3.22в). Предположительно, ГМК были зафиксированы в сокращенном состоянии. Возможно, последнее состояние ГМК является состоянием тонического сокращения.

Предполагают, что при сокращении ГМК может происходить скручивание ядра (см. рис. 1.3.3). На продольном срезе гладкого миоцита мочеточника такое ядро выглядит сегментированным. Учитывая состояние клеточной оболочки в некоторых миоцитах со скрученными ядрами, которые мы наблюдали, можно предположить, что распрямление ядра запаздывает по отношению к расслаблению ГМК (рис. 1.3.22г). Расположение плотных телец вокруг ядра и ход между ними толстых миозиновых филаментов видны на рис. 1.3.23а, б.

В мышечной оболочке почечной лоханки и мочеточника собаки нами были обнаружены клетки, подобные клеткам Кахаля (рис. 1.3.24а-г). ИКК-подобные клетки были отделены от ГМК более или менее выраженными прослойками соединительной ткани, на продольном сечении имели чаще веретенообразную, на поперечном сечении – мультиполярную форму, один или несколько длинных отростков, а также много коротких тонких отростков. Эти клетки содержали светлое продолговатое ядро, развитую ГЭС и АЭС, митохондрии, часто локализующиеся в отростках (рис. 1.3.24в), пиноцитозные пузырьки и кавеолы, промежуточные филаменты. Миозиновые филаменты в них отсутствовали. В почечной лоханке ИКК-подобные клетки содержали большее количество пиноцитозных пузырьков (рис. 1.3.24а). Располагались ИКК-подобные клетки преимущественно на периферии мышечных пучков (рис. 1.3.24б-г), в непосредственной близости от ГМК, которые нередко окружали их с одной стороны и образовывали широкие подошвообразные цитоплазматические отростки (рис. 1.3.24г). Возможно, ИКК-подобные клетки в верхних мочевых путях являются посредниками в нейротрансмиссии между нервными волокнами, расположенными в адвентициальной оболочке, и ГМК мышечной оболочки. При экспериментальном уретерогидронефрозе в ИКК-подобных клетках наблюдалась гиперплазия митохондрий, их набухание и дезорганизация



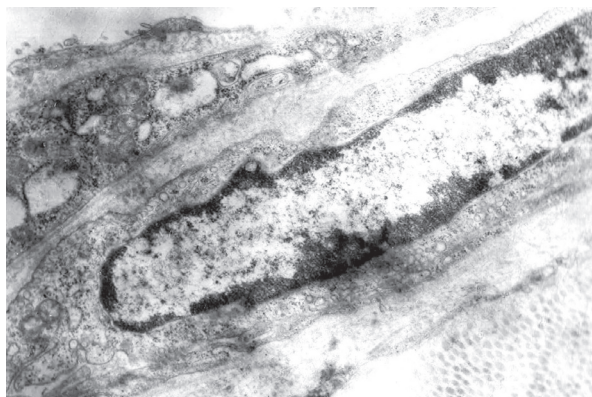
а



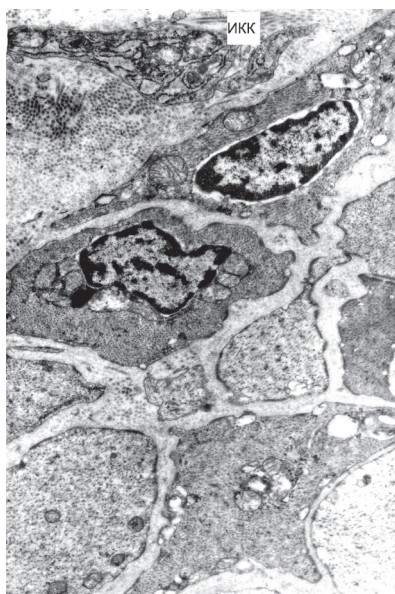
б

**Рис. 1.3.23.** Расположение плотных телец вокруг ядра гладкого миоцита и ход между ними толстых миозиновых миофиламентов. ТЭМ. Ув. а  $\times 11000$ , б  $\times 12000$ .





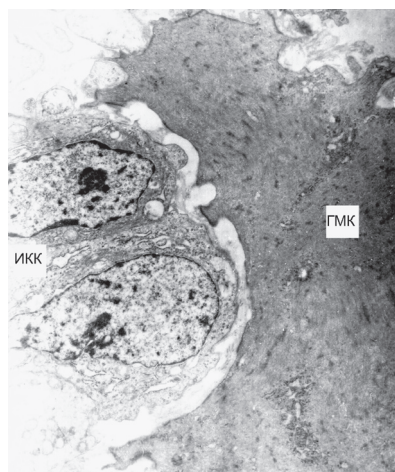
а



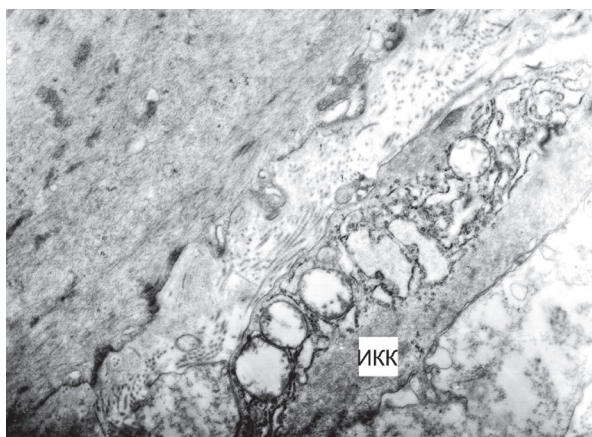
б



в



г



д

**Рис. 1.3.24.** Клетки, подобные интерстициальным клеткам Кахаля, в почечной лоханке (а) и мочеточнике собаки (б-д) в различных экспериментальных группах: после пересадки дилатированного мочеточника с последующей электростимуляцией (а-г), после частичного сужения мочеточника (д). Ув. а, в, д  $\times 9000$ ; б, г  $\times 6000$ .

крист, расширение цистерн эндоплазматической сети (**рис. 1.3.24д**). При дистальной обструкции мочеточника у крыс было обнаружено увеличение количества ИКК-подобных клеток [85]. Так, в ЛМС количество ИКК-подобных клеток на 7-й день обструкции увеличилось почти вдвое, на 14 -й день – в 4 раза, с 30-го до 90-го дня оставалось повышенным в 2,5-3 раза.

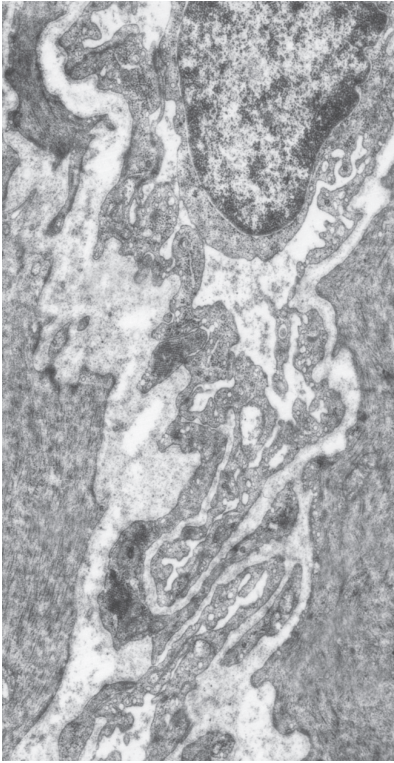
Нами была исследована **ультраструктура артериол и гемокапилляров мышечной оболочки мочеточника** собаки. В верхних мочевых путях контрольной серии животных артериолы и гемокапилляры мочеточника имеют обычное строение. При развитии экспериментального уретерогиронефроза со сроком наблюдения 3 недели в артериолах мышечной оболочки мочеточника появляются характерные изменения (**рис. 1.3.25а, б**). Увеличивается количество складок цитоплазмы на люминальной поверхности эндотелиоцитов, уменьшается число базальных микропиноцитозных пузырьков, происходит увеличение размеров и набухание митохондрий, некоторое расширение цистерн ГЭС. Наблюдающееся увеличение складчатости контуров ядер и цитоплазмы эндотелиоцитов является следствием уменьшения просвета сосудов, что может объясняться их спазмированием и усугубляется дисфункцией их сфинктеров (**рис.1.3.25в**). В миоцитах мышечной оболочки артериол также наблюдается набухание митохондрий. Просвет части гемокапилляров сужен, в митохондриях эндотелиоцитов происходит разрежение и дисконкомплексация крист (**рис. 1.3.26**). Отмечается неравномерность контуров эндотелиоцитов суженных гемокапилляров как на люминальной, так и на аблюминальной поверхности. Более многочисленные инвагинации и выпячивания с образованием цитоплазматических складок определяются со стороны просвета гемокапилляра. Наиболее четко видны цитоплазматические складки в области межклеточных соединений. Цитоплазма околоядерной зоны содержит полирибосомы.

Эти наблюдения свидетельствуют об ишемическом процессе в мышечной оболочке мочеточника при развитии уретерогидронефроза.

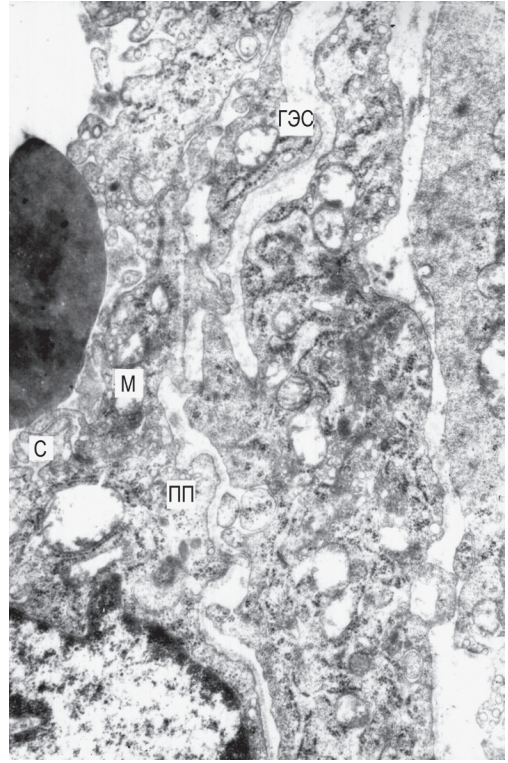
Через 2 недели после неоимплантации дилатированного мочеточника в мочевой пузырь большинство митохондрий эндотелиоцитов сосудов изменены, отмечается разрежение матрикса митохондрий, некоторые из них значительно увеличены в размерах, набухшие, с остатками крист (**рис. 1.3.27а**). Отмечается расширение цистерн эндоплазматической сети, цистерн кариотеки, наблюдаются микроклизматоз, остаточные тельца. Складчатость цитоплазмы на люминальной поверхности эндотелиоцитов уменьшается. Часть артериол и гемокапилляров находятся в спазмированном состоянии (**рис.1.3.27б**).

Применение в послеоперационном периоде лечебной ЭС высокочастотными модулированными токами на состоянии микрососудистого русла мышечной оболочки мочеточника отражается благоприятным образом. Складчатость люминальной поверхности артериол заметно уменьшается (**рис. 1.3.28а**). Спазмированные артериолы и гемокапилляры практически не обнаруживаются (**1.3.28б**). Нет столь значительного расширения цистерн кариотеки и цистерн гранулярной эндоплазматической сети эндотелиоцитов. Наряду с неизменными митохондриями присутствуют набухшие митохондрии с дисконкомплексацией крист. В большинстве гемокапилляров заметных отклонений строения не выявляется. Большая часть

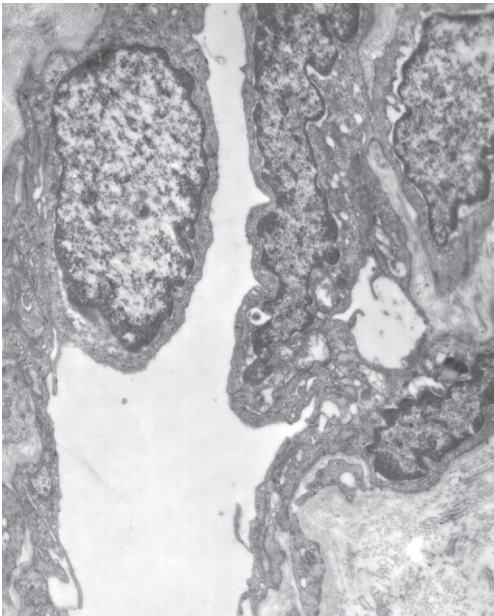




**а**

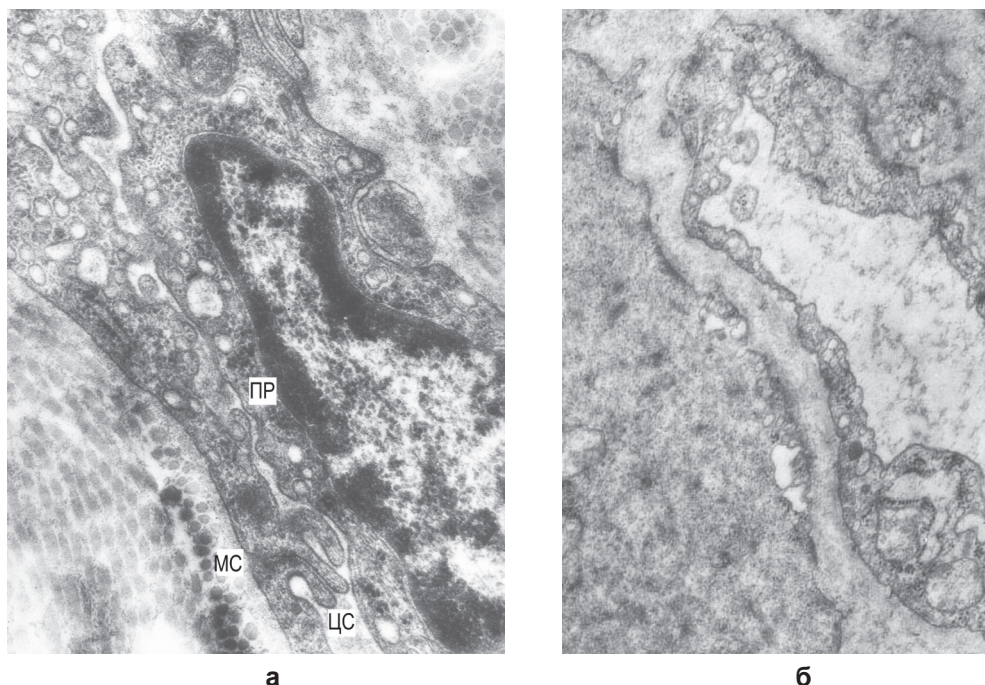


**б**



**в**

**Рис. 1.3.25.** Артериолы в мышечной оболочке мочеточника собаки при экспериментальном уретерогидронефрозе с частичным сужением мочеточника: а, б – уменьшение просвета сосуда, увеличение количества складок цитоплазмы на люминальной поверхности эндотелиоцитов (С), уменьшение в них количества базальных пиноцитозных пузырьков (ПП), расширение цистерн гранулярной эндоплазматической сети (ГЭС), набухание митохондрий (М); в – прекапиллярный сфинктер артериолы. ТЭМ. Ув. а, в  $\times 6200$ , б  $\times 900$ .



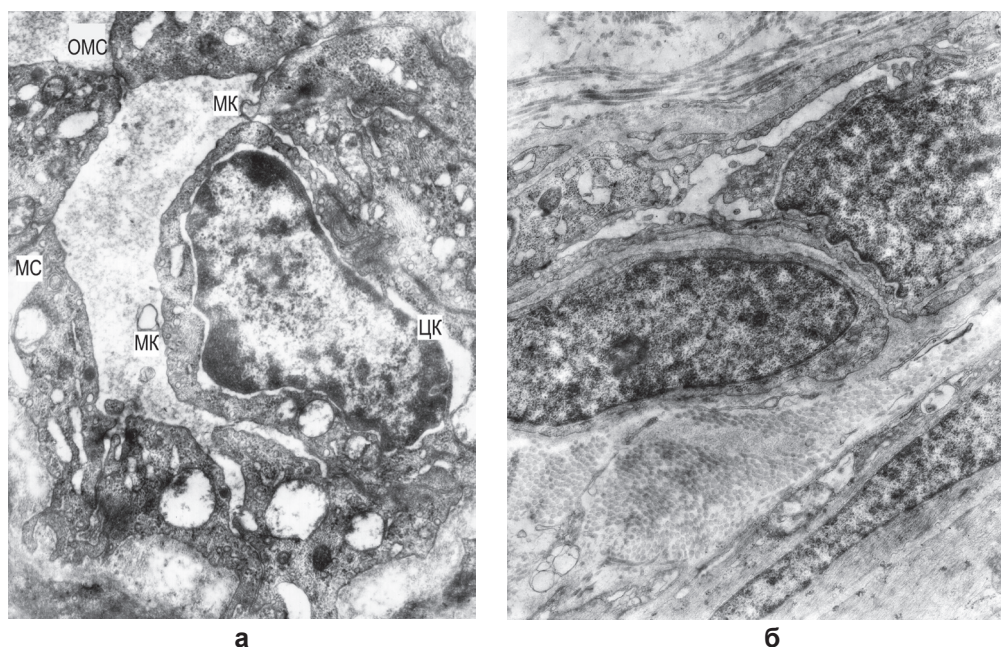
**Рис. 1.3.26.** Сужение просвета гемокапилляра в мышечной оболочке мочеточника собаки при экспериментальном уретерогидронефрозе с частичной обструкцией мочеточника (а), хорошо выраженный просвет гемокапилляра в мышечной оболочке собаки из контрольной серии (б). ТЭМ. ЦС – цитоплазматические складки в области межклеточного соединения (МС), ПР – полирибосомы. Ув. а ×15000, б ×9000.

митохондрий в эндотелиоцитах и перицитах гемокапилляров не изменены, однако встречаются и набухшие митохондрии.

...

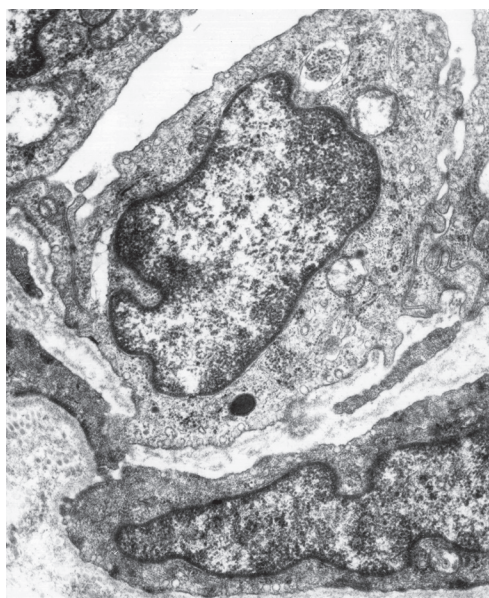
**Обсуждая результаты исследований,** необходимо отметить, что при уретерогидронефрозе с частичной обструкцией околопузырного отдела мочеточника происходит гипертрофия ГМК, однако уже в исследуемый срок (3 недели) намечается несоответствие между функциональной возможностью и необходимостью. Приведенные данные свидетельствуют о значительных изменениях ультраструктуры миоцитов мочеточника при развитии уретерогидронефроза, которые выражаются в параллельно протекающих процессах гипертрофии и деструкции. В результате неравномерности течения этих процессов в различных пучках миоцитов увеличивается различие ГМК как по электронной плотности цитоплазмы, так и по состоянию органелл. Это обстоятельство непременно должно отражаться на слаженности, синхронности сокращений миоцитов и может быть одной из причин нарушения двигательной активности мочеточников. Как при экспериментальном уретерогидронефрозе, так и в ранние сроки после неоимплантации мочеточника в мочевой пузырь, наблюдается расширение межклеточных пространств, за-



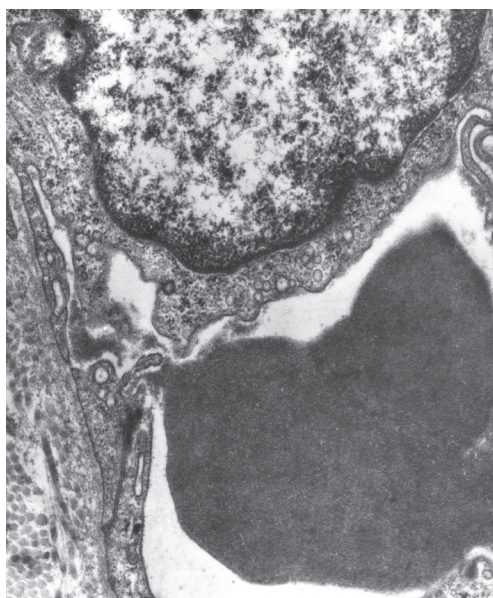


**Рис. 1.3.27.** Артериола (а) и гемокапилляр (б) в мышечной оболочке мочеточника собаки после реконструктивной операции на дилатированном мочеточнике при экспериментальном уретерогидронефрозе: а – деструктивные изменения митохондрий, расширение цистерн эндоплазматической сети, цистрн кариотеки (ЦК), микроплазматоз (МК), уменьшение складчатости люминальной поверхности эндотелиоцитов, МС – закрытое межэндотелиальное соединение, ОМС – открытое межэндотелиальное соединение; б – сужение просвета гемокапилляра. ТЭМ. Ув. а  $\times 10000$ , б  $\times 9000$ .

полнение их коллагеновыми фибриллами и, как результат, нарушение контактных зон с появлением многочисленных цитоплазматических отростков в ГМК, не всегда, однако, участвующих, в образовании межклеточных контактов. Вместе с тем, значительно уменьшается пиноцитозная активность клеточных мембран. И хотя достоверных изменений количества контактов между миоцитами не выявлено, эти факты указывают на развитие дезинтеграции миоцитов. Расширение цистерн эндоплазматической сети, гиперплазия комплекса Гольджи отражают активацию белоксинтезирующей функции для нужд увеличивающихся в размерах миоцитов и секреции предшественников неклеточных элементов соединительной ткани. Набухание и деструктивные изменения митохондрий свидетельствуют как о патологических процессах, так и о напряженности энергетического режима миоцитов. Наконец, электронноплотные миоциты со сниженным содержанием миофиламентов, миоциты с массовым миелоноподобным преобразованием митохондрий претерпевают изменения, приводящие в дальнейшем к атрофии. В артериолах и гемокапиллярах отмечаются признаки их спазмирования, напряжения энергетического обмена и нарушения транспортной активности. В мышечной оболочке мочеточника часто встречаются фибробласты, участвующие в разрастании соединительной ткани и изменении соотношения мио-стромальных компонентов в



а



б

**Рис. 1.3.28.** Артериола (а) и гемокапилляр (б) в мышечной оболочке мочеточника собаки после реконструктивной операции на дилатированном мочеточнике и последующего курса электростимуляции высокочастотными модулированными токами. Уменьшение деструктивных изменений, отсутствие спазма. Ув.  $\times 10000$ .

сторону увеличения последних, а также клетки «индикаторы» деструктивных процессов и воспаления – тканевые базофилы и плазмоциты.

Значительных различий ультратонкого строения мышечной оболочки мочеточника при экспериментальном уретерогидронефрозе и в раннем послеоперационном периоде после пересадки дилатированного мочеточника в мочевой пузырь не отмечается. После реконструктивной операции восстановительные процессы в миоцитах мочеточника протекают медленно.

Применение ЭС мочеточника в раннем послеоперационном периоде способствует активации адаптационных и восстановительных процессов. Наиболее отчетливо определяются изменения энергообразующих структур ГМК – гиперплазия и гипертрофия митохондрий. Увеличивается число митохондрий, имеющих правильное строение и уменьшается количество митохондрий с грубыми деструктивными изменениями. Митохондрии в ГМК мочеточника первыми реагируют на кратковременную одноразовую электростимуляцию интактного мочеточника. Гипертрофия и гиперплазия митохондрий, а также некоторое расширение цистерн и канальцев агранулярной эндоплазматической сети наблюдается после курса ЭС суженного в околопузырном отделе мочеточника при экспериментальной obstructивной уропатии, контрастно отличаясь от подобных экспериментов без ЭС, а также после курса ЭС пересаженного по антирефлюксной методике в мочевой пузырь интактного мочеточника. Таким образом, на ЭС реагируют, прежде все-

го структуры, в которых депонируются ионы кальция, что может влиять на возбудимость и сократимость ГМК. Можно также предполагать, что воздействие ЭС на энергетический обмен в миоцитах является первым звеном компенсаторно-приспособительных изменений в них.

Вследствие ЭС оживляются транспортные процессы, на что указывает усиление пиноцитозной активности мембран, приближающейся к норме. Наряду с достоверным увеличением количества контактов между миоцитами, это обстоятельство свидетельствует об улучшении проведения возбуждения и связей между ГМК. Уменьшение расширения цистерн эндоплазматической сети и кариотеки, уменьшение складчатости контуров ядер, количества миелоноподобных структур, вакуолизации отростков миоцитов по сравнению с сериями экспериментов с уретерогидронефрозом и пересадкой в мочевой пузырь расширенного мочеточника без ЭС, отражает торможение развития патологических изменений в миоцитах.

Следовательно, послеоперационная ЭС способствует нарастанию интенсивности энергетических процессов в миоцитах, приостановлению и уменьшению деструктивных изменений, улучшению межклеточных связей. Гипертрофия и гиперплазия митохондрий, усиление пиноцитозной активности мембран, активация белоксинтезирующего аппарата особенно характерны для экспериментов с постоянной ЭС высокочастотными модулированными токами с помощью вживленных портативных электростимуляторов. Положительной стороной воздействия электростимуляции является уменьшение спазмирования артериол и гемокapилляров мышечной оболочки мочеточника и улучшение в них обменных процессов, что способствует уменьшению ишемических процессов в стенке мочеточника.

Важным обстоятельством, которое мы учли при выборе режимов ЭС, является нарастание различий морфологического состояния миоцитов, а значит и различия ожидаемого ответа на электрические стимулы одного уровня различными ГМК. Амплитудная модуляция высокочастотных токов способствует возбуждению мышечных волокон с различным порогом возбудимости. Таким образом, увеличение гетероморфности миоцитов при уретерогидронефрозе обуславливает целесообразность применения для ЭС синусоидальных модулированных токов. Электростимуляция мочеточников после уретероцистостомии способствует активизации адаптационных и восстановительных процессов в миоцитах мочеточников, что является морфофункциональным обоснованием более раннего восстановления уродинамики. Полученные результаты позволяют положительно оценить принципиальную возможность применения ЭС мочеточника после уретероцистостомии с целью восстановления уродинамики и необходимость изучения возможных способов ее осуществления в клинических условиях.

Что касается дискуссии о функциональном значении миоцитов с различной электронной плотностью цитоплазмы, на основании проведенного исследования необходимо, прежде всего, отвергнуть мысль об артефактном происхождении различий между ними. В артефактных миоцитах логично было бы ожидать повреждение отдельных органелл, отсутствующее в другой группе миоцитов. В этом смысле отличий между темными и светлыми ГМК не наблюдается. Учитывая, что темные и светлые клетки обнаружены во многих органах и тканях и их функциональное назначение правомерно рассматривается и как следствие специфики



работы, и как отражение попеременной деятельности, и как этапы жизненного цикла в зависимости от тканевой принадлежности, нет достаточных оснований толковать степень интенсивности электронной плотности цитоплазмы как главный дифференциальный признак для выделения среди мышечных клеток верхних мочевых путей пейсмекерных, то есть водителей ритма, и рабочих клеток. Как показали проведенные исследования, в норме в мочеточниках собак подавляющее большинство составляют светлые клетки. Воспринимаемые визуально различные оттенки цитоплазмы миоцитов в мочеточнике, несомненно, отражают их функциональное состояние. Подтверждением тому является относительно светлая цитоплазма большинства ГМК мочеточника собаки в норме и нарастание различия миоцитов по электронной плотности цитоплазмы при развитии уретерогидронефроза, в связи с чем, гамма оттенков цитоплазмы светлых и темных ГМК расширяется. Это, в зависимости от насыщенности цитоплазмы миофиламентами, так и от состояния гиалоплазмы. Встречаются в высокой степени электронноплотные ГМК с резко сниженным содержанием миофиламентов и дегенеративными изменениями ультраструктур, предположительно, стареющие и гибнущие ГМК. Степень упорядоченности миофиламентов, характерные различия формы клеток и образования контактов между ними, более четко проступающие в условиях напряжения жизнеобеспечения и увеличения функциональной нагрузки ГМК вследствие развития экспериментального уретерогидронефроза и, особенно, последующей ЭС, свидетельствуют в пользу существования прижизненных функциональных особенностей ГМК с различной электронной плотностью цитоплазмы. На наш взгляд, есть основания считать, что при уретерогидронефрозе темные миоциты с высокой плотностью сократительных филаментов участвуют в поддержании постоянного тонуса мочеточника и противостоят повышенным механическим нагрузкам. Так, если в контроле в тазовом отделе мочеточника, испытывающем наибольшие механические нагрузки, их количество в 2 раза (17%) превышает содержание в брюшном отделе – в проксимальной и средней части мочеточника, то при экспериментальном уретерогидронефрозе доля темных ГМК примерно одинакова на протяжении мочеточника и достигает 21-23%. При уретерогидронефрозе отмечается появление темных ГМК в ЛМС, в почечной лоханке, тогда как в контроле темные ГМК в них отсутствуют. Темные ГМК – это, в основном насыщенные миофиламентами клетки, имеющие неправильную отростчатую форму, противостоящие повышению давления в просвете мочеточника и контактирующие между собой посредством длинных отростков цитоплазмы, преодолевая поля окружающей фиброзной ткани. Светлые ГМК, с более гладкой поверхностью, с менее плотно упакованными миофиламентами. Возможно они обладают более высокой возбудимостью и включаются в работу при перемещении сократительных перистальтических волн.

Мы не склонны идентифицировать светлые и атипичные ГМК и полагаем, что так называемые атипичные ГМК являются отдельной популяцией светлых ГМК. По вопросу о преимущественной локализации светлых Р-клеток нет абсолютного единства взглядов: местом локализации пейсмекерных клеток одни считают лоханку, другие – ЛМС, третьи находят латентные пейсмекеры в нижележащих отделах. Клетки почечной лоханки, действительно, отличаются невысокой электронной плотностью цитоплазмы и некоторыми особенностями строения, как это



описано выше, главной из которых является небольшое количество миофиламентов, особенно толстых, формирующих отдельные пучки, разделенные полями цитоплазмы. Подобные атипичные ГМК встречаются в ЛМС и проксимальной части мочеточника. Возможно, они способны к самовозбудимости и играют роль пейсмекерных. Присутствие их в ЛМС и проксимальной части мочеточника объясняет восстановление ритмичности двигательной активности верхних мочевых путей после оперативных вмешательств на почечной лоханке и в области ЛМС. На сегодняшний день в связи с недостаточностью неоспоримых фактов считать вопрос морфологического субстрата пейсмекера в верхних мочевых путях окончательно разрешенным не представляется возможным. Необходимы дальнейшие параллельные исследования строения, электрической и двигательной активности отдельных ГМК в различных отделах верхних мочевых путей. Не исключено, что трудности с идентификацией пейсмекера связаны с функциональной миграцией его в чашечно-лоханочной системе по типу перемещения водителя ритма в синусно-предсердном узле сердца в связи с захватом лидирующей роли группой пейсмекерных клеток, обладающих на данный момент времени наибольшей частотой генерации потенциала действия [23].

Как и в ряде других гладкомышечных органов, в верхних мочевых путях присутствуют клетки, подобные интерстициальным клеткам Кахаля желудочно-кишечного тракта. По последним данным ИКК генерируют в нем пейсмекерные волны возбуждения и являются водителями ритма сократительной активности, а также обеспечивают нейротрансмиссию между нервными сплетениями желудочно-кишечного тракта и ГМК. В верхних мочевых путях ИКК-подобные клетки располагаются по периферии мышечных пучков, имеют более высокую пиноцитозную активность в почечной лоханке, чем в мочеточнике, и при уретерогидронефрозе претерпевают компенсаторные и дегенеративные изменения также, как и ГМК. Не исключено, что в верхних мочевых путях они участвуют в модуляции двигательной активности, являясь промежуточным звеном между нервными волокнами и ГМК и выполняют роль нейротрансмиссии, оказывая регулирующее влияние на спонтанную активность верхних мочевых путей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Луцик О.Д., Иванова А.Й., Кабак К.С., Чайковский Ю.Б. Гистология людини. – Київ: “Книга плюс”, 2003. – 592 с.
2. Notley R.G. Electron microscopy of the upper ureter and pelviureteric junction // Br. J. Urol. – 1968. – V.40. – P. 37-52.
3. Notley R.G. Electron microscopy of the lower ureter in man // Brit. J. Urol. – 1970. – V. 42. – P. 439-445.
4. Notley R.G. The structural basis for normal and abnormal ureteric motility: the innervation and musculature of the human ureter // Ann. Roy. Coll. Surg. Engl. – 1971. – V. 49. – P. 250.
5. Libertino J.A., Weiss R.M. Ultrastructure of human ureter // J. Urol. (Bait.). – 1972. – V. 108, N 1. – P. 71-76.
6. Schulman C.C. Electron microscopy of the human ureteric innervation // Br. J. Urol. – 1974. – V. 46. – P. 609-623.
7. Hanna M.K., Jeffs R.D., Sturgess J.M., Barkin M. Ureteral structure and ultrastructure. Part I. The normal human ureter // J. Urol. – 1976. – V. 116. – P. 718.

8. Gosling J.A., Dixon J.S. Morphological evidence that the renal calyx and pelvis control ureteric activity in the rabbit // *Am. J. Anat.* – 1971. – V.13. – P. 393-408.
9. Faussone-Pellegrini M.S., Arbi Riccardi R., Ponchiotti R., Rizzo M. Ulteriori dati sulla ultrastruttura della tunica muscolare del bacinetto renale, della giunzione pieloureterale e dell'uretere umano // *Biol. Soc. Ital. Biol. Sper.* – 1978. – V.54. – P.746-750.
10. Квятковская Т.А. Клинико-экспериментальное обоснование патогенетического лечения нарушений уродинамики верхних мочевых путей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Киев, 1990. – 29 с.
11. Bergman R.A. Intercellular bridges in ureteral smooth muscle // *Bull. Gohn Hopkins Hospital.* – 1958. – V.102, N 4. – P.195-202.
12. Dewey M.M., Barr L. Intercellular connections between smooth muscle cell: the nexus // *Science.* – 1962. – V.137. – P. 670-672.
13. Dewey M.M., Barr L. A study of the structure and distribution of the nexus // *J. Cell Biol.* – 1964. – V. 23. – P. 553-585.
14. Nagasawa J., Suzuki T. Electron microscopic study on the cellular interrelationships in the smooth muscle // *Tohoku J. Exp. Med.* – 1967. – V. 91. – P 299.
15. Структура и функции межклеточных контактов / Под ред. В.И. Архипенко, А.Г. Маленкова. – Киев: Здоров'я, 1982. – 168 с.
16. Fay F.S., Delise C.M. Contraction of isolated smooth muscle cell structural changes // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 1973. – V. 70. – P. 641.
17. Gabella G. Structural apparatus for force transmission in smooth muscles // *Physiol. Rev.* 1984. – V. 64, N 2. – P. 455-477.
18. Шабад А.Л., Ходырева Л.А., Кудрявцев Ю.В., Кирпатовский В.И. Пузырно-мочеточничково-лоханочный рефлюкс у беременных и его роль в патогенезе острого гестационного пиелонефрита (экспериментальное исследование) // *Урология и нефрология.* – 1995. – № 1. – С. 13-16.
19. Gosling J.A. Atypical muscle cells in the wall of the renal calyx and pelvis with a note of their possible significance // *Experientia.* – 1970. – V.26. – P.769.
20. Васильев Ю. М. Клетка как архитектурное чудо // *Соросовский Образовательный Журнал.* – 1999. – № 8. – С. 18-23.
21. Gosling J.A., Dixon J.S. Species variation in the location of upper urinary tract pacemaker cell // *Investigative Urology.* – 1974. – V.11. – P. 418-423.
22. Gosling J.A., Dixon J.S. Functional obstruction of the ureter and renal pelvis. A histological and electron microscopic study // *Brit. J. Urol.* – 1978. – V.50. – P. 145-152.
23. Сутягин П.В., Андрусова Н.П., Липатова В.А. и др. Особенности миграции доминантного пейсмекерного региона в синусно-предсердном узле сердца крысы in vitro // *Успехи современного естествознания.* – 2006. – № 3. – с. 93.
24. Tachibana Sh., Takeuchi M., Uehara Y. Architecture of musculature of guinea-pig ureter as examined by scanning electron microscopy // *J. Urol.* – 1985. – V. 134, N 3. – P. 582-587.
25. Dixon J.S., Gosling J.A. The musculature of the human renal calices, pelvis and upper ureter // *J. Anat.* – 1982. – V. 135(Pt 1). – P. 129-137.
26. Rizzo M., Pellegrini M.S.F., Riccardi R.A., Ponchiotti R. Ultrastructure of the urinary tract muscle coat in man // *European Urology.* – 1981. – V. 524. – P. 171-177.
27. Faussone-Pellegrini M.S. et al. Ultrastructural modifications of the tunica muscularis in congenital obstruction of the upper urinary tract // *J. Urol. (Paris).* – 1984. – V. 90, N 3. – P. 217-226.
28. Elbadawi A. Ultrastructure of vesicourethral innervation I. Neuroeffector and cell junctions in the male internal sphincter // *J. Urol.* – 1982. – V. 128, N 1. – P. 180-188.
29. Карпенко В.С., Романенко А.М., Носов А.Т., Майдан С.Б. Клинико-морфологическая характеристика изменений лоханочно-мочеточничкового сегмента при гидронефрозе // *Урология и нефрология.* – 1986. – № 4. – С. 9-13.

30. Gabella G. Uvelius B. Urinary bladder of ret: fine structure of normal and hipertrophic musculature // *Cell Tissue Res.* – 1990. – V. 262. P. 67-79.
31. Lee B.R., Partin A.W., Epstein J.I. A Quantitative histological analysis of the dilated ureter of childhood // *J. Urol. (Balt.)* – 1992. – V. 148, N 5. – P. 1482-1486.
32. Зашихин А.Л., Селин Я., Башилова Е.Н. и др. Реактивная перестройка гладкой мышечной ткани мочеточника при развитии пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // *Архив патологии.* – 2001. – №5. – С. 19-23.
33. Зашихин А.Л., Агафонов Ю.В., Лисишников Л.В. Способ получения препаратов изолированных клеток. – Патент № 2104524 РФ.
34. Зашихин А.Л., Башилова Е.Н., Селин Я., Архипов А.В. Реактивная трансформация гладкой мышечной ткани мочевыделительной системы человека при некоторых заболеваниях (структурно-метаболические аспекты организации) // *Урология.* – 2006, № 6. – С. 13-18.
35. Зашихин А.Л., Селин Я., Агафонов Ю.В. Структурно-функциональная организация темных и светлых гладких миоцитов в составе мускулатуры висцеральных органов // *Морфология.* – 2004. – Т. 126, № 5. – С. 41-45.
36. Gabella G. Structural apparatus for force transmission in smooth muscle // *Physiol. Rev.* – 1984. – V. 64, N 3. – P. 455-457.
37. Thuneberg L. Interstitial cells of Cajal: Intestinal pacemaker cells? // *Adv. Anat. Embryol. Cell. Biol.* – 1982. – V. 71. – P. 1–130.
38. Beckett E.A.H., Takeda Y., Yanase H. et al. Synaptic specializations exist between enteric motor nerves and interstitial cells of Cajal in the murine stomach // *J. Comp. Neurol.* – 2005. – V. 493. – P. 193–206.
39. Takaki M. Gut pacemaker cells: the interstitial cells of Cajal (ICC) // *J. Smooth Muscle Res.* – 2003. – V. 39, N 5. – P. 137-161.
40. Beckett E.A.H, Takeda Y., Yanase H. et al. Synaptic specializations exist between enteric motor nerves and interstitial cells of Cajal in the murine stomach // *J. Comp. Neurol.* – 2005. – V. 493. – P. 193–206.
41. Bassotti G., Villanacci V., Antonelli E. et al. Enteric glial cells: new players in gastrointestinal motility? // *Laboratory Investigation.* – 2007. – V. 87. – P. 628–632.
42. Terumasa Komuro. Structure and organization of interstitial cells of Cajal in the gastrointestinal tract // *J. Physiol.* – 2006. – Nov. 1, 576 (Pt 3). – P. 653–658.
43. Junquera C., Martínez-Ciriano C., Castiella T. et al. Immunohistochemical and ultrastructural characteristics of interstitial cells of Cajal in the rabbit duodenum. Presence of a single cilium // *J. Cell Mol. Med.* – 2007. – V. 11, N 4. – P. 776-787.
44. Junquera C., , Martínez-Ciriano C., Castiella T. et al. Immunohistochemical and ultrastructural characteristics of interstitial cells of Cajal in the rabbit duodenum. Presence of a single cilium // *J. Cell Mol. Med.* – 2007. – V. 11, N 4. – P. 776-787.
45. Burns A.J., Herbert T.M., Ward S.M., Sanders K.M. Interstitial cells of Cajal in the guinea-pig gastrointestinal tract as revealed by c-Kit immunohistochemistry // *Cell Tissue Res.* – 1997. – V. 290. – P. 11–20.
46. Pieri L., Vannucchi M.G., Faussone-Pellegrini M.S. Histochemical and ultrastructural characteristics of an interstitial cell type different from ICC and resident in the muscle coat of human gut // *J. Cell Mol. Med.* – 2008. – Oct;12(5B). – P. 1944-1955.
47. Qing-Lin Long, Dian-Chun Fang, Hong-Tao Shi et al. Gastro-electric dysrhythm and lack of gastric interstitial cells of cajal // *World J. Gastroenterol.* – 2004. – V. 10, N 8. – P. 1227-1230.
48. Gherghiceanu M., Popescu L.M. Interstitial Cajal-like cells (ICLC) in human resting mammary gland stroma. Transmission electron microscope (TEM) identification // *J. Cell. Mol. Med.* – 2005. – V. 9, N 4. – P. 893-910.
49. Lavoie B., Balemba O.B., Nelson M.T. et al. Morphological and physiological evidence for

- interstitial cell of Cajal-like cells in the guinea pig gallbladder // *J. Physiol.* – 2007. – V. 579, N. 2. – P. 487-501.
50. Pucovsky V., Harhun M.I., Povstyan O.V. Close relation of arterial ICC-like cells to the contractile phenotype of vascular smooth muscle cell // *J. Cell Mol. Med.* – 2007. – V. 11, N 4. – P. 764–775.
51. Hinescu M.E., Popescu L.M., Gherghiceanu M., Faussonne-Pellegrini M.S. Interstitial Cajal-like cells in rat mesentery: an ultrastructural and immunohistochemical approach // *J. Cell Mol. Med.* – 2008. – V. 12, N. 1. – P. 260-270.
52. Metzger R., Schuster T., Till H. et al. Cajal-like cells in the upper urinary tract: comparative study in various species // *Pediatr. Surg. Int.* – 2005. – V. 21, N 3. – P. 169-174.
53. Klemm M.F., Exintaris B., Lang R.G. Identification of the cell underlying pacemaker activity in the guinea-pig upper urinary tract // *J. Physiology.* – 1999. – V. 519, N 15, Pt. 3. P. 867-884.
54. Lang R.J., Klemm M.F. Interstitial cell of Cajal-like cells in the upper urinary tract // *J. Cell. Molec. Medicine.* – 2007. – V. 9, N 3. – P. 543-556.
55. Rasmussen H., Rumessen J.J., Hansen A.A. et al. Ultrastructure of Cajal-like interstitial cells in the human detrusor // *Cell Tissue Res.* – 2009. – V. 335, N 3. – P. 517-527.
56. Паникратов К.Д. Хронические нарушения уродинамики верхних мочевых путей при урологических заболеваниях: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Иваново, 1979.
57. Chuang Y.H. et al. The temporal relationship between the severity of hydronephrosis and the dynamic changes of obstructed ureters in a rat model // *Br. J. Urol.*, 1995. – V. 76, N 3. – P. 303-310.
58. Королькова И.А., Одинокова В.А., Алпатов В.П., Смирнов В.Б. Морфофункциональные изменения терминального отдела мочеточника при некоторых пороках развития // *Урология и нефрология.* – 1984. – № 4. – С. 6-9.
59. Пытель Ю.А. О некоторых особенностях интрамуральной сосудистой архитектоники верхних мочевых путей человека и их клиническом значении // *Урология.* – 1960. – № 6. – С. 9-16.
60. Пугачев А.Г., Кудрявцев Ю.В., Ларионов И.Л. Гидронефроз у детей // *Урология и нефрология.* – 1993. – № 5. – С. 2-4.
61. Vlad M., Ionescu N., Ispas A.T. et al. Morphological study of congenital megaureter // *Rom. J. Morphol. Embryol.* – 2007. – V. 48, N 4. – P. 381-390.
62. Sofikerim M., Sargon M., Oruc O. et al. An electron microscopic examination of the intravesical ureter in children with primary vesico-ureteric reflux // *BJU Int.* – 2007. – V. 99, N 5. – P. 1127-1131.
63. Kiratli P.O., Orhan D., Gedik G.K., Tekgul S. Relation between radionuclide imaging and pathologic findings of ureteropelvic junction obstruction in neonatal hydronephrosis // *Scand. J. Urol. Nephrol.* – 2008. – V. 42, N 3. – P. 249-256.
64. Болезни почек. Атлас макропатологии и микропатологии / Возианов А.Ф., Зербино Д.Д., Шуляк А.В. и др. Науч. ред. А.В. Шуляк. – Львов: Издательский дом «Наутилус». – 2003. – 214 с.
65. Юсупов И.А. Клинико-морфологическая характеристика изменений стенки мочеточника и его интрамурального нервного аппарата при уретерогидронефрозе: Дисс. ... канд. мед. наук. – Саранск, 2007. – 12 с.
66. Чигоряев В.К. Восстановление функциональной активности мочеточника в раннем послеоперационном периоде путем прямой электростимуляции: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2009. – 22 с.
67. Квятковская Т.А., Топка Э.Г. Ультрамикроскопические изменения гемомикроциркуляторного русла при уретерогидронефрозе и после уретероцистостомии // *Морфо-экспериментальное обоснование новых методов оперативных вмешательств и их клиническое применение.* Днепропетровск, 1990. – С. 46-48.



68. Люлько А.В., Квятковская Т.А. Количественная характеристика ультраструктурных изменений в миоцитах мочеточника после уретероцистонеостомии и электростимуляции // Морфо-экспериментальное обоснование новых методов оперативных вмешательств и их клиническое применение. Днепропетровск, 1990. – С. 52-54.
69. Квятковская Т.А. Ультраструктура миоцитов мочеточника после уретероцистонеостомии и лечебной электростимуляции в эксперименте // Український медичний альманах. 1998. – №2 – С. 106-108.
70. Квятковская Т.А. Ультраструктурные изменения лейомиоцитов мочеточника при уретерогидронефрозе и после уретероцистонеостомии с последующей электростимуляцией в эксперименте // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 4. – С. 56-59.
71. Квятковська Т.О. Дослідження уродинаміки верхніх сечових шляхів і ниркової гемодинаміки у нормі та при обструктивних уропатіях. Урологія. – 2004. – № 1. – С. 25-29.
72. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al: *Molecular Biology of the Cell*. New York: Garland Science, 2002.
73. Ваганова М.Е., Перов Ю.Л., Постнов Ю.В. Снижение количества пузырьков в гладких мышечных клетках сосудов при наличии норадреналина во внеклеточной среде // Бюллетень экспериментальной биологии. – 1986. – Т. 102, № 10. – С. 479-482.
74. Bonifacino J.S., Glick B.S.: The mechanisms of vesicle budding and fusion // *Cell*. – 2004. – V. 116. – P. 153.
75. Prakash Y. S., Thompson M. A., Vaa B. at al. Caveolins and intracellular calcium regulation in human airway smooth muscle // *Am. J. Physiol.* – 2007. – V. 293, N 5. – P. 1118-1126.
76. Chuang Y.H. et al. The temporal relationship between the severity of hydroureter and the dynamic changes of obstructed ureters in a rat model // *Br. J. Urol.*, 1995. – V. 76, N 3. – P. 303-310.
77. Chuang Y.H. et al. Influence of furosemide on the ureteric damage in a rat model of obstructive uropathy // *J. Urol. Int.* 1997. – V. 58, N 3. – P. 137-144.
78. Vodenicharov A., Leiser R., Gulubova M., Vlaykova T. Morphological and immunocytochemical investigations on mast cells in porcine ureter // *Anat. Histol. Embryol.* – 2005. – V. 34, N 6. – P. 343-349.
79. Ступина А.С., Квитницкая-Рыжова Т.Ю., Межиборская Н.А. и др. Внутрядерные включения в клетках различных тканей у крыс при старении // Архив анат., гистол., эмбриол. – 1987. – Т. 42, № 2. – С. 24-31.
80. Brion G.P., Couck A.M., Flament-Durand J. Intranuclear inclusions in the neurons of senescent rats // *Acta neuropathol. (Berl.)* – 1982. – V. 58. – P. 107-110.
81. Tateishi J., Narara H., Ohta M, et al. Intranuclear inclusions in muscle, nervous tissue and adrenal gland // *Acta Neuropathol. (Berl.)*. – 1984. – V.63, N 1. – P. 24-32.
82. Заднипряный И.В., Третьякова О.С., Гнана Гуру. Кардиопротекторные возможности липина при перинатальной гипоксии у новорожденных // Таврический мед.-биол. вестник. – 2006, Т. 9, № 3, Ч. 1. – С. 62-65.
83. Duchen M.R. Roles of mitochondria in health and disease // *Diabetes*. – 2004. – V. 53 (Suppl. 1). – S. 96.
84. Horowitz A., Menice C.B., Laporte R., Morgan K.G.: Mechanisms of smooth muscle contraction // *Physiol. Rev.* – 1996. – V. 76. – P. 96.
85. Kuzgunbay B., Doran F., Bayazit Y. et al. The effects of ureteral obstruction on Cajal-like cells in rats // *J. Ped. Urol.* – 2008. – V. 5, N 4. – P. 269-273.

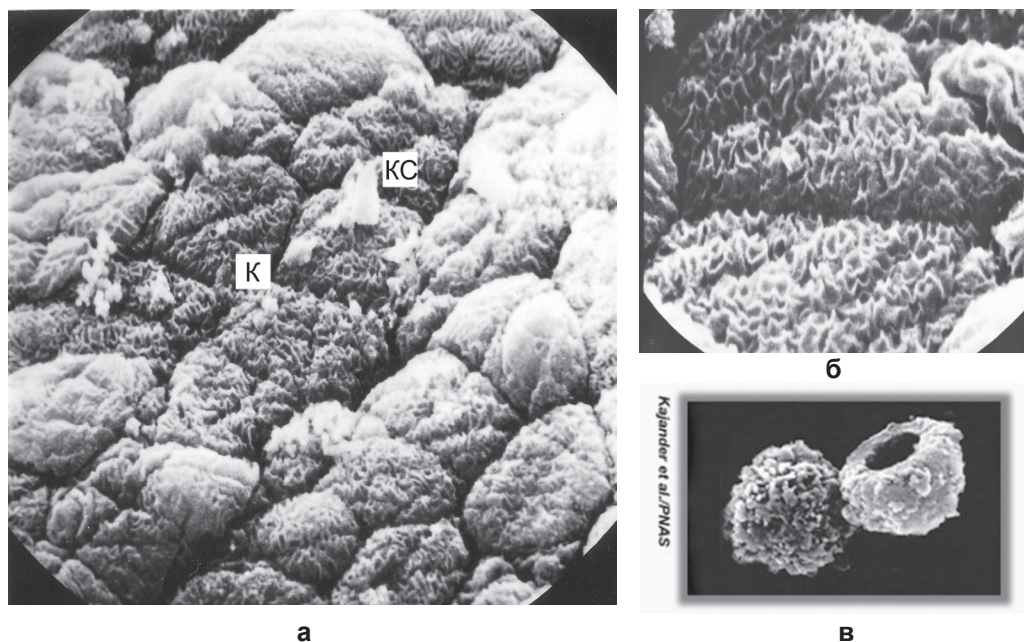
#### 1.4. СТРОЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ И МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Изнутри верхние мочевые пути выстилает **переходный эпителий (уротелий)**, который чаще состоит из 6 слоев клеток. Клетки уротелия способны изменять свою форму соответственно степени растяжения органа от грушевидной до уплотненной. Эпителиоциты имеют характерную полярность: базальную и апикальную части. Базальная часть клетки содержит ядро.

Уротелий располагается на тонкой гомогенной пластинке – базальной мембране толщиной до 1 мкм. **Базальная мембрана** состоит из основного вещества, богатого мукополисахаридами, и пронизана сетью тонких соединительнотканых фибрилл толщиной 3–4 нм [1]. Глубже находится **собственная пластинка слизистой оболочки**, представляющая рыхлой волокнистой соединительной тканью с расположенными в ней сосудами и нервами, без четкой границы переходящей в соединительную ткань **подслизистой основы**. Базальная мембрана за счет сосудов, проходящих в соединительной ткани, выполняет трофические функции, обладает избирательной проницаемостью и служит преградой росту эпителия внутрь стенки органа.

Для воссоздания целостной картины трансформации эпителиальных клеток мочевых органов по ходу тока мочи начнем рассмотрение с эпителия собирательных трубочек, являющихся продолжением дистальных отделов нефронов. Прямые собирательные трубочки мозгового вещества почки, имеющие диаметр 30–50 мкм, сливаются в сосочковые (беллиниевы) протоки диаметром 50–60 мкм на уровне нижней трети почечного сосочка, которые в количестве 10–25 открываются на вершине сосочка сосочковыми отверстиями. Они выстланы высокими цилиндрическими эпителиоцитами с центрально расположенным ядром и очень светлой цитоплазмой. В месте сообщения протока с полостью малой чашечки однослойный цилиндрический эпителий замещается двухрядным призматическим эпителием, а затем – переходным. Вершина сосочка имеет решетчатое строение и носит название решетчатого поля.

Характерный вид имеет люминальная поверхность эпителия почечного сосочка. При изучении нами почечных сосочков собак с помощью СЭМ (см. методику в гл. 1.2) было выявлено, что клетки цилиндрического эпителия почечного сосочка в норме имеют складчатую, испещренную бороздами (инвагинациями плазмолеммы) поверхность. В некоторых случаях на поверхности клеток определялись микроскопические кристаллы солей (**рис. 1.4.1а, б**) [2]. Этот факт подтверждает предположение, что именно **почечные сосочки являются источниками конкрементов**. Согласно гипотезе Randall, который описал кальций-содержащие бляшки в почечных сосочках, формирование почечных камней начинается с таких бляшек вследствие формирования первичных тканевых повреждений [3]. Считают, что в развитии уrolитиаза важную роль играют нанобактерии (НБ), бактерии малых размеров – от 80 нм до 500 нм, способные формировать очаги кристаллизации кальция фосфата с образованием минералов и повреждением уротелия собирательных трубочек и почечных сосочков (**рис. 1.4.1в**). Это подтверждается дозозависимым формированием почечных камней, которое наблюдается через месяц после инъекции НБ в почку кролика транслумбальной чрезкожной пункци-



**Рис. 1.4.1.** Почечный сосочек собаки (а, б) и нанобактерии, причастные к повреждению уротелия почечных сосочков и кристаллизации минералов (в [3]). К – межклеточные контакты, КС – кристаллы солей на поверхности клеток уротелия. СЭМ. Ув. а ×2000, б ×8000.

ей. Нанокристаллы апатита формируются на слизисто-белковой поверхности НБ и их находят внутри конкрементов различного состава.

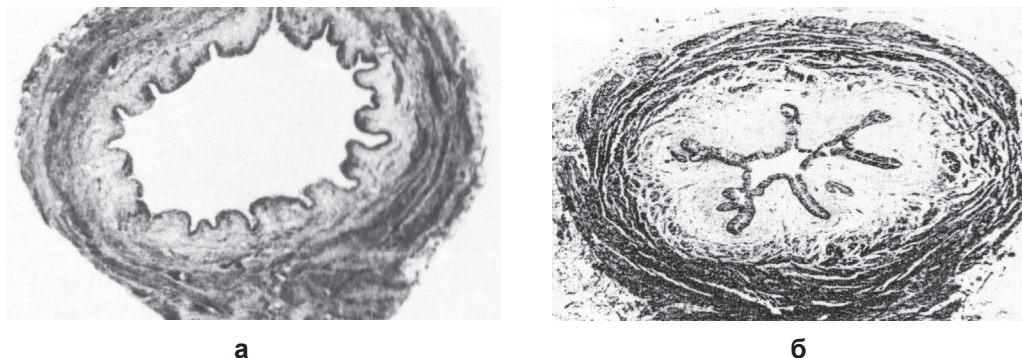
При гидронефротической трансформации почки происходит уплощение складок, затушевание рельефа уротелия аморфными, вероятно, белковыми массами. Клетки уротелия почечного сосочка достаточно плотно прилегают друг к другу, соседствуя с 6 или 5 смежными клетками, и имеют множество межклеточных соединений. Прослеживается некий параллелизм с организацией тканевых мозаик однослойных плоских эпителиев других органов, показатель связанности в которых, определяющийся по количеству клеток, граничащих с каждым конкретным эпителиоцитом, равен 6 и изменяется при патологических состояниях [4, 5].

Почечные чашечки выстланы переходным эпителием, который при растяжении может превращаться в однослойный, вследствие чего увеличивается его проницаемость. Под эпителием находится мощный соединительнотканый слой собственной пластинки и подслизистая, содержащая значительное количество эластических волокон. В нее проникают отдельные пучки гладкомышечных волокон из мышечной оболочки. Почечная лоханка также выстлана переходным эпителием, образующим продольные складки (**рис. 1.4.2а**). Базальные клетки мелкие, располагаются в один слой, покровные – более крупные. Клетки эпителия лоханки светлые, с крупным округлым ядром.

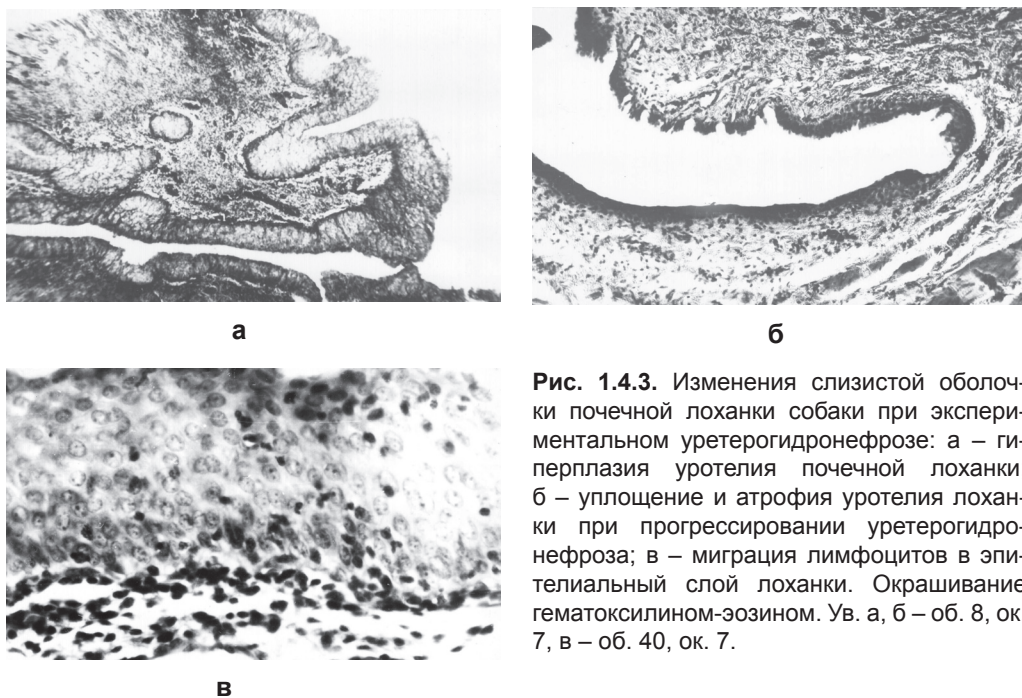
При гидронефрозе и уретерогидронефрозе наблюдается гиперплазия уротелия чашечно-лоханочной системы, сменяющаяся уплощением и атрофией, а также

клеточная, преимущественно лимфоцитарная инфильтрация при воспалительных осложнениях (рис. 1.4.3а, б, в).

Слизистая мочеточника образует глубокие продольные складки, менее выраженные в верхней трети и более выраженные в нижней трети мочеточника, поэтому на поперечном срезе просвет мочеточника в спавшемся состоянии имеет звездчатую форму (рис. 1.4.2б). Относительно оси мочеточника эти складки имеют спиральное направление. Уротелий мочеточника состоит из 6-8 слоев клеток.



**Рис. 1.4.2.** Различие выраженности продольных складок слизистой оболочки почечной лоханки (а) и мочеточника (б) человека на поперечном сечении органа.



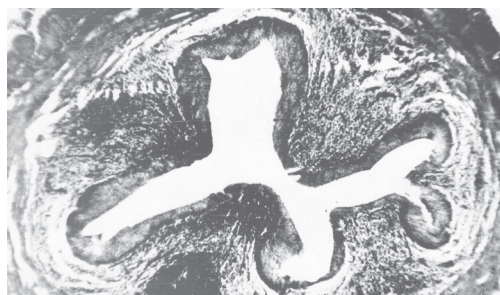
**Рис. 1.4.3.** Изменения слизистой оболочки почечной лоханки собаки при экспериментальном уретерогидронефрозе: а – гиперплазия уротелия почечной лоханки; б – уплощение и атрофия уротелия лоханки при прогрессировании уретерогидронефроза; в – миграция лимфоцитов в эпителиальный слой лоханки. Окрашивание гематоксилином-эозином. Ув. а, б – об. 8, ок. 7, в – об. 40, ок. 7.



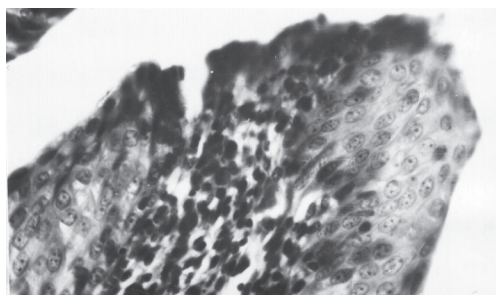
На люминальной поверхности уротелия образуют сеть короткие микроскладки, которые исчезают при растяжении мочеточника. Собственный слой слизистой оболочки мочеточника представлен плотной соединительной тканью, содержащей коллагеновые и отдельные эластические волокна. Иногда в нем встречаются лимфоидные узелки. Подслизистый слой, примыкающий к мышечной оболочке, более рыхлый, толщина его 350-700 мкм [6]. В нижней части мочеточника он содержит мелкие альвеолярно-трубчатые железы.

При уретерогидронефрозе в слизистой оболочке мочеточника наблюдаются процессы, аналогичные описанным выше в почечной лоханке. Складки слизистой оболочки мочеточника, параллельно с гипертрофией мышечного слоя, становятся более крупными, а затем, по мере прогрессирования гидронефротического процесса, сопровождающегося дилатацией мочеточника и атрофией мышечного слоя, – утолщаются (рис. 1.4.4а, б, в).

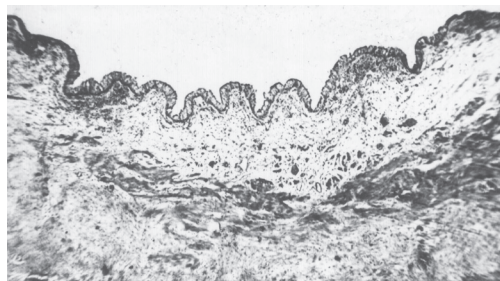
Слизистая оболочка мочевого пузыря значительно изменяет свой вид в зависимости от степени его растяжения. При большом наполнении и растяжении мочевого пузыря базальные клетки имеют кубическую форму, а поверхностные представляются плоскими, при умеренном наполнении – форма клеток приобретает сходство с многослойным плоским эпителием. При умеренном и слабом наполнении слизистая мочевого пузыря образует многочисленные складки. В мочевом пузыре новорожденного имеются продольные складки, слизистая оболочка относительно толстая, к концу периода младенчества появляются поперечные и косые складки. С возрастом количество поперечных складок увеличивается. В области мочепузырного треугольника слизистая образует особые углубления, крипты, и



а



б



в

**Рис. 1.4.4.** Изменения слизистой оболочки мочеточника собаки при экспериментальном уретерогидронефрозе: а – воспалительная инфильтрация подслизистого слоя, утолщение продольных складок мочеточника; б – эрозия слизистой оболочки мочеточника; в – утолщение складок слизистой по мере прогрессирования уретерогидронефроза и атрофии мышечной оболочки. Окрашивание гематоксилином-эозином. Ув. а, в – об. 8, ок. 7, б – об. 40, ок. 7.

содержит большое количество лимфатических фолликулов [7]. В зависимости от условий слизистая мочевого пузыря может выделять большое количество слизи или слизиотделение может почти отсутствовать. Собственный слой слизистой мочевого пузыря образован тонковолокнистой рыхлой соединительной тканью с большим количеством эластических волокон. В нем встречаются лимфоциты, местами образующие солитарные лимфатические фолликулы. В этом слое содержится большое количество капилляров, отделенных от эпителия лишь тонкой базальной мембраной. В области мочепузырного треугольника собственный слой слизистой содержит мелкие разветвленные альвеолярно-трубчатые железы, по своему строению несколько напоминающие элементы предстательной железы. У новорожденного эти железы развиты очень слабо и имеют вид 4-9 коротких простых трубочек, слепые концы которых находятся в слизистой средней и нижней части треугольника. Как было указано выше, аналогичные железы имеются и в нижней части мочеточника.

Собственный слой слизистой мочевого пузыря без резкой границы переходит в очень рыхлую подслизистую, поэтому слизистая образует множество складок, которые легко сглаживаются при растяжении мочевого пузыря. Подслизистый слой содержит многочисленные кровеносные и лимфатические сосуды. При цистоскопии хорошо определяется сосудистый рисунок, нежный ближе к верхушке пузыря и более рельефный в области дна, где количество и диаметр сосудов увеличиваются, а также вблизи устьев мочеточников, где иногда можно рассмотреть сосудистое кольцо вокруг устья. Наиболее фиксированной частью мочевого пузыря является мочепузырный треугольник, в области которого подслизистая основа почти не выражена и слизистая оболочка плотно срастается с мышечной, поэтому поверхность мочепузырного треугольника гладкая, складок не имеет. Между устьями мочеточника образуется складка в виде валика, имеющего вид дуги открытой кпереди, приподнимающаяся над окружающей слизистой. В раннем возрасте она имеет V-образную форму и с возрастом постепенно перестраивается в поперечную. Последнее связано с ростом задней стенки мочевого пузыря, вследствие чего увеличивается **расстояние между устьями мочеточников в среднем до 20 мм (у новорожденного 6-8 мм)**. Межмочеточниковая складка при цистоскопии часто имеет наиболее яркую окраску – красного оттенка. От каждого устья мочеточника по направлению к внутреннему отверстию уретры проходит ряд мелких складочек, образующих боковую границу мочепузырного треугольника. Мочепузырный уретелий состоит из 3-6 слоев клеток, тригональный – из 3 слоев.

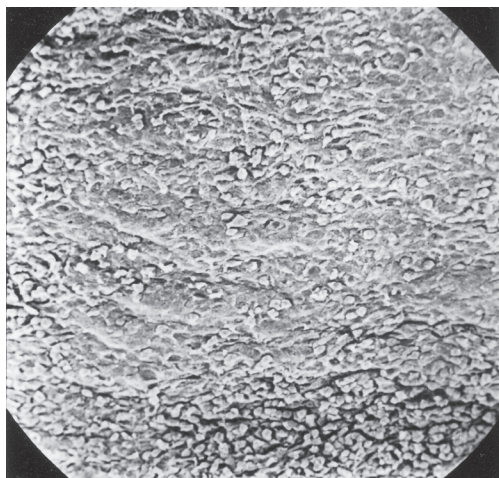
Нами на гистологических препаратах было проведено измерение толщины уротелия в различных отделах верхних мочевых путей собак, которое показало, что в норме толщина уротелия увеличивается в дистальном направлении (**см. табл. 1.6.6**). В дивертикуле почечной лоханки (аналоге почечной чашечки человека) толщина уротелия достоверно меньше, чем в лоханке ( $p < 0,001$ ), в лоханке меньше, чем в мочеточнике ( $p < 0,001$ ), в тазовом отделе мочеточника несколько больше, чем в брюшном. Толщина подслизистого слоя почечной лоханки достоверно меньше, чем в мочеточнике ( $p < 0,001$ ), тогда как в различных отделах мочеточника толщина подслизистого слоя изменяется незначительно. Развитие уретерогидронефроза в результате частичного сужения мочеточника в околопузырном отделе со сроком

наблюдения 3 недели сопровождается уменьшением толщины эпителия верхних мочевых путей, которое происходит за счет уплощения эпителиальных клеток и их сдушивания. После восстановления проходимости мочеточника посредством уретероцистостомии уже в ближайшие две недели толщина уротелия верхних мочевых путей увеличивается и в большинстве случаев не отличается от контроля.

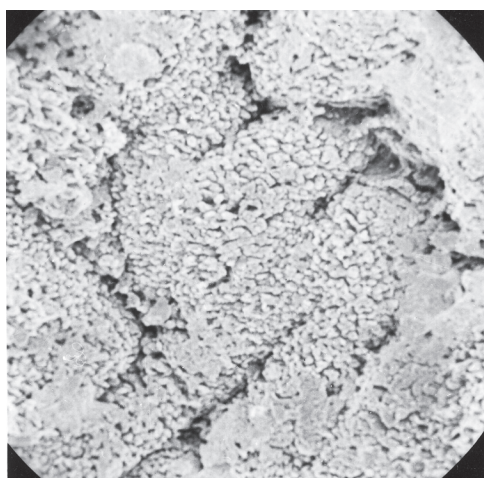
С помощью сканирующей электронной микроскопии нами была исследована люминальная поверхность слизистой оболочки 16 почечных лоханок и мочеточников, а также мочевых пузырей собак в норме, при уретерогидронефрозе и после неоплантации мочеточника в мочевой пузырь (уретероцистостомии) с образованием подслизистого туннеля по Politano-Leadbetter, а также 8 мочеточников человека: 4 мочеточника при уретерогидронефрозе и 4 контрольных мочеточника (в связи с методической необходимостью прижизненного взятия тканей для СЭМ были использованы наиболее удаленные фрагменты мочеточника при нефрэктомии по поводу опухоли почки).

В почечной лоханке и дивертикулах здоровой почки собаки при обзоре с помощью СЭМ их люминальной поверхности видны эпителиальные клетки овоидной формы поперечным размером 7-10 мкм. В ЛМС определяется множество мелких складок преимущественно во взаимно перпендикулярных направлениях. При гидронефротической трансформации происходит уплощение поверхностного слоя эпителия и десквамация (сдушивание) эпителиоцитов (**рис. 1.4.5**).

Эпителиальные клетки слизистой почечных чашечек, лоханки и мочеточника собаки в норме имеют многочисленные микроворсинки и зернистые выступы (**рис. 1.4.6а**). После обработки трипсином обнаруживаются контакты между эпителиоцитами в виде шпиков, перегородок и тесного прилегания клеток (**рис. 1.4.6б**).



**а**



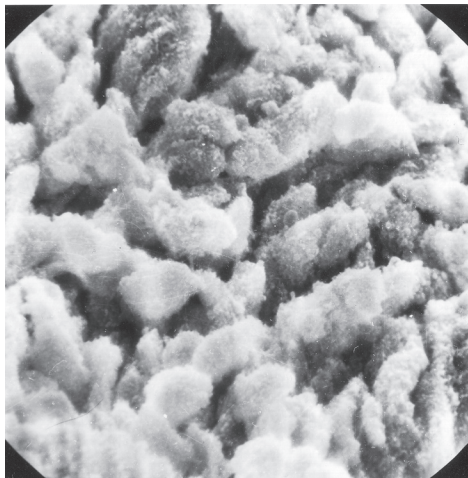
**б**

**Рис. 1.4.5.** Люминальная поверхность дивертикула почечной лоханки собаки (аналога почечной чашечки человека) (а) и ЛМС собаки (б) при уретерогидронефрозе. Сдушивание и уплощение клеток уротелия, неглубокие продольные складки слизистой в дивертикуле и более выраженные складки в ЛМС. СЭМ. Ув.  $\times 150$ .

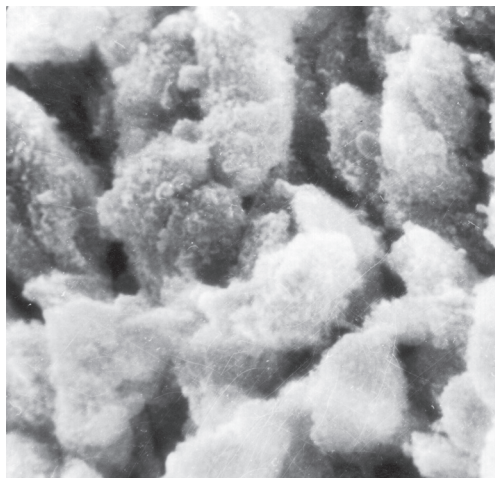


При уретерогидронефрозе происходит сглаживание микрорельефа эпителиальных клеток и отложение на их поверхности аморфных масс, нитей фибрина (рис. 1.4.7).

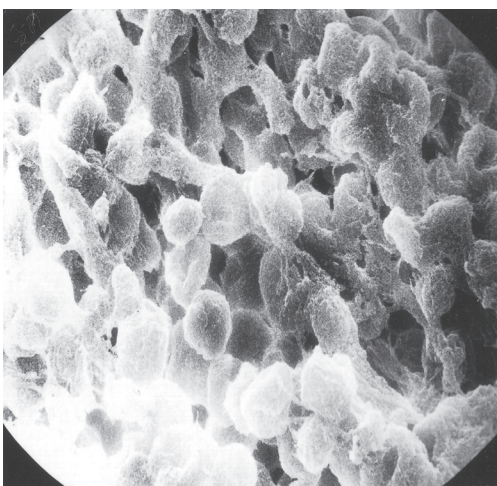
**Специфическое строение присуще слизистой оболочке внутрипузырной части мочеточника.** Эпителиальные клетки имеют булавовидную форму с узким



**а**



**б**



**в**



**Рис. 1.4.6.** Слизистая оболочка брюшного отдела мочеточника собаки в норме: а, б – зернистые выступы и микроворсинки, б – после обработки препарата трипсином, контакты между эпителиоцитами в виде шпиков, перегородок и тесного прилегания клеток. СЭМ. Ув. а  $\times 1150$ , б  $\times 1700$ , в  $\times 900$ .

**Рис. 1.4.7.** Слизистая оболочка брюшного отдела мочеточника собаки при уретерогидронефрозе. Сглаживание микрорельефа уротелия. СЭМ. Ув.  $\times 1150$ .



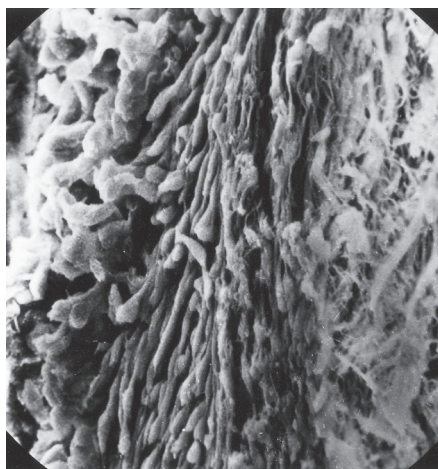
и длинным основанием и вытянуты по ходу тока мочи, что, вероятно, должно иметь некое противорефлексное значение (**рис. 1.4.8а**). На наш взгляд, роль слизистой оболочки при объяснении замыкательного противорефлексного механизма пузырно-мочеточникового сегмента в должной степени не была оценена [8-9].

Эпителиальные клетки мочепузырного треугольника собак преимущественно овоидной формы, диаметр их при СЭМ в среднем составляет 10 мкм, расположены более плотно, микрорельеф образует множественные микроворсинки и зернистые выступы (**рис. 1.4.8б**). Строение эпителия слизистой вновь образованной интрамуральной части мочеточника после операции пересадки его в мочевой пузырь с созданием подслизистого туннеля типично для вышележащих отделов. Отмеченный факт дает возможность предположить, что указанные особенности в качестве отрицательной составляющей имеют отношение к патогенезу развития послеоперационного пузырно-мочеточникового рефлюкса.

В области вновь образованного устья после операции неопластики мочеточника в мочевой пузырь, наряду с неизменными участками слизистой оболочки, определяются патологически измененные участки. В них наблюдается в той или иной степени выраженное увеличение размеров клеток эпителия, их уплощение, десквамация (**рис. 1.4.9**).

Люминальная поверхность слизистой оболочки мочеточника человека в норме при осмотре с помощью СЭМ аналогична вышеописанной у собак (**рис. 1.4.10, 1.4.11**), что позволяет полученные при исследовании на животных данные экстраполировать на человека.

Толщина подслизистого слоя мочеточника у человека в норме от 350 до 700 мкм, при гидронефрозе толщина подслизистого слоя варьирует в более широких пределах.

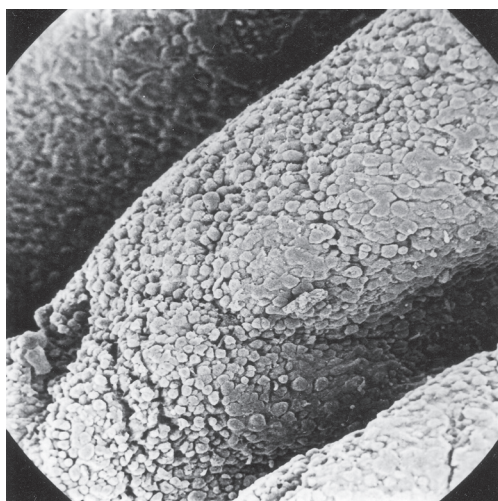


**а**

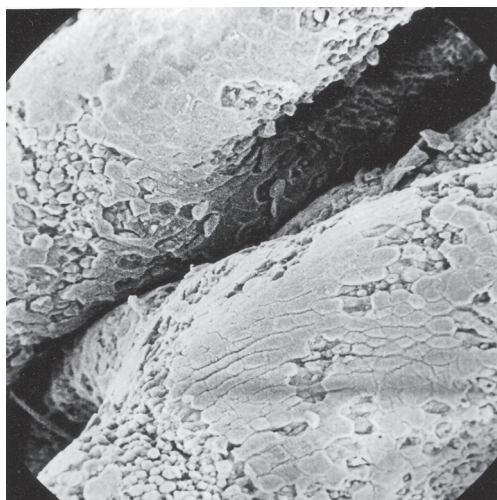


**б**

**Рис. 1.4.8.** Слизистая оболочка интрамуральной части мочеточника собаки (**а**) и мочепузырного треугольника (**б**). Клетки эпителия внутрипузырной части мочеточника вытянуты по ходу тока мочи. СЭМ. Ув. **а** ×370, **б** ×760.

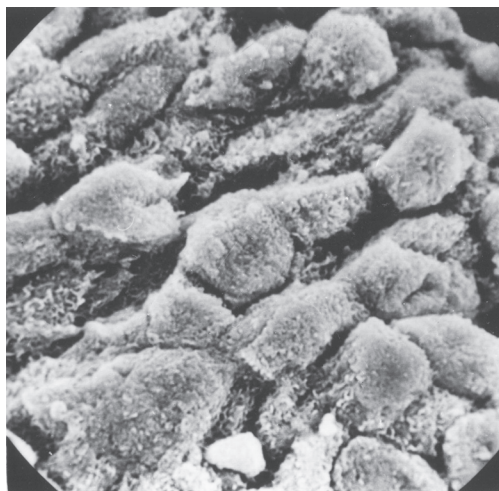


**а**

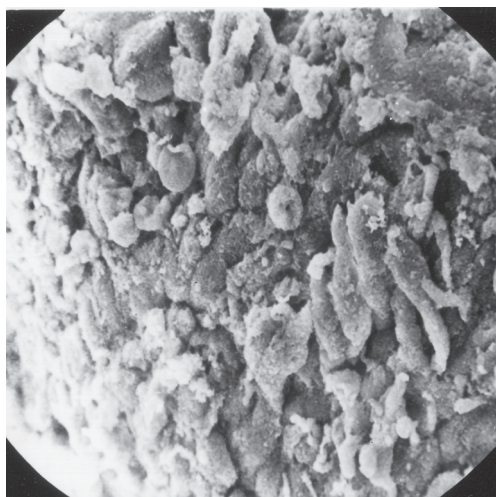


**б**

**Рис. 1.4.9.** Поверхность слизистой оболочки мочевого пузыря в области устья мочеточника собаки в норме (а) и после уретероцистостомии (б). Уплотнение уротелия после операции. СЭМ. Ув.  $\times 150$ .



**Рис. 1.4.10.** Люминальная поверхность слизистой мочеточника человека в норме. Эпителиальные клетки имеют складки, зернистые выступы, микроворсинки. СЭМ. Ув.  $\times 1150$ .

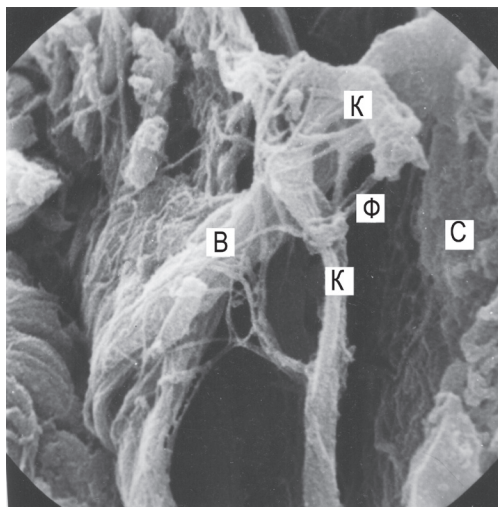


**Рис. 1.4.11.** Люминальная поверхность слизистой мочеточника человека при уретерогидронефрозе. Эпителиальные клетки вытянуты, уплощены, рельеф сглажен, на поверхности отложения аморфных масс. СЭМ. Ув.  $\times 760$ .

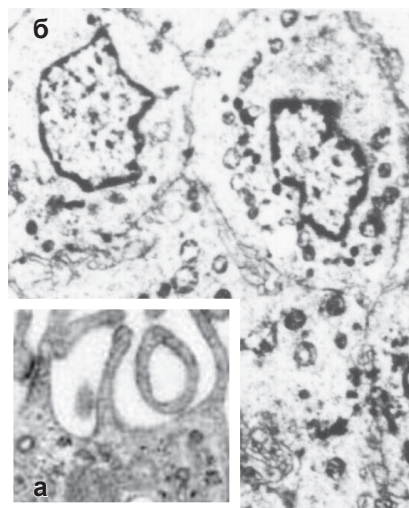
В подслизистом слое мочеточника человека определяются мощные пучки коллагеновых волокон, идущих параллельно слизистой, а также отделяющиеся от них пучки, фиксированные к базальной мембране уротелия (**рис. 1.4.12**), к которым, в свою очередь, фиксированы сосуды слизистой сплетения.

Из данных литературы известно, что при экспериментальном уретерогидронефрозе пролиферация подслизистой соединительной ткани начинает развиваться позже, чем изменения в мышечном слое [10]. В экспериментах с односторонней перевязкой мочеточников у крыс, среднюю часть которых исследовали на 1, 3, 7, 10 и 14 день с помощью световой и электронной микроскопии, было обнаружено, что пролиферация подслизистой соединительной ткани выявляется на 10-й день после лигирования мочеточника, тогда как гипертрофия гладкомышечного слоя отмечается уже на 3-й день. Интерес представляет идея использования подслизистой основы уротелия в качестве депо лекарственных препаратов. Подслизистую оболочку мочевого пузыря предлагают использовать для депонирования противоопухолевых препаратов при поверхностном раке мочевого пузыря как альтернативу введению этих препаратов непосредственно в полость мочевого пузыря [11]. Адьювантная внутрипузырная химиотерапия после трансуретральной резекции мочевого пузыря сопровождается снижением концентрации химиопрепаратов вследствие разведения мочой, что приводит к уменьшению их действия.

При исследовании уротелия с помощью **трансмиссионной электронной микроскопии** четко определяется, что слоистая **уротелиальная конструкция** включает **базальный, промежуточный и поверхностный** типы клеток. По-



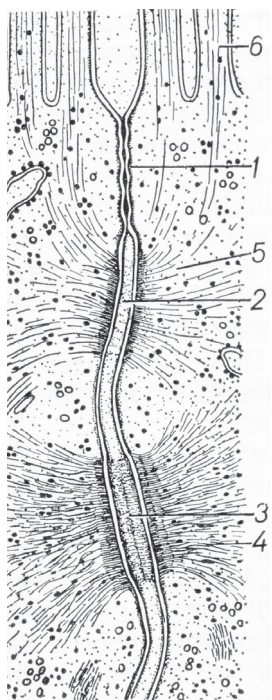
**Рис.1.4.12.** Подслизистая основа мочеточника человека: В – пучки коллагеновых волокон, Ф – соединительнотканнные фибриллы, К – капилляры, С – базальная мембрана эпителиа слизистой оболочки. СЭМ. Ув. ×5500.



**Рис. 1.4.13.** Клетки уротелия человека: а – микроворсинки на апикальной поверхности эпителиоцита мочевого пузыря; б – эпителиальные клетки мочеточника образуют многочисленные плотные контакты, цитоплазма эпителиоцитов богата митохондриями и лизосомами. ТЭМ. [12].



верхностные клетки имеют куполообразную форму, что четко видно и на сканограммах, это так называемые «зонтичные» клетки. При растяжении органа эти клетки уплощаются. Растяжение становится возможным благодаря выраженным инвагинациям плазмолеммы и веретенообразным пузырькам в апикальной части клеток. Апикальная мембранная поверхность эпителиальных клеток формирует микроворсинки и гликокаликс (рис. 1.4.13а). Клетки уротелия мочеочника человека умеренной электронной плотности, ядра содержат преимущественно дисперсный хроматин, наиболее представительными цитоплазматическими структурами являются свободные рибосомы, митохондрии, лизосомы (рис. 1.4.13б) [12]. Выяснено, что сложность строения и дифференцировка клеток уротелия возрастает от базального к поверхностному слою [13, 14]. Так, исследование уротелия нормального мочевого пузыря человека, полученного во время диагностической цистоскопии, показало, что в базальном слое клеточные ядра на поперечном



**Рис. 1.4.14.** Схема соединительного комплекса между эпителиоцитами: 1 – плотное соединение, 2 – зона слипания, 3 – десмосома, 4, 5 – микрофиламенты, 6 – микроворсинки на апикальной поверхности эпителиоцита.

срезе вытянутой формы, хроматин – конденсирован [13]. В клетках поверхностного слоя ядра круглые, хроматин – мелкогранулярный, аппарат Гольджи, гранулярная эндоплазматическая сеть, лизосомы более выражены, чем в базальном слое, тонкие цитоплазматические филаменты более заметны. Клетки уротелия соединены между собой различными типами контактов и формируют единый пласт. Поверхностные клетки образуют многочисленные плотные контакты, наблюдающиеся и в других слоях. Плотные замыкающие контакты, в которых плазмолеммы контактирующих клеток наиболее близко расположены относительно друг друга, соединяют апикальные области, располагаясь в виде поясовидной зоны по их периметру, и участвуют в обеспечении барьерной функции уротелия. Плотные замыкающие контакты входят в соединительные комплексы, включающие зоны слипания и десмосомы (рис. 1.4.14). Кроме того, межклеточные контакты во всех слоях осуществляются взаимными выпячиваниями плазмолеммы и десмосомами. Разнообразие зон контактов между клетками уротелия соответствует функции органов, которые попеременно расширяются и сжимаются, изменяя свой объем.

При экспериментальном уретерогидронефрозе в верхних мочевых путях мы наблюдали увеличение люминальной поверхности апикальных эпителиоцитов, глубокие инвагинации плазмолеммы на апикальной поверхности клеток, уменьшение числа микроворсинок вплоть до их отсутствия, в ядрах – повышение содержания конденсированного хроматина (рис. 1.4.15).

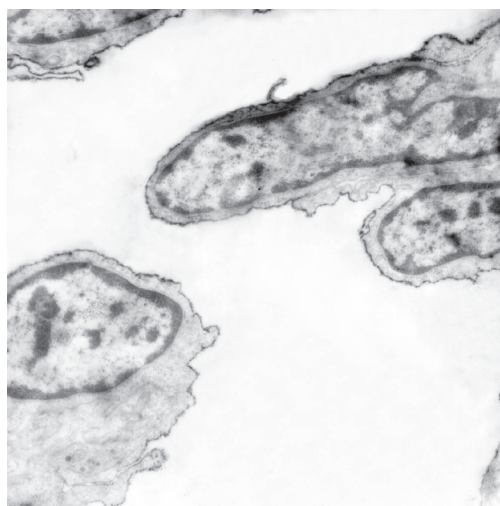
Изучив мочеочники 30 пациентов методами световой и трансмиссионной микроскопии, гистохимии и иммуногистохимии Holstein и соавт. [14] пришли к заключению, что



уротелий мочеточника имеет три барьера, направленных против агрессивных компонентов мочи: сращивание поверхностных клеток, особая функция верхних клеток промежуточного слоя и участие эпителиальных и иммунных клеток в иммунной защите. Ими в мочеточнике человека не только экстра-, но и интраэпителиально были обнаружены лимфоциты, макрофаги, моноциты, плазматические клетки и полиморфноядерные лейкоциты. Предполагается, что эти клеточные элементы принимают участие в элиминации сращивающихся клеток уротелия.

Контакты между клетками уротелия обеспечивают барьер для перемещения воды из изотонического раствора между клетками к гипертонической моче. «Непромокаемость» переходного эпителия может быть связана с невысоким, но стойким, присутствием предшественников кератина в уротелии [12]. Такая концепция объясняет гиперкератизацию уротелия, наблюдающуюся при некоторых патологических состояниях. Уротелий обладает ограниченной проницаемостью к веществам, входящим в состав мочи. При патологических состояниях мочевых путей происходит нарушение проницаемости уротелия. С помощью флюоресцентной микроскопии, СЭМ и ТЭМ в эксперименте было проведено исследование проницаемости мочепузырного уротелия с помощью маркеров, вследствие чего было установлено, что при цистите (у кошек) уменьшается трансэпителиальная резистентность и увеличивается проницаемость для воды и мочи [15, 16].

В последнее время новые данные получены при исследовании уротелия иммуногистохимическими методами.



**Рис. 1.4.15.** Клетки уротелия дивертикула почечной лоханки собаки (аналога почечной чашечки человека) при экспериментальном уретерогидронефрозе с последующим возобновлением оттока мочи неопимплантацией мочеточника в мочевой пузырь. Увеличение люминальной поверхности эпителиоцитов, выраженные инвагинации плазмолеммы на их апикальной поверхности, микроворсинки практически отсутствуют. ТЭМ. Ув.  $\times 5000$ .

Определены маркеры степени дифференциации клеток уротелия. При исследовании уротелия крыс было выяснено, что на ранних стадиях дифференциации клеток слабо выражены уротелиальные специфические протеины уроплакины, которые хорошо выражены в дифференцированных клетках [17]. Рецепторы цитокреатина-17 и эпидермального фактора роста присутствуют в недифференцированных клетках, тогда как в дифференцированных клетках экспрессия этих рецепторов при выявлении иммуногистохимическими методами не наблюдается. В цитоплазме дифференцированных клеток уротелия в виде диффузных рассеянных пятен выявляется цитокин-20, который образует сеть и на апикальной поверхности клеток. Бета-актин выражен как в дифференцированных, так и в недифференцированных клетках, однако в процессе дифференциации его активность смещается из апикального региона клеток в

субцеллюлярный. В уротелии нативного мочевого пузыря человека уроплакины и симплекин, также были выражены только в поверхностных дифференцированных клетках. Цитокреатин-20 определялся в недифференцированных клетках [16]. Эти молекулярно-биологические методы исследования экспрессии различных маркеров имеют не только научное значение, но и расширяют возможности определения дифференцированности эпителиальной ткани при опухолях мочевого пузыря, что влияет на выбор тактики лечения больных.

**Одним из перспективных направлений в изучении уротелия являются попытки создания культуры ткани**, не уступающей по своим свойствам естественной эпителиальной ткани, что необходимо для дальнейшего развития пластической хирургии мочевых путей. Существенные успехи достигнуты в создании культуры клеток уротелия человека. Полученная в течение 18 недель многослойная культура уротелиальных клеток мочевого пузыря человека с нормальными антигенными характеристиками, помещенная на дезэпителизованную строму, в течение 2-х недель образовывала слои с характерной поляризацией клеток, подобные переходному эпителию нормальной ткани; между эпителиальными клетками и стромой формировалась базальная мембрана [18]. На сегодняшний день полученные культуры уротелия обладают достаточной жизнеспособностью и функциональной проницаемостью для воды, мочи, аммония, однако все же отличаются от уротелия в нативном мочевом пузыре и еще не демонстрирует полной и окончательной его дифференциации. Так, при исследовании культуры уротелия цитокреатин-20 отсутствовал, симплекин и уроплакины, хотя и были хорошо выражены в поверхностных зонтичных клетках, но, тем не менее, присутствовали в промежуточных и базальных клетках, тогда как в нативном мочевом пузыре – только в поверхностных дифференцированных клетках [16]. В перспективе планируется использование культуры уротелия для создания искусственного мочевого пузыря на дезэпителизованной кишечной строме.

Поиск способов выращивания культуры уротелия отчасти продиктован необходимостью удаления слизистой оболочки мочевого пузыря при поверхностном раке мочевого пузыря, который часто рецидивирует вследствие невозможности полного удаления пораженной слизистой. Рак мочевого пузыря в настоящее время рассматривают не как локальный процесс, а как поражение всей слизистой оболочки [19]. В этой связи были проведены оригинальные экспериментальные исследования на собаках с полным оперативным удалением слизистой оболочки мочевого пузыря постепенным ее отслаиванием [20]. После ушивания мочевой пузырь промывали через катетер, для уменьшения кровотечения перед операцией в/м вводили 4 мл раствора дицинона. На 3-и сутки макроскопически моча прооперированных животных не отличалась от мочи интактных животных, и катетер удаляли. Частое мочеиспускание, 2-3 раза в час, продолжалось 2-3 недели, через месяц частота выделения мочи нормализовалась. Животные выживали в течение годичного срока наблюдения без послеоперационного лечения. В перспективе авторы намерены представить результаты морфологических исследований, однако даже на данном этапе результаты проведенных экспериментов демонстрируют значительные компенсаторно-приспособительные возможности мочевых путей и уротелия в частности.

Возможно, в дальнейшем тканевые культуры клеток уротелия найдут применение и в пластической хирургии верхних мочевых путей.

Об устойчивости уротелия к воздействию физических факторов свидетельствуют исследования результатов экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии в эксперименте на кроликах (2000 ударных волн). На 1, 3 и 5 день после воздействия при гистологическом исследовании и ТЭМ в клетках уротелия мочеточника морфологических изменений обнаружено не было, в отличие от мышечного и адвентициального слоев, в которых были найдены изменения [21]. Вместе с тем, когда при эндоскопической контактной уретеролитотрипсии с помощью уретероскопа наблюдали мочеточник в зоне стояния камня, выявляли воспалительные изменения слизистой: отек, гиперемия, участки наложения нитей фибрина, полнокровие сосудов [22].

Практическое значение имеют исследования адгезивных свойств различных микроорганизмов к уротелию. При исследовании с помощью сканирующего электронного микроскопа адгезивных свойств бактерий к уротелию мочеточника человека *in vitro* было выяснено, что они зависят от зрелости клеток и строения клеточной поверхности. Так, уропатогенные бактерии *Escherichia coli* проявляли адгезивные свойства к молодым эпителиальным клеткам, которые имели на поверхности микроворсинки, однако не проявляли адгезии к зрелым клеткам уротелия, имеющим на поверхности микроскладки [23]. При исследовании *in vitro* адгезии к уротелию мочеточника человека различных стафилококков адгезивные свойства были выявлены у *Staphylococcus saprophyticus* и отсутствовали у *St. haemolyticus*, *St. epidermidis*, *St. aureus* [24]. Исследование с помощью ТЭМ и СЭМ верхних мочевых путей человека и экспериментальных животных, пораженных актинобактериями, выявило гиперплазию и десквамацию поверхностных эпителиальных клеток, а также метаплазию эпителия с образованием интраэпителиальных кист [25]. Как в поверхностном, так и в промежуточном слоях уротелия, присутствовали бокаловидные эпителиальные клетки. В тяжелых случаях наблюдался некротический уретерит и пиелит. Гнойный пиелонефрит и уретерит наблюдали при сочетанной инфекции актинобактерий с другими бактериями.

Вместе с тем, выявлены протективные свойства некоторых бактерий. Проведено исследование почек, верхних и нижних мочевых путей с использованием гистологической и электронномикроскопической техники в экспериментах с интрауретральной инокуляцией лактобактерий в качестве лечения пробиотиками у мышей. Был получен протективный эффект введения лактобактерий *Lactobacillus fermentum* CRL 1058, а также эстрогенотерапии от поражения верхних мочевых путей уропатогенными бактериями *E. coli* [26-28].

Представляют интерес экспериментальные исследования на белых крысах, объясняющие снижение защитных свойств уротелия при беременности [29]. В результате ТЭМ уротелия почечной лоханки, мочеточника и мочевого пузыря было обнаружено снижение толщины гликокаликсной оболочки у беременных крыс в 1,7 раза, приводящее к снижению антиадгезивных свойств уротелия. Сохранность гликопротеидного комплекса зависит от действия стероидных гормонов. Во время беременности, наряду с нарушением оттока мочи в связи с развитием сочетанной динамической и механической обструкции, а также запаздыванием локальной со-

судистой реакции в результате уменьшения синтеза простагландинов в почках, изменения в уротелии способствуют более активному проявлению адгезивных свойств микроорганизмов и развитию гестационного пиелонефрита. Введение бактерий *E. Coli* в мочевого пузыря у беременных крыс сопровождалось развитием воспалительного процесса, зависящего от срока беременности.

При нарушении оттока мочи по верхним мочевым путям в экспериментальных исследованиях на собаках с моделированием обструктивной уропатии было выявлено нарушение барьерной функции слизистой оболочки почечной лоханки по отношению к эндогенным микроорганизмам, находящимся в моче, что, как полагают, связано с повреждением гликокаликса клеток уротелия и расширением межклеточных промежутков [30].

Уротелий обладает достаточно хорошими регенераторными свойствами. При исследовании результатов экспериментальных пластических операций по замещению участка мочеточника у собак тубулизованным лоскутом подслизистого слоя кишечника [31], белочной оболочки (аллопластика) [32] протяженностью до 2-4 см наблюдали хорошую регенерацию уротелия. Лучшие результаты были получены при меньшей длине дефекта мочеточника. В экспериментах с белочной оболочкой при замещении дефектов длиной 2-3 см была отмечена регенерация не только уротелия, но и мышечной оболочки. Тем не менее, в стенке тубулизованных лоскутов наблюдались явления фиброза и воспаления, менее выраженные при замещении дефектов меньшей длины.

Ряд исследований посвящено выяснению влияния различных стимулирующих веществ на репарацию уротелия.

Так, при исследовании уротелия мочеточника *in vitro* удалось выяснить, что гидрокортизон, верапамил, D-пеницилламин увеличивают пролиферацию клеток уротелия, наряду с подавлением склеротических процессов, и могут благоприятствовать заживлению после эндоскопических операций на мочеточнике [33].

Осложнения, связанные с наложением шва мочеточника при его резекции, обычно являются следствием развития соединительной ткани с преобладанием коллагена в месте соединения. В экспериментах на свиньях было исследовано ингибирующее влияние эпидермального фактора роста и ингибитора синтеза коллагена галофугинона на состояние мочеточника после наложения анастомоза мочеточника [34]. На 30-й день после операции уротелий был толще у животных, которые получали галофугинон, чем у животных двух других групп. Просвет мочеточника в месте анастомоза был больше у животных, которые получали указанные препараты, чем у животных контрольной группы, которым вводили физиологический раствор. Толщина же гладкомышечного слоя и адвентиции была одинаковой во всех группах. Стентирование мочеточника улучшало результаты. Таким образом, применение в послеоперационном периоде эпидермального фактора роста и галофугинона стимулирует репаративные процессы в уротелии и может улучшить результаты эндопиелотомии и эндоуретеротомии.

Недавно установлено еще одно свойство уротелия. При исследовании афферентной иннервации мочеточников морских свинок на перфузируемых препаратах мочеточника *in vitro* с использованием агонистов и антагонистов чувствительной афферентации растяжения мочеточника, было выяснено, что эпителий мочеточ-



ника, как в состоянии покоя, так и в ответ на растяжение освобождает аденозинтрифосфат (АТФ), который стимулирует афферентные терминалы, связанные с пуриновыми  $P_2$ -,  $P_1$ -рецепторами [35, 36]. Интралюминальная (внутрипросветная) аппликация АТФ имитировала увеличение афферентной активности мочеточника, возникающее при его растяжении [35].

Исследование уротелия молекулярно-биологическими методами, изучение его регенераторных возможностей и изыскание способов их стимуляции таят большие возможности проникновения в тайны свойств этой ткани и использования их для лечения патологических состояний мочевых путей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Луцик О.Д., Иванова А.Й., Кабак К.С., Чайковский Ю.Б. Гистология людини. – Київ: "Книга плюс", 2003. – 592 с.
2. Квятковская Т.А. строение мочеточника собаки в норме и при уретерогидронефрозе по данным сканирующей электронной микроскопии // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1988. – В. 4. – С. 74-78.
3. Вошула В. И. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика. – Мн.: ВЭВЭР, 2006. – 268с.
4. Миронов В.А. Принципы организации тканевых мозаик однослойных плоских эпителиев // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1985. – № 2. – С. 58-64.
5. Квятковська Т.О., Квятковський Є.А., Короленко Г.С. Морфофункціональний стан парієтальної пластинки піхвової оболонки яєчка при гідроцеле // Урологія. – 2003. – № 2. – С. 40-45.
6. Notley R.G. Electron microscopy of the lower ureter in man // Brit. J. Urol. – 1970. – V. 42. – P. 439-445.
7. Огнев Б.В., Фраучи В.Х. Топографическая и клиническая анатомия – М.: Медгиз. – 1960. – 580 с.
8. Paquin A.J. Considerations for the management of some complex problems for ureterovesicular anastomosis // Surg., Gyn., Obst. –1964. –V.118, N 1. - P. 75-92.
9. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс / Под ред. П.К. Яцыка и В. Звары. – М.: Медицина, 1990. – С. 67-78.
10. Chuang Y.H. et al. Influence of furosemide on the ureteric damage in a rat model of obstructive uropathy // J. Urol. Int. 1997. – V. 58, N 3. – P. 137-144.
11. Костюк О.Г. Метод створення депо лікарської речовини у підслизовій оболонці сечового міхура // Актуальні проблеми функціональної морфології та інтегративної антропології. Матеріали науково-практичних конференцій з міжнародною участю / За ред. чл.-кор. АМН України, проф. В.М. Мороза, проф. І.В. Гунаса. – Вінниця: друкарня ВНМУ, 2009. – 360 с.
12. Hanna M.K., Jeffs R.D., Sturgess J.M. Barkin M. Ureteral structure and ultrastructure. Part I. The normal human ureter // J. Urol. – 1976. – V.116. –P. 718.
13. Jost S.P., Gosling J.A., Dixon J.S. The morphology of normal human bladder urothelium // J. Anat. – 1989. – V. 167. – P. 103-115.
14. Holstein A.F. et al. Reinvestigation of the transitional epithelium (urotelium) of the human ureter // Ann. Anat. – 1994. – V. 176, N 1. – P. 109-117.
15. John P. et al. Urothelial pathophysiological changes in feline interstitial cystitis: a human model // Am. J. Physiol. Renal Physiol. – 2000. – V. 278. – P. 540-553.
16. Sugasi S. et al. In vitro engineering of human stratified urothelium: analysis of its morphology and function // J. Urol. – 2000. – V. 164, N 3, Pt. 2. – P. 951-957.
17. Romih R., Veranic P, Jezernik K. Appraisal of differentiation markers in urothelial cells // Applied immunohistochemistry and molecular morphology. – 2002. – V. 10, N 4. – P. 339-343.

18. Scriven S.D., Booth C, Thomas DF et al. Reconstitution of human urothelium from monolayer cultures // *J. Urology*. – 1997. – V. 158. – P. 1147 – 1152.
19. Мальцев А.В. Рецидив рака мочевого пузыря. Причины и перспективы // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2007. – В. 1. – С. 17-19.
20. Костюк О.Г. Вплив видалення слизової оболонки сечового міхура на виживаємість тварин // *Вісник морфології*. – 2007. – В. 13, № 2. – С. 239-240.
21. Kirkali Z. et al. The effect of extracorporeal electromagnetic shock waves on the morphology and contractility of rabbit ureter // *J. Urology*. – 1995. – V. 154, N 5. – P. 1939-1943.
22. Голубчиков В.А., Ситников Н.В., Сидоров О.В., Пономарев В.К. Влияние давления и скорости потока ирригационной жидкости на гидродинамику верхних мочевых путей при контактной уретеролитотрипсии // *Урология*. – 2005. – № 1. – С. 53-55.
23. Fujita K., Yamamoto T., Kitagawa R. Binding sites for P and/ or type 1-piliated *Escherichia coli* in human ureter // *J. Urology*. – 1991. – V. 146, N 1. – P. 217-222.
24. Fujita K. et al. In vitro adherence of *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, and *Staphylococcus aureus* to human ureter // *Urol. Res.* – 1992. – V. 20, N 6. – P. 399-402.
25. Woldemeskel M., Drommer W., Wendt M. Microscopic and ultrastructural lesions of the ureter and renal pelvis in sows with regard to *Actinobaculum suis* infection // *J. Vet. Med. A Physiol. Pathol. Clin. Med.* – 2002. – V. 49, N 7. – P. 348-352.
26. Silva de Ruiz C., del R. Rey M., Nader-Macías M.E. Structural and ultrastructural studies of the urinary tract of mice inoculated with *Lactobacillus fermentum* // *BJU Int.* – 2003. – V. 91, N 9. – P. 878-882.
27. Silva de Ruiz C., del R. Rey M., de Ruiz Holgado A. et al. Experimental administration of estradiol on the colonization of *Lactobacillus fermentum* and *Escherichia coli* in the urogenital tract of mice // *Public Health Microbiology: Humana Press*, 2001. – V. 24, N 2. – P. 127-134.
28. Silva de Ruiz C., del R. Rey M., Nader-Macías M.E. Effects of estrogen administration on the colonization capability of *Lactobacilli* and *Escherichia coli* in the urinary tracts of mice // *Public Health Microbiology: Humana Press* – 2004. – V. 268, May-20. – P. 387-399.
29. Шабад А.Л., Ходырева Л.А., Кудрявцев Ю.В., Кирпатовский В.И. Пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс у беременных и его роль в патогенезе острого гестационного пиелонефрита (экспериментальное исследование) // *Урология и нефрология*. – 1995. – № 1. – С. 13-16.
30. Troxel S.A., Low R.K. Renal intrapelvic pressure during percutaneous nephrolithotomy and its correlation with the development of postoperative fever // *J. Urology*. – 2002. – V. 168, N 4, pt 1. – P. 1348-1351.
31. El-Assmy A., Hafez A.T., El-Sherbiny V.T. et al. Use of single layer small intestinal submucosa for long segment ureteral replacement: a pilot study // *J. Urology*. – 2004. – V. 171. – P. 1939-1942.
32. Gajda M., Tyloch J., Tyloch F. et al. Morphologic changes in the canine urinary tract after ureteral reconstruction with the tunica albuginea (experimental study) // *Int. Urol. Nephrol.* – 2006. – V. 38, N 2. – P. 215-224.
33. Wolf J.S. et al. Ureteral cell cultures II: Collagen production and response to pharmacologic agents // *J. Urology* / – 1996. – V. 156, N 6. – P. 2067-2072.
34. Tunk T.M., Koleski F.C., Wojcik E. et al. Use of epidermal growth factor and collagen synthesis inhibition as adjuvant to healing of ureteroureteral anastomosis // *J. Endourology*. – 2000. – V. 14, N 2. – P. 145-147.
35. Rong W., Burnstock G. Activation of ureter nociceptors by exogenous and endogenous ATP in guinea pig // *Neuropharmacology*. – 2004. – V. 47, N 7. – P. 1093-1101.
36. Knight G. E., Bodin P., De Groat W. C., Burnstock G. ATP is released from guinea pig ureter epithelium on distension // *Am. J. Physiol. Renal. Physiol.* – 2002. – V. 282. – P. 281-288.

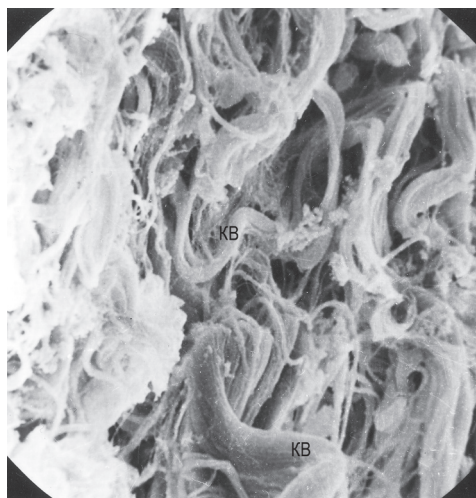
## 1.5. СТРОЕНИЕ АДВЕНТИЦИАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ И ФИБРОЗНОЙ КАПСУЛЫ ПОЧКИ, БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА\*

### 1.5.1. Строение адвентициальной оболочки верхних мочевых путей и фиброзной капсулы почки

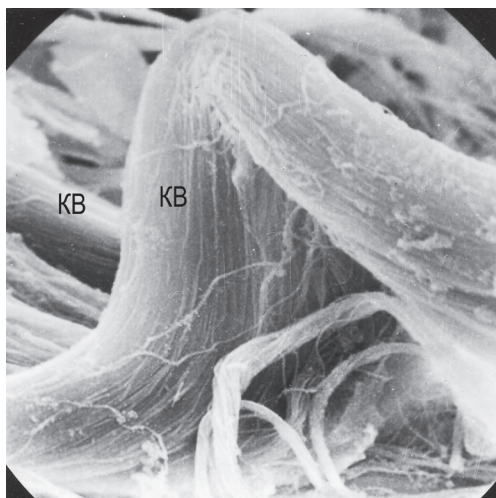
Адвентициальная оболочка почечной лоханки и мочеточника состоит из рыхлой волокнистой соединительной ткани, включающей коллагеновые и эластические волокна. В ней проходят кровеносные и лимфатические сосуды, располагаются венозные сплетения. Адвентициальная оболочка ЧЛС без резких границ переходит в соединительную ткань, окружающую крупные почечные сосуды.

Строение наружной поверхности адвентициальной оболочки мочеточника нами было изучено на образцах мочеточника собак методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Образцы фиксировали в 1% забуференном растворе глутарового альдегида, 2%  $SO_4$ , обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и высушивали путем перехода критической точки эфира. Высушенные образцы приклеивали к латунному блоку с помощью электропроводного клея и напыляли золотом (напыляющее устройство JFC-1000). Препараты просматривали в сканирующем электронном микроскопе JSM-35 (Япония) при ускоряющем напряжении 15 кВ.

В результате СЭМ было выяснено, что адвентициальная оболочка мочеточника сформирована, главным образом, из резко извитых коллагеновых волокон, ориентированных преимущественно вдоль мочеточника и образующих складки шириной 30-35 мкм (рис. 1.5.1а, б). Складчатая структура адвентициальной оболочки мочеточника обеспечивает ее пластичность при перистальтических движениях органа.



а



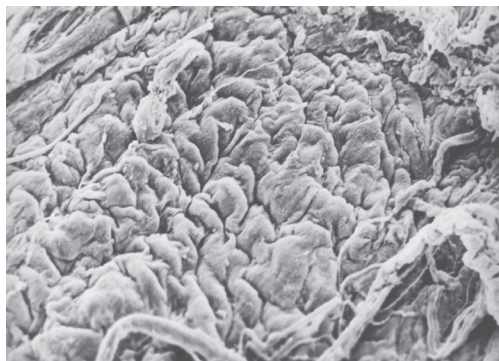
б

**Рис. 1.5.1.** Адвентициальная оболочка мочеточника человека. KB – коллагеновые волокна. СЭМ. Ув.: а –  $\times 760$ , б –  $\times 2500$ .

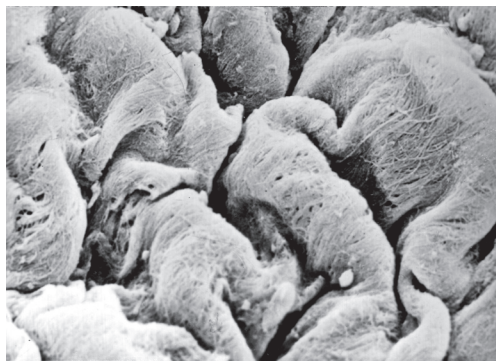
\* В соавторстве с Е.А. Квятковским.

Фиброзная капсула почки выполняет формообразующую роль, оказывая влияние на внутрипочечное давление [1-3] и, опосредованно, на давление в ЧЛС верхних мочевых путей. Она состоит из наружного и внутреннего листков. У ворот почки листки разделяются, внутренний проникает в синус почки и переходит в соединительную ткань почечной лоханки и чашечек, наружный распространяется на почечные сосуды, покрывая их. Внутренний листок, в составе которого преобладают коллагеновые волокна, имеет небольшое количество эластических волокон и отдельные гладкомышечные волокна, имеет толщину около 25 мкм, плотно сращен с почечной паренхимой и переходит в строму почки. Наружный листок толщиной 100-200 мкм более эластичен, в нем расположены кровеносные, лимфатические сосуды и нервное сплетение. С внутренним листком он связан нежными пучками соединительной ткани, за исключением узкой полосы толщиной около 5 мм в области почечных ворот, где фиброзная капсула прочно сращена с паренхимой почки и может быть отделена только острым путем. На остальном протяжении наружный листок фиброзной капсулы почки без усилия отделяется от внутреннего, что позволяет легко выполнять декапсуляцию почки, если на ее поверхности нет рубцовых изменений.

Строение фиброзной капсулы почек собак нами было изучено с помощью СЭМ [4-6]. Для исследования использовали участки фиброзной капсулы почки с прилегающей почечной паренхимой в области полюса, латерального края, передней и задней поверхности. Было установлено, что на поверхности фиброзной капсулы почки в области полюсов имеются рядами расположенные складки полукруглой формы (**рис. 1.5.2а, б**) длиной  $20,54 \pm 0,60$  мкм, шириной  $6,20 \pm 0,58$  мкм и высотой  $8,05 \pm 0,54$  мкм (высоту складок измеряли на поперечном срезе капсулы). На их поверхности определяется сеть тонких соединительнотканых фибрилл, преимущественно ориентированных по ходу складок и анастомозирующих между собой. Складчатость на передней и задней поверхностях органа менее выражена, чем в области полюсов и по латеральному краю. Ширина складок на передней и задней



**а**

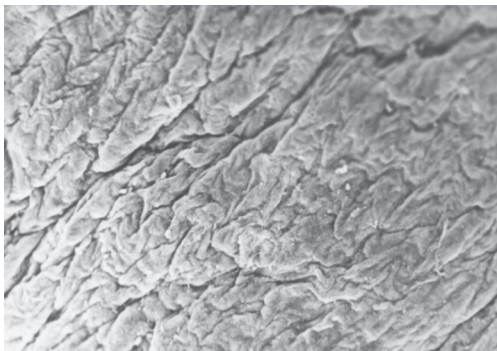


**б**

**Рис. 1.5.2.** Поверхность фиброзной капсулы почки собаки в области верхнего полюса. Расположенные рядами складки полукруглой формы. Выраженная складчатость. Упорядоченная ориентация соединительнотканых фибрилл по ходу складок. СЭМ. Ув.: а –  $\times 150$ , б –  $\times 760$ .

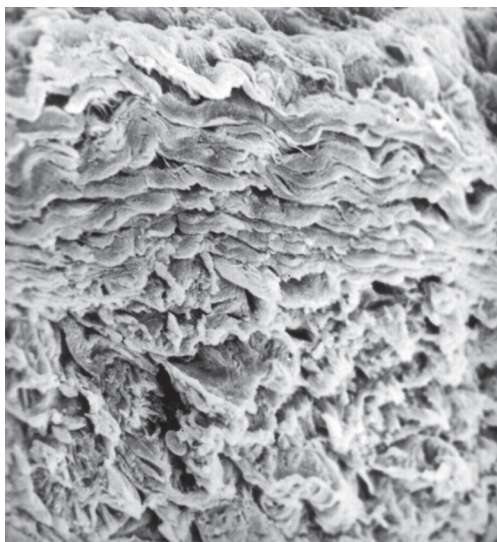


поверхностях почки 4-5 мкм (**рис. 1.5.3**), высота 4-6 мкм. На поперечном срезе фиброзной капсулы почки отчетливо видны пучки коллагеновых волокон, расположенных сравнительно рыхло, упакованных слоями толщиной 6-8 мкм, образующих на поверхности капсулы волоконные складки (**рис. 1.5.4а**). Волокнистый каркас капсулы в поверхностных слоях, особенно на полюсах и по латеральному краю, имеет более выраженное складчатое строение по сравнению с глубжележащими слоями. Фиброзная капсула почки связана с паренхимой редкими соединительнотканными волокнами, идущими в виде лучей, а также густой сетью связующих волоконцев (**рис. 1.5.4б**).

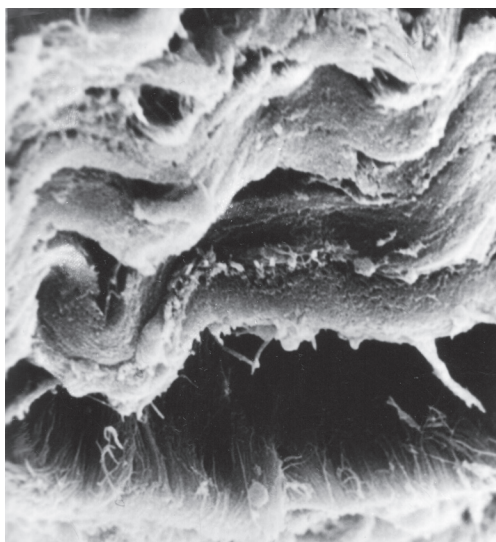


**Рис. 1.5.3.** Передняя поверхность фиброзной капсулы почки собаки. Уплотнение, сглаженность складок. СЭМ. Ув.:  $\times 150$ .

Таким образом, нами установлено, что поверхность фиброзной капсулы почки имеет складчатое строение. Наибольшее количество складок располагается по латеральному краю почки и в области полюсов, что свидетельствует о концентрации напряжений при увеличении объема органа именно в этих местах. Известно, что эти отделы капсулы соответствуют малососудистым зонам [7], Малососудистые зоны капсулы отвечают границам зонального и сегмен-



**а**



**б**

**Рис. 1.5.4.** Фиброзная капсула почки собаки на поперечном срезе: а – упакованные слоями пучки коллагеновых волокон, уменьшение складчатости глубжележащих слоев; б – виден слой соединительнотканых волокон и фибрилл, связывающих фиброзную капсулу с корковым веществом почки. СЭМ. Ув.: а  $\times 300$ , б  $\times 1500$ .

тарного кровоснабжения почек. Значительную роль в механизме разрыва почки отводят ее фиброзной капсуле [8, 9]. Характерно то, что спонтанные разрывы почки, которые чаще всего являются осложнением трансплантированной почки, наиболее часто локализируются в области полюсов и по ребру почки [10, 11].

При экспериментальном исследовании с повышением внутривисцерального давления, проведенном Квятковским Е.А. на изолированных почках беспородных собак, были получены аналогичные результаты. В сосудистое русло почки после его отмывания от крови через почечную артерию производили нагнетание физиологического раствора до разрыва почечной капсулы и паренхимы почки. Почечную вену предварительно перевязывали. В 90% случаев разрывы происходили по ребру почки (рис. 1.5.5). То, что в области полюсов и по латеральному краю почки находится зона наибольшего тканевого напряжения, согласуется и с математической моделью почки [12].

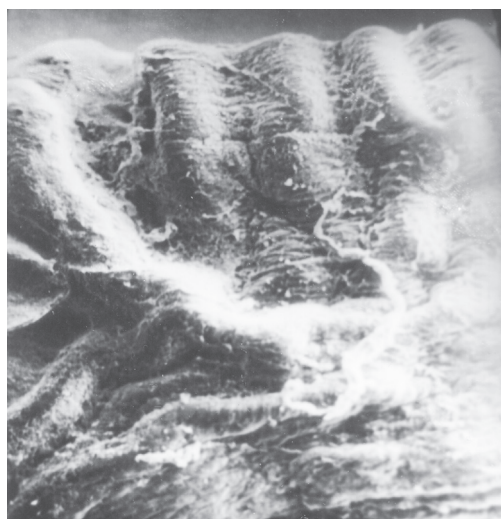


**Рис. 1.5.5.** Типичные места разрывов изолированных почек собак при экспериментальном увеличении внутривисцерального давления.

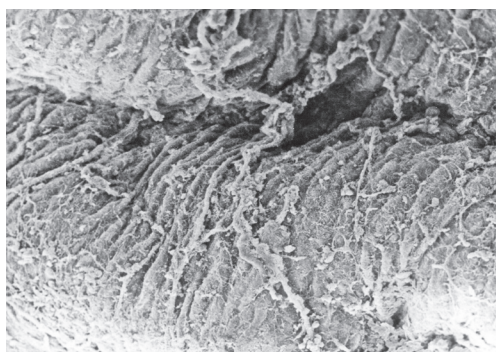
**Строение адвентициальной оболочки мочеточника и фиброзной капсулы почки** было также изучено при уретерогидронефрозе в эксперименте на животных.

При частичном экспериментальном одностороннем сужении просвета мочеточника собак в околопузырном отделе со сроком наблюдения 3 недели нами было выяснено, что толщина адвентициальной оболочки различных отделов верхних мочевых путей увеличивается в среднем на 20% (см. табл. 1.6.5). Через 2-3 недели после реконструктивной операции пересадки эктазированной мочеточника в мочевой пузырь адвентициальная оболочка почечной лоханки и мочеточника остается утолщенной и тенденции к уменьшению ее толщины в течение этого срока наблюдения не отмечается.

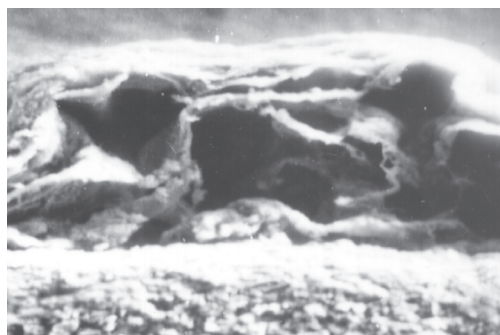
При исследовании нами микрорельефа фиброзной капсулы почки собаки с расширенной полостной системой после моделирования уретерогидронефроза была отмечена менее выраженная складчатость (рис. 1.5.6а, б), что связано с развитием напряжений в капсуле и ее растяжением вследствие увеличения гидростатического давления в почке. Характер складок изменялся: вместо рядов мелких полукруглых складок, образующих как бы сборчатую поверхность, визуализировалась волнистая поверхность, образованная неглубокими длинными складками. Вместе с тем, определялись глубокие борозды, возникшие, по всей вероятности, в результате посмертного уменьшения напряжения в почке после удаления из расширенной полостной системы жидкости, а также полости между глубже лежащими слоями на поперечном сечении капсулы (рис. 1.5.6в). Состояние фиброзной капсулы оказывает влияние на функциональное состояние почки. В частности,



**а**



**б**



**в**

**Рис. 1.5.6.** Передняя поверхность фиброзной капсулы почки собаки при гидронефрозе (а, б) и ее поперечный срез (в). Изменение характера складчатости. СЭМ. Ув.: а  $\times 230$ , б –  $\times 450$ , в –  $\times 600$ .

экспериментальные исследования на кроликах с односторонней обструкцией мочеточника показали, что увеличение интерстициального давления в почке в связи с развитием гидронефроза приводит к нарушению транспорта ионов  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  в паренхиме почки, тогда как декапсуляция почки частично корригирует работу  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -насоса [13], влияя на мочеотделение и, как следствие, на состояние ЧЛС.

Складчатость поверхности фиброзной капсулы почки является приспособительным механизмом капсулы к возникающим деформациям в результате изменения объема органа.

### 1.5.2. Биомеханические свойства фиброзной капсулы почки

Слабые места почечной капсулы человека были исследованы при изучении ее механических свойств Е.А. Квятковским [4, 14, 15]. Была дана количественная характеристика упруго-прочностных свойств различных отделов фиброзной капсулы почки. Исследованы 543 образца 120 почек людей, без каких-либо патологических изменений в них. Материал был разделен на 5 возрастных групп: люди молодого возраста до 20 лет, возрастом 21-30 лет, 31-50 лет, 51-60 лет и старше 60 лет. Испытывали передне-, задне- и латерально-вертикальные, латерально-горизонтальный, верхне- и нижнеполярный образцы фиброзной капсулы почек. Почку очищали от жировой клетчатки и готовили стандартные (с рабочим участком  $1,5 \times 5$  см) образцы фиброзной капсулы с помощью штанцевого ножа. Толщину об-

разцов измеряли микрометром. С целью создания постоянства влажности и условий предварительного хранения, образцы помещали в физиологический раствор. Основой для разработки исследования послужили методы определения модуля эластичности и упруго-прочностных свойств при растяжении резины. Эксперименты проведены на машине для испытания прочности FP-10 (Германия) в первом диапазоне второго звена преобразующего усилия с крайними значениями диапазона индикации от 20 до 400 Н. На основании полученной на диаграммной бумаге записи разрыва образца производили расчет силы, вызывающий разрыв ( $P_r$ ), разрывного напряжения ( $\sigma$ ), относительного удлинения ( $\xi_r$ ) и модуля упругости ( $E_\sigma$ ). Было установлено, что **сила, вызывающая разрыв, достоверно больше в передне-, задне- и латерально-вертикальных участках фиброзной капсулы почки (табл. 1.5.1). В полярных участках почечной капсулы сила, вызывающая разрыв, разрывное напряжение и модуль упругости оказались ниже, а толщина капсулы меньше.** Фиброзная капсула почки человека, несмотря на минимальное количество в ней эластических волокон, **растяжима в пределах 21,72-31,93%**. У женщин при более низком относительном удлинении отмечены более высокие значения  $P_r$ ,  $\sigma$  и  $E_\sigma$  по сравнению с мужчинами.

**Таблица 1.5.1**

**Механические свойства фиброзной капсулы почки человека  
(возрастная группа 31-50 лет)**

Область капсулы, количество образцов (N)	Средний возраст (годы)	Сила, вызывающая разрыв ( $P_r$ ), Н	Разрывное напряжение ( $\sigma$ ) МПа	Модуль упругости ( $E_\sigma$ ) МПа	Относительное удлинение ( $\xi_r$ ) %
Полярная N=72	40,1±0,6	6,3±0,5	5,6±0,3	32,7±1,8	24,1±1,0
Передне-задняя N=91	40,6±0,6	9,5±0,6 p<0,01	5,7±0,3 p>0,05	33,7±1,6 p>0,05	23,6±0,6 p<0,02
Латерально-горизонтальная N=36	41,1±0,8	9,5±0,9 p>0,05	5,9±0,6 p>0,05	32,7±2,4 p>0,05	23,8±1,0 p>0,05
Латерально-вертикальная N=33	40,7±0,9	10,5±1,0 p<0,05	6,4±0,5 p>0,05	36,0±3,1 p>0,05	23,2±0,8 p<0,02

p – в сравнении с образцом полярной области.

Квятковским Е.А. также была установлена обратная связь между силой, вызывающей разрыв, и возрастом человека. Если  $P_r$  полярного участка в группе до 20 лет равнялась 11,5±0,9 Н, передне-заднего – 14,6±2,1 Н, то в группе старше 60 лет – 9,0±1,0 Н и 8,8±1,0 Н соответственно. До 20 лет разрывное напряжение передне-заднего участка составляло – 7,5±0,8 МПа, относительное удлинение – 27,3±1, %, старше 60 лет – 5,6±0,6 МПа и 21,7±1,1% соответственно. **С возрастом достоверно уменьшаются сила, вызывающая разрыв, разрывное напряжение и относительное удлинение образцов фиброзной капсулы почки.** Это связано с тем, что в пожилом возрасте происходят морфологические изменения капсулы, уменьшается количество протеогликанов в основном веществе соединительной ткани, меняется качественный их состав, способность к образованию агрегатов и взаимодействие с коллагеном, что отражается на трофике капсулы.



В научной литературе представлены исследования с предложением использования фиброзной капсулы почки для пластики почечной лоханки [16, 17] и верхней трети мочеточника [18]. В результате проведенного Е.А. Квятковским сравнительного исследования механических свойств фиброзной капсулы почки, почечной лоханки и мочеточника было выяснено, что по механическим свойствам фиброзная капсула почки наиболее близка к почечной лоханке [4, 19, 20]. Однако, толщина фиброзной капсулы (90-110 мкм) была в 4 раза меньше, чем лоханки, абсолютная прочность и относительное удлинение ниже, а разрывное напряжение и модуль упругости выше, чем соответствующие показатели лоханки. Тем не менее, полученные данные дали возможность сделать вывод о том, что **фиброзная капсула почки по своим механическим свойствам может быть использована для пиелопластики**, но не для пластики верхней трети мочеточника.

Е.А. Квятковский, изучив механические свойства фиброзной капсулы почки и применив метод математического моделирования, пришел к заключению, что на процесс компенсаторной гипертрофии оставшейся единственной почки после нефрэктомии оказывает влияние фиброзная капсула почки [4]. То есть, **свойства фиброзной капсулы могут быть одним из механизмов, ограничивающих компенсаторный рост почки.**

### 1.5.3. Строение и биомеханические свойства вновь образованной капсулы почки

Почечная капсула обладает выраженной способностью к регенерации, уже на 7-е сутки после декапсуляции почка покрыта новой тонкой фиброзной капсулой. Вначале из внутреннего листка фиброзной капсулы выпадает фибрин, который затем прорастает соединительнотканными элементами, пролиферирующими из стромы почки и остатков внутреннего слоя фиброзной капсулы [21]. Через месяц капсула имеет неравномерную толщину, толще первоначальной в 2-5 раз, состоит из грубых коллагеновых волокон с меньшим количеством сосудов и клеточных элементов. После полной и частичной декапсуляции почки в экспериментах, проведенных Е.А. Квятковским на 40 белых крысах в сроки от 1 суток до 6 месяцев, при гистологическом исследовании было выявлено полнокровие капиллярной сети сосудистых клубочков, увеличение их объема, полнокровие сосудов коркового и мозгового вещества, плазморрагии, мелкие диапедезные кровоизлияния, лимфогистиоцитарная инфильтрация [22]. Наблюдалась зернистая и гидропическая дистрофия эпителия канальцев нефронов, изменение объема ядер клеток проксимальной части канальцев, их гиперплазия. В отдаленные периоды наблюдения происходили умеренные склеротические изменения части почечных клубочков, преобладающие в подкапсульном слое и более выраженные после полной декапсуляции.

На 30 крысах было проведено исследование декапсуляции на состояние ишемизированной почки. После 15-минутного двустороннего пережатия почечных ножек выполняли одностороннюю декапсуляцию и исследовали состояние почек, в том числе их диэлектрическую проницаемость, через 5 и 15 суток [4, 23]. Было установлено, что **декапсуляция не оказывает положительного влияния на**

**функциональное состояние ишемизированной почки**, поэтому автор не рекомендовал применение ее для этой цели.

В результате исследования поверхности вновь образованной капсулы почки собаки через 1 месяц после декапсуляции с помощью СЭМ нами было выяснено, что поверхность ее существенно отличается от первоначальной [24]. Складки сглажены, иррегулярны (рис. 1.5.7а), в области полюсов длина их  $14,12 \pm 2,04$  мкм, ширина  $3,88 \pm 0,65$  мкм, высота не превышает 4-5 мкм. **Выраженность складок вновь образованной фиброзной капсулы почки в области полюсов, на передней и задней поверхностях, в отличие от первоначальной капсулы, почти одинакова. Переплетение соединительнотканых фибрилл на поверхности складок не имеет преимущественной ориентации и образует сетевидную структуру** (рис. 1.5.7б, в).

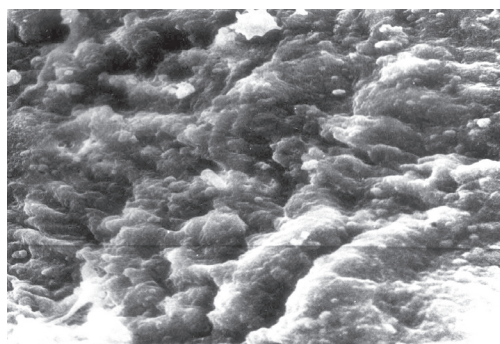
Также были проведены исследования биомеханических свойств фиброзной капсулы почки собаки до и после декапсуляции (табл. 1.5.2.). Установлено, что при идентичных качественных зависимостях поведения фиброзная капсула почки собаки характеризуется более высокими прочностными свойствами, чем у человека [25]. Значительной разницы между биомеханическими свойствами ее участков нет, однако, наиболее слабыми участками являются полярные.

**Таблица 1.5.2**

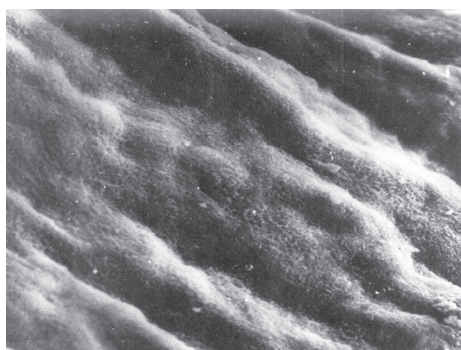
**Сравнительный анализ механических свойств естественной фиброзной капсулы почки собаки и вновь образованной капсулы через один месяц после декапсуляции**

Образцы фиброзной капсулы почки	Сила, вызывающая разрыв (Pp), Н	Разрывное напряжение ( $\sigma$ ), МПа	Модуль упругости (E $\sigma$ ), МПа	Относительное удлинение ( $\xi$ p), %
<b>Передне-задний участок</b>				
До ДК N=60	9,1 $\pm$ 0,5	9,9 $\pm$ 0,4	58,2 $\pm$ 2,4	28,0 $\pm$ 0,7
Через месяц после ДК N=19	5,95 $\pm$ 0,72 p<0,01	2,98 $\pm$ 0,27 p<0,001	14,26 $\pm$ 1,23 p<0,001	27,9 $\pm$ 1,36 p<0,05
<b>Полярный участок</b>				
До ДК N=62	6,7 $\pm$ 0,4	9,1 $\pm$ 0,5	53,8 $\pm$ 3,0	27,8 $\pm$ 0,7
Через месяц после ДК N=13	4,57 $\pm$ 0,94 p<0,05	3,12 $\pm$ 0,76 p<0,001	16,91 $\pm$ 4,02 p<0,001	27,85 $\pm$ 1,21 p<0,05
<b>Латерально-вертикальный участок</b>				
До ДК N=20	8,6 $\pm$ 0,7	10,4 $\pm$ 0,1	52,5 $\pm$ 3,6	30,0 $\pm$ 1,6
Через месяц после ДК N=12	4,8 $\pm$ 0,87 p<0,001	2,7 $\pm$ 0,56 p<0,001	12,9 $\pm$ 0,53 p<0,001	2,6 $\pm$ 1,92 p<0,05

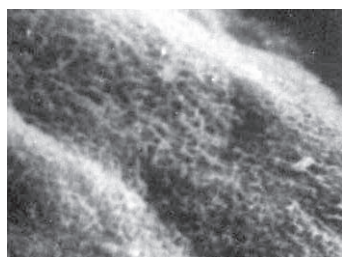
Примечание: ДК – декапсуляция.



а



б



в

**Рис. 1.5.7.** Поверхность вновь образованной фиброзной капсулы почки собаки: а – передняя поверхность, б – в области верхнего полюса, уплотнение, сглаженность, иррегулярность складок; в – сетевидная структура соединительнотканых фибрилл на поверхности складок. СЭМ. Ув.: а, б –  $\times 370$ , в –  $\times 1100$ .

Исследования механических свойств вновь образованной фиброзной капсулы почки выполнены на 12 почках собак (44 образца) через 1 месяц после декапсуляции [4, 24, 25]. Вновь образованная фиброзная капсула была исследована по выше указанной методике, использованной для определения механических свойств фиброзной капсулы почки человека. Контрольную группу составили 142 образца 34-х почек собак. Исследование механических свойств образцов фиброзной капсулы почки собаки проводили в течение 12 часов после выведения животных из опыта. Почку очищали от жировой клетчатки и готовили стандартные (с рабочим участком  $1,0 \times 0,5$  см) образцы фиброзной капсулы с помощью штанцевого ножа. Определяли механические свойства передне-заднего, полярного и латерально-вертикального участков капсулы. **Вновь образованная фиброзная капсула почки в различных участках оказалась в 2,1-3 раза толще первоначальной ( $p < 0,001$ ). Вместе с тем, происходило снижение прочностных характеристик вновь образованной капсулы.** Сила, вызывающая разрыв вновь образованной фиброзной капсулы почки, была меньше в 1,5-1,8 раза ( $p < 0,05$ ), чем в контроле, разрывное напряжение – меньше в 2,9-4,0 раза ( $p < 0,001$ ), модуль упругости – в 3,2-4 раза ( $p < 0,001$ ). Достоверного различия в показателях относительного удлинения отмечено не было.

Таким образом, **вновь образованная капсула почки характеризуется менее выраженной приспособляемостью к меняющимся нагрузкам и снижением прочностных характеристик, что оказывает влияние на состояние почечной паренхимы.**

Тканевое давление в почке равно 160 мм вод. ст. (5,88 гПа). При различной роли каждого элемента соединительнотканного каркаса почки в поддержании тканевого давления наиболее выраженными механическими свойствами обладает

капсула, на которую приходится 70% всей нагрузки. Выяснено, что частичная декапсуляция 1/3 поверхности почки приводит к снижению тканевого давления на 15%, половины поверхности – на 30%, всей поверхности – на 50-70%, а подкапсульные рассечения почки практически не изменяют тканевое давление [26]. Изменение тканевого давления после декапсуляции сопровождается нарушением активности ферментных систем паренхимы почки и снижением ионно-транспортных процессов в первые 10 суток после операции, к 15 суткам активность фермента Na,K-АТФазы, являющегося показателем ионно-транспортных процессов в почках, практически приходит к исходному уровню [27]. В эксперименте на крысах Е.А. Квятковским было установлено, что через 15 суток после частичной декапсуляции и через месяц после полной декапсуляции интактной почки активность Na,K-АТФазы возвращается к исходному уровню, а снижение активности фермента находится в зависимости от площади удаленной капсулы [4, 28, 29]. Уменьшение тканевого давления на 15-20% вследствие декапсуляции приводит к натяжению стропных филаментов, стимулирует новообразование соединительной ткани, активизирует пластическую деятельность фибробластов, стимулирует их пролиферацию [30]. Происходит резкое расширение, а иногда и разрыв лимфатических капилляров, просветы их на поперечном срезе достигают 272×56 мкм, вместо 50×25 мкм в контроле. В дальнейшем, к 7 суткам, просвет лимфатических капилляров уменьшается за счет прорастания стромы, к 30 суткам часть лимфокапилляров полностью склерозирована. Кровоток в почке после декапсуляции сразу же усиливается, в промежутке между вторым и третьим днем он на 30% выше по сравнению с группой контрольных животных, на 10-15 сутки – на 13%, через месяц – приближается к исходному уровню, в последующем уменьшается и через 6 месяцев становится ниже него на 18% [31]. Снижение тканевого давления на 15-25% приводит к повышению концентрации кислых и нейтральных гликозаминогликанов, аминокислотных сульфгидрильных групп белков в стенках почечных капилляров, затем в стенках артериол, вен и артерий [32]. Изменение концентрации этих веществ в крупных артериях соответствует новому волнообразному увеличению их в сосудах меньших диаметров. Такие повторяющиеся волны совпадают с периодами формирования склероза и прекращаются к 3-6 месяцам. Понижение или повышение тканевого давления всего на 3-5% вызывает кратковременное и незначительное повышение этих веществ только в капиллярах почки. Понижение тканевого давления на 3-5% характеризуется увеличением активности ферментов, митотической активности эпителия почечных канальцев и завершается гипертрофией почек [33].

В результате экспериментальных исследований на собаках [34] было выяснено, что в декапсулированной почке при давлении в мочеточнике равном 4 Па скорость клубочковой фильтрации, диурез, выделение и экскретируемая фракция натрия, реабсорбция осмотически свободной воды снижаются, при давлении в мочеточнике 0 Па – существенно не изменяются. Скорость почечного кровотока, распределение кровотока в почке, отношение клиренса инулина к клиренсу креатинина не отличается от интактной почки в обоих случаях. При частичной декапсуляции и давлении в мочеточнике, равном 4 Па функция почки снижается в меньшей степени, чем при полной декапсуляции. Различие функции декапсулированной почки



при увеличенном внутривисочечном давлении, по мнению авторов, может быть объяснено различным распределением потока крови, обратной диффузией гломерулярного фильтрата и потерей жидкости декапсулированной почкой.

С учетом положительных и отрицательных сторон декапсуляции почки и капсулотомии, показания к этим вмешательствам ограничены, это преимущественно гнойные осложнения острого пиелонефрита и осложнения после пересадки почечного аллотрансплантата.

Результаты выше приведенных исследований характеризуют влияние фиброзной капсулы почки на внутривисочечное давление и давление в ЧЛС, а также важную роль фиброзной капсулы в ауторегуляции функций почки.

#### 1.5.4. Биомеханические свойства почечной лоханки и мочеточника

Нами также проведены исследования биомеханических свойств мочеточников человека и собаки [35]. Безусловно, их механические свойства определяются всем комплексом тканей, присутствующих в мочеточниках, однако основная роль принадлежит соединительнотканному остову. Изучение биомеханических свойств мочеточника представляет интерес для объяснения уродинамики, спонтанных разрывов мочеточника, разработки способов его протезирования и пластики. Биомеханические характеристики ЛМС и мочеточника в различных направлениях и в зависимости от возраста нами были исследованы впервые. По выше описанной методике были исследованы 345 образцов мочеточников человека, взятых от 19 трупов мужчин, умерших от причин не связанных с заболеваниями мочевых органов, в продольном, поперечном и косом (под углом  $45^\circ$ ) направлениях в возрасте 22-35 лет, 36-60 лет, 61 год и старше, а также 120 образцов мочеточников 6 беспородных собак возрастом 3-4 года. Было установлено, что мочеточник человека в разных направлениях обладает различными биомеханическими характеристиками (табл. 1.5.3). Сила, вызывающая разрыв ( $P_p$ ), разрывное напряжение ( $\sigma$ ) и модуль упругости ( $E_\sigma$ ) продольных участков в верхней, средней и нижней трети достоверно выше ( $p < 0,05$  по критерию Стьюдента) аналогичных показателей образцов, взятых в косом направлении, а показатели последних выше, чем показатели поперечных образцов (рис. 1.5.8). Достоверное различие  $P_p$  и  $\sigma$  между образцами, взятыми в косом и поперечном направлениях ( $p < 0,05$ ) было отмечено только в верхней трети мочеточника. Достоверной разницы относительного удлинения ( $\xi_p$ ) образцов на протяжении мочеточника не выявлено. Однако установлено, что  $\xi_p$  ЛМС в поперечном направлении достоверно превышает этот показатель в мочеточнике ( $p < 0,05$ ) (рис. 1.5.9).

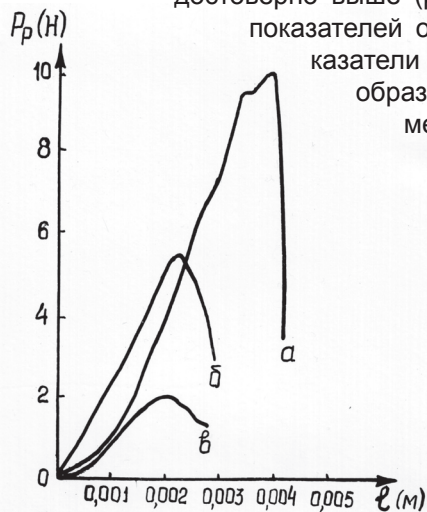
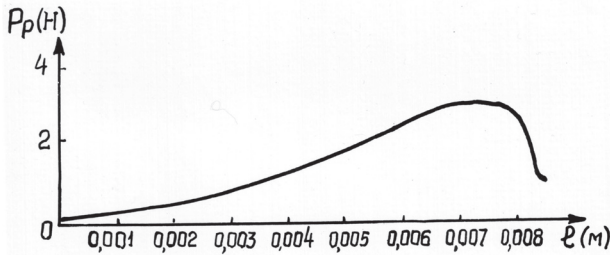


Рис. 1.5.8. Графическое изображение разрывов продольного (а), косого (б) и поперечного (в) образцов мочеточника человека.

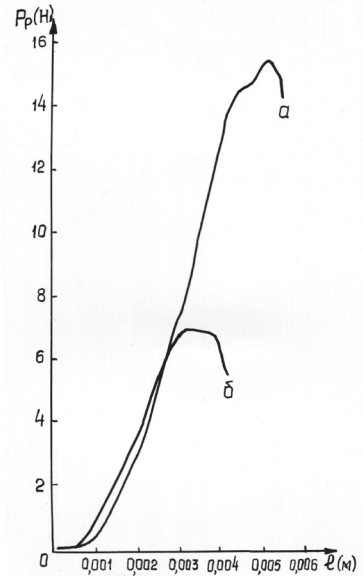
Таблица 1.5.3

## Механические свойства мочеточника человека

Направление об- разца Возраст	Сила, вызы- вающая раз- рыв (Pp), Н	Разрывное на- пряжение ( $\sigma$ ), МПа	Модуль упругости ( $E_n$ ), МПа	Относительное удлинение ( $\xi_p$ ), %
Лоханочно-мочеточниковый сегмент				
Поперечный				
22-35лет	3,7±0,9	1,4±0,3	2,3±0,7	121,8±16,0
36-60лет	3,1±0,7	1,0±0,2	1,2±0,2	122,7±9,1
61 и старше	2,6±0,3	1,2±0,2	2,0±0,6	112,2±13,7
Верхняя треть мочеточника				
Косой				
22-35лет	5,6±0,5	2,1±0,2	3,7±0,8	98,2±13,4
36-60лет	3,6±0,4	1,4±0,1	3,0±0,4	72,1±5,5
61 и старше	4,2±0,9	1,7±0,4	3,4±0,8	78,8±9,6
Поперечный				
22-35лет	3,6±0,5	1,4±0,2	2,6±0,6	86,0±8,5
36-60лет	2,5±0,3	0,9±0,1	2,6±0,4	76,9±7,3
61 и старше	2,1±0,1	0,9±0,1	2,1±0,4	64,0±7,2
Продольный				
22-35лет	11,2±1,5	4,2±0,5	9,2±1,0	71,3±5,0
36-60лет	9,7±1,3	3,9±0,5	9,2±1,1	70,2±4,3
61 и старше	12,3±1,6	4,7±0,9	12,7±1,6	66,6±4,5
Средняя треть мочеточника				
Косой				
22-35лет	5,6±0,8	2,1±0,3	4,8±0,9	72,2±4,6
36-60лет	4,1±0,4	1,6±0,2	2,8±0,4	85,6±7,7
61 и старше	3,9±0,4	1,5±0,1	2,4±0,6	85,6±6,8
Поперечный				
22-35лет	4,5±0,7	1,6±0,3	3,3±0,8	68,2±5,4
36-60лет	2,7±0,3	0,9±0,1	2,2±0,3	70,4±7,7
61 и старше	3,4±0,6	1,2±0,2	2,0±0,3	84,2±12,5
Продольный				
22-35лет	11,7±1,7	4,2±0,6	9,5±1,7	77,3±6,0
36-60лет	11,5±1,5	4,3±0,6	9,7±1,2	68,0±4,2
61 и старше	11,9±1,3	4,3±0,4	9,1±1,2	77,8±4,7
Нижняя треть мочеточника				
Косой				
22-35лет	6,1±1,0	2,2±0,4	3,6±1,0	100,9±12,6
36-60лет	6,1±0,6	2,0±0,2	4,1±0,8	97,8±8,6
61 и старше	5,6±0,9	1,7±0,3	4,1±1,2	96,5±16,1
Поперечный				
22-35лет	4,2±0,4	1,3±0,1	1,9±0,2	111,3±8,5
36-60лет	3,8±0,4	1,2±0,1	2,8±0,4	72,5±6,5
61 и старше	4,0±0,6	1,2±0,1	2,5±0,4	100,2±20,6
Продольный				
22-35лет	13,4±2,2	4,3±0,7	8,9±1,4	74,6±5,4
36-60лет	12,8±1,7	4,2±0,6	9,2±0,1	76,4±5,4
61 и старше	17,7±2,2	5,6±0,8	13,2±2,4	76,4±5,4



**Рис. 1.5.9.** Графическое изображение разрыва поперечного образца лоханочно-мочеточникового сегмента человека.



**Рис. 1.5.10.** Графическое изображение разрывов мочеточников человека 23 лет и (а) и 60 лет (б).

В поперечных участках ЛМС и верхней трети мочеточника сила, вызывающая разрыв, с возрастом достоверно уменьшается ( $p < 0,05$ ), происходит также уменьшение разрывного напряжения и модуля упругости. В продольных образцах отмечено уменьшение силы, вызывающей разрыв, во II периоде зрелого возраста по отношению к I периоду (**рис. 1.5.10**) и увеличение в возрасте, старше 60 лет, более выраженное в нижней трети мочеточника. Аналогичные изменения претерпевает разрывное напряжение и модуль упругости. Однако эти изменения не имели статистической достоверности. Некоторое увеличение прочностных характеристик в возрасте старше 60 лет, предположительно, может быть связано со склеротическими процессами в органе возрастного характера. Различий относительного удлинения ( $\xi_p$ ) в зависимости от возраста выявлено не было.

В результате анализа биомеханических характеристик мочеточника собаки (12 мочеточников) все исследуемые показатели участков продольного направления оказались достоверно больше ( $p < 0,05$ ) таковых косого и поперечного направлений во всех трех его частях, а  $P_p$ ,  $\sigma$  и  $E_{\sigma}$  косых участков – выше поперечных (**табл. 1.5.4**). Достоверного различия показателей относительного удлинения между косыми и поперечными участками не отмечено. Установлено, что нет достоверного отличия во всех показателях ЛМС и верхней трети мочеточника, а также достоверного отличия между  $P_p$ ,  $E_{\sigma}$  и  $\xi_p$  продольных участков верхней, средней и нижней трети мочеточника.

Таблица 1.5.4

*Механические свойства мочеточника собаки*

Направление образца	Сила, вызывающая разрыв Рр/Н	Разрывное напряжение ( $\sigma$ ), МПа	Модуль упругости (Е $\sigma$ ) МПа	Относительное удлинение ( $\xi_p$ ), %
Лоханочно-мочеточниковый сегмент				
Поперечный	1,4 $\pm$ 0,3	1,3 $\pm$ 0,2	3,1 $\pm$ 0,6	77,1 $\pm$ 12,9
Верхняя треть мочеточника				
Косой	3,6 $\pm$ 0,6	3,2 $\pm$ 0,6	8,0 $\pm$ 0,8	58,8 $\pm$ 6,3
Поперечный	1,6 $\pm$ 0,2	1,5 $\pm$ 0,2	4,4 $\pm$ 0,5	54,8 $\pm$ 5,8
Продольный	9,1 $\pm$ 1,0	8,0 $\pm$ 0,8	19,0 $\pm$ 3,4	84,3 $\pm$ 6,3
Средняя треть мочеточника				
Косой	3,8 $\pm$ 0,5	3,2 $\pm$ 0,4	9,3 $\pm$ 1,0	65,0 $\pm$ 10,9
Поперечный	1,6 $\pm$ 0,3	1,7 $\pm$ 0,4	4,9 $\pm$ 0,9	61,0 $\pm$ 7,8
Продольный	10,8 $\pm$ 1,1	9,4 $\pm$ 1,3	18,4 $\pm$ 1,8	90,1 $\pm$ 8,7
Нижняя треть мочеточника				
Косой	4,1 $\pm$ 0,6	3,7 $\pm$ 0,7	9,3 $\pm$ 2,3	58,8 $\pm$ 6,6
Поперечный	1,7 $\pm$ 0,2	1,5 $\pm$ 0,2	3,7 $\pm$ 0,4	59,1 $\pm$ 4,9
Продольный	8,6 $\pm$ 1,1	7,8 $\pm$ 1,0	13,5 $\pm$ 1,9	95,8 $\pm$ 10,1

Таким образом, на основании проведенных исследований выяснено, что **прочностные характеристики мочеточника**, как человека, так и собаки **наименее выражены в поперечном направлении**, что является косвенным свидетельством преобладания в мочеточнике **косой и продольной ориентации соединительнотканых и мышечных волокон**. С другой стороны, **это обстоятельство объясняет предпочтительность косых и продольных разрезов при уретеролитотомии**. **Более высокие прочностные характеристики нижней трети мочеточника** связаны с особой ролью этого участка мочеточника в уродинамике и более высоким давлением в нем. Полезной информацией является также установленный **факт большей растяжимости ЛМС по сравнению с мочеточником**, что следует учитывать при разработке способов пластики ЛМС. Выявленные **изменения биомеханических свойств мочеточника с возрастом** отчасти объясняют возрастные изменения уродинамики.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Winton F.R. Intrarenal pressure and renal blood flow renal function transaction of the 3-d. conf. / New-York, J. Macy Found. – 1952. – P. 18-20.
2. Bounous Y., Onnis M., Shumacker H. The abolition of renal autoregulation by renal decapsulation // J. Surg. Gyn. Obst. – 1960. – V.VIII. – P. 682-690.
3. Люлько О.В., Квятковский Е.А., Квятковська Т.О. Механізм пристосування фіброзної капсули нирки до зміни її об'єму // Урологія. – 2004. – № 2. – С. 8-11.
4. Квятковский Е.А. Влияние декапсуляции почки на ее функциональное и морфологическое состояние: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Киев, 1986. – 16 с.
5. Квятковская Т.А., Квятковский Е.А. Особенности строения вновь образованной фиброзной капсулы почки после декапсуляции по данным сканирующей электронной микроскопии // Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. Тезисы докладов областной научно-практической конференции. – Днепропетровск, 1994. – С. 10-11.



6. Квятковская Т.А., Квятковский Е.А. Строение фиброзных оболочек внутренних органов по данным СЭМ. Вестник проблем биологии и медицины // Харьков 1996. – №4. – С. 109-112.
7. Хаидова Радженгуль. Варианты кровоснабжения почек в связи с их зональным, сегментарным и субсегментарным строением: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Ашхабад, 1975. – С. 22.
8. Савченко Н.Е., Трофимова З.А., Козлов Г.Г. и др. Разрывы пересаженных почек // Хирургия. – 1976, №5. – С. 143-145.
9. Hebert L.A., Chen W., Harimann A., Garancis J.C. Mechanical properties of dog renal capsule // J. Appl. Physiol. – 1976. – V. 4a, N2. – P. 164-170.
10. Нерисян А.А., Левицкий Э.Р., Порядин Н.Ф. Спонтанный разрыв трансплантированной почки. – В кн.: Вопросы трансплантологии и искусственных органов / Под ред. В.Н. Шумакова. – М. – 1982. – С. 15-18.
11. Lord R.S., Belzer F.O., Kountz S.L. Delayed spontaneous rupture of the allografted kidney // Arch. Surg. – 1970. – V.100. – P. 607-610.
12. Lord R.S., Effenev D.J., Hayes J.M., Tracy G.D. Renal allograft rupture cause clinical features and management // Ann. Surg. – 1973. – V.177. – P. 268-273.
13. Muto S., Asano Y. Electrical properties of the rabbit cortical collecting duct from obstructed kidneys after unilateral ureteral obstruction. Effects renal decapsulation // J. Clin. Invest. – 1994. – V. 94, N 5. – P. 1846-1854.
14. Квятковский Е.А. Сравнительное изучение механических свойств фиброзной капсулы почки, лоханки и различных участков мочеточника собаки // II научно-практическая конференция по региональной комплексно-целевой программе «Здоровье». – Днепропетровск, 1984. – С. 218-219.
15. Квятковский Е.А., Портненко С.В. Механические свойства, присущие капсуле почки человека // III областная научно-практическая конференция по сексопатологии и актуальным вопросам урологии. – Днепропетровск, 1984. – С. 100-101.
16. Thompson J.M., Kovacs L., Porterfield J. Reconstruction of the ureteropelvic junction with pedicle grafts of renal capsule // J. Urology. – 1963. – V. 89. – P. 573-577.
17. Morelle V. R., Fonteyne J. C. The use of the renal capsule in renal and ureteric surgery // Brit. J. Urology. – 1981. – V. 53. – P. 403-405.
18. Yin F.C., Fung C. Mechanical properties of isolated mammalian ureteral segments // Amer. J. Physiol. – 1971. – V. 221, N 15. – P. 1484-1493.
19. Квятковский Е.А., Портненко С.В. Физические свойства капсулы почки, лоханки и мочеточника человека // III областная научно-практическая конференция. – Днепропетровск, 1985. – С. 159-160.
20. Люлько О.В., Квятковский Е.А. Механічні властивості фіброзної капсули нирки, ниркової миски і сечоводу // Урологія. – 2004, № 1. – С. 45-50.
21. Bounous G., Onnis M., Shumacker H. The abolition of renal autoregulation by renal decapsulation // Surg. Gyn Obst. – 1960, V. VIII. – P. 682-690.
22. Квятковский Е.А. Влияние декапсуляции почки на ее функциональное и морфологическое состояние // Актуальные вопросы урологии и нефрологии. – Днепропетровск, 1983. – С. 31-33.
23. Квятковский Е.А. Влияние декапсуляции почек на их функциональное состояние после временной ишемии // Клинико-диагностические и терапевтические аспекты мочекаменной болезни и ее осложнений. – Днепропетровск, 1985. – С. 106-107.
24. Люлько О.В., Квятковский Е.А., Квятковська Т.О. Механічні властивості і особливості будови новоутвореної фіброзної капсули нирки після декапсуляції // Урологія. – 2006. – № 2. – С. 5-8.
25. Квятковский Е.А. Механические свойства изолированных участков фиброзной капсулы почки, мочеточника и лоханки собаки в сравнении с аналогичными человека //

- Клинико-диагностические и терапевтические аспекты мочекаменной болезни и ее осложнений. – Днепропетровск, 1985. – С. 108-108.
26. Макаров А.К., Алферов В.М., Белохвостиков Ю.П. и др. Механические свойства и роль элементов соединительнотканного каркаса паренхиматозных органов // В кн.: III Всесоюзная конференция по проблемам биомеханики. Тезисы докладов. Т. I. – Рига, 1983. – С. 101-102.
  27. Сорокин А.П., Макаров А. К. Изменение активности некоторых ферментных систем в области раны и окружающих тканях почки при различном тканевом давлении. – В кн.: Вопросы экспериментальной хирургии: Тр. Горьковского медицинского института. – Горький, 1973. – В. 47. – С. 164-169.
  28. Квятковский Е.А., Рублевская Л.И. Активность Mg- и Na, К-АТФаз паренхимы почки в ранние сроки после ее частичной декапсуляции // III областная научно-практическая конференция по сексопатологии и актуальным вопросам урологии. – Днепропетровск, 1984. – С. 103-104.
  29. Квятковский Е.А., Рублевская Л.И. Активность Mg- и Na, К-АТФаз паренхимы почек в ранние сроки после полной их декапсуляции // III областная научно-практическая конференция. – Днепропетровск, 1985. – С. 161.
  30. Макаров А.К., Потапова И.Г. Целенаправленное изменение лимфатических капилляров в почке. – В кн.: Тр. Горьковского медицинского института. – Горький, 1977. – В. 69. – С. 83-85.
  31. Bounous G., Onnis M., Shumacker H. Further studies on renal decapsulation // Surg. Gyn. Obst. – 1961. – V. 113, N 5. – P. 567-572.
  32. Макаренко Н.Ю. Гистохимия сосудистого русла почки с различным тканевым давлением. – В кн.: Всесоюзный съезд анатомов, гистологов и эмбриологов. Тезисы докладов. – Минск, 1981. – С. 248.
  33. Макаров А.К. Регенеративная изменчивость стромы и паренхимы почки. – В кн.: Всесоюзный съезд анатомов, гистологов и эмбриологов. Тезисы докладов. – Минск, 1981. – С. 249.
  34. Hebert L.A., Stuart K.A., Stemper J.A. Effect of renal decapsulation on renal function // Amer. J. Physiol. – 1975. – V. 229. – P. 632-639. Hebert L.A., Stuart K.A., Stemper J.A. Whole kidney volume / pressure relationship // Kidney Intern. – 1975. – V. 7. – P. 45-54.
  35. Квятковская Т.А. Клинико-экспериментальное обоснование патогенетического лечения нарушений уродинамики верхних мочевых путей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Киев, 1990. – 29 с.

## **1.6. МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ ПО ДАННЫМ ГИСТОМОРФОМЕТРИИ, ГИСТОХИМИЧЕСКИХ И ИММУНОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ УРЕТЕРОГИДРОНЕФРОЗЕ И ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ**

Уровень адаптационных компенсаторно-приспособительных реакций при патологических состояниях верхних мочевых путей и после восстановительных операций хорошо иллюстрируется в эксперименте на животных с помощью морфофункциональных методов исследования. Гистохимические, иммуногистохимические методы исследования, а также гистоморфометрия позволяют оценить динамику развития патологического процесса, эффективность реконструктивных операций и степень обратимости изменений, что может быть экстраполировано на человека.

В эксперименте на собаках нами были проведены исследования изменений верхних мочевых путей при экспериментальном уретерогидронефрозе, после резекции суженного участка мочеточника и неоимплантации мочеточника в мочевой пузырь (уретероцистонеостомии), а также изучено влияние послеоперационной прямой электростимуляции мочеточника.

Морфометрические исследования были проведены на гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином-эозином, о состоянии соединительной ткани судили по преператам, окрашенным по Маллори-Слинченко и ван Гизону. В почечных чашечках, лоханках, ЛМС, верхней, средней и нижней трети мочеточника человека с помощью окулярмикрометра АМ-9-4 была измерена толщина эпителиального, подслизистого, мышечного и адвентициального слоев.

Была прослежена динамика развития уретерогидронефроза после одностороннего частичного сужения на 2/3 околопузырного отдела мочеточника перевязкой лигатурой через 2, 3 недели и 3 месяца (по 6 животных). При исследовании мочеточника через 2 недели после вмешательства наиболее характерным изменением было увеличение толщины мышечного слоя. В брюшном и тазовом отделах мочеточника толщина мышечного слоя увеличилась почти в 2 раза (табл. 1.6.1).

**Таблица 1.6.1**

***Толщина мышечной оболочки мочеточника собаки в различные сроки  
развития экспериментального уретерогидронефроза (мкм)***

Отделы мочеточника	Контроль	Уретерогидронефроз (сроки наблюдения)		
		2 недели	3 недели	3 месяца
Брюшной	323±8	608±36*	712±42*	745±23*
Тазовый	352±19	622±30*	798±17* **	563±43* ***

\* – достоверность различия по сравнению с контролем, \*\* – между сериями со сроками наблюдения 2 и 3 недели, \*\*\* – между сериями со сроками наблюдения 3 недели и 3 месяца при  $p < 0,05$  по критерию Стьюдента.

Эпителиальный слой мочеточников несколько истончился, поверхностный ряд клеток выглядел набухшим, некоторые клетки слущивались, местами поверхностный ряд клеток уплощался, ядра их были пикнотичны. Происходило утолщение адвентициального слоя, его сосуды выглядели полнокровными. В почках обнару-

живались небольшие очаговые воспалительные инфильтраты с развивающимся на их месте склерозом, некоторое расширение просвета клубочковых капсул и канальцев. Через 3 недели после моделирования уретерогидронефроза отмечалось дальнейшее утолщение мышечного слоя, особенно в тазовом отделе мочеточника, где эти изменения носили статистически достоверный характер. Соединительнотканые перегородки, разделяющие мышечные пучки, были утолщены. Строение других слоев мочеточника существенно не отличалось от предыдущей серии.

В почках выявлялись небольшие очаговые и диффузные воспалительные инфильтраты и небольшие клиновидной формы склеротические поля, локализующиеся, главным образом, в подкапсульном слое. Через 3 месяца в брюшном отделе мочеточника утолщение мышечного слоя прекращалось, в тазовом отделе толщина мышечного слоя достоверно уменьшалась по сравнению с трехнедельным сроком наблюдения, что указывало на первоначальное развитие атрофических изменений мышечного слоя в дистальной части мочеточника. Значительно утолщались межмышечные соединительнотканые прослойки и адвентициальный слой мочеточника. Эпителий в тазовом отделе резко уплощался и местами был представлен лишь 3 рядами клеток.

В почках в этом сроке наблюдения выявлялись воспалительные и склеротические изменения, захватывающие обширные поля паренхимы во всю ее толщину и носящие необратимый характер.

В качестве модели для дальнейших экспериментов был избран трехнедельный срок развития уретерогидронефроза, при котором в верхних мочевых путях и почках происходили значительные изменения, связанные с нарушением оттока мочи: гипертрофия мышечного слоя, разрастание соединительной ткани, присоединение пиелонефрита, не носящие, однако, полностью необратимый характер. Через 2-3 недели после антирефлюксной уретероцистостомии с формированием подслизистого туннеля отмечено дальнейшее нарастание толщины мышечного слоя в нижней трети мочеточника в среднем на 25-27% (табл. 1.6.2). При сравнении этих данных с сериями аналогичных экспериментов с такими же сроками наблюдения, но с применением послеоперационной лечебной электростимуляции (ЭС) как высокочастотными модулированными (ВЧ), так и низкочастотными (НЧ) токами, было установлено, что подобного нарастания толщины мышечного слоя мочеточника в тазовом отделе не происходило. Устранение препятствия току мочи затормаживает процесс дальнейшего развития уретерогидронефротической трансформации, о чем свидетельствует прекращение нарастания толщины мышечного слоя в почечной лоханке и брюшном отделе мочеточника. Однако продолжающееся утолщение мышечной оболочки в тазовом отделе мочеточника является свидетельством того, что полного восстановления оттока мочи не происходит. Тазовый отдел мочеточника в первую очередь реагирует на нарушения уродинамики всей системы верхних мочевых путей. Электростимуляция в раннем послеоперационном периоде способствует прекращению дальнейшего развития уретерогидронефротической трансформации и восстановлению оттока мочи, на что указывает прекращение процесса дальнейшей гипертрофии мышечной оболочки не только в брюшном, но и в тазовом отделе мочеточника. Эти факты могут



объясняться тем, что при проведении ЭС мочеточника уменьшается частота затухания перистальтических волн по ходу мочеточника, а с уменьшением количества волн возбуждения, не достигающих мочевого пузыря, уменьшается задержка пассажа мочи в тазовом отделе мочеточника и облегчается перемещение мочи из почечной лоханки в мочевой пузырь (см. гл. 2.3).

**Таблица 1.6.2**

**Толщина мышечной оболочки различных отделов верхних мочевых путей собак при экспериментальном уретерогидронефрозе и после уретероцистонеостомии (мкм)**

Отделы верхних мочевых путей	Контроль	УГН (срок 3 недели)	Через 2 недели после УЦНС	Через 2 недели после УЦНС с ЭС ВЧ токами	Через 3 недели после УЦНС	Через 3 недели после УЦНС с ЭС НЧ токами
Дивертикул лоханки (чашечка)	40±3	42±2	45±3	36±4	47±2	38±3
Почечная лоханка	209±16	323±23 p<0,001	369±42	300±16	333±59	379±36
Верхняя треть мочеточника	322±11	722±34 p<0,001	683±28 p<0,001	630±27 p<0,001	766±33 p<0,001	771±36 p<0,001
Средняя треть мочеточника	323±8	712±42 p<0,001	885±95 p<0,001	740±43 p<0,001	733±57 p<0,001	797±23 p<0,001
Нижняя треть мочеточника	352±19	798±17 p<0,001	998±63 p<0,001 p*<0,05	781±42 p<0,001 p*<0,05	989±63 p<0,001 p*<0,05	752±33 p<0,001 p**<0,05

p – достоверность отличия от контроля, p\* – между сериями уретерогидронефрозом (УГН) и пересадкой дилатированного мочеточника (уретероцистонеостомией – УЦНС), p\*\* – между сериями с электростимуляцией (ЭС) после УЦНС и без нее по критерию Стьюдента.

Чтобы выяснить степень участия различных факторов, за счет которых происходит утолщение мышечной оболочки верхних мочевых путей при уретерогидронефрозе, на этапах эксперимента были исследованы размеры гладких миоцитов и их ядер, а также мио-стромальные взаимоотношения.

На продольных срезах средней трети мочеточника с помощью окулярмикрометра при увеличении ×600 была измерена толщина миоцитов и их ядер. Определение проводили в 50 случайно выбранных миоцитах одного среза мочеточника. На этих же срезах мочеточников собак с помощью окулярной вставки в виде сетки С.Б. Стефанова (1974) с 25 узлами и длиной стороны большого квадрата 200 мкм (увеличение ×400) было проведено исследование процентного отношения соединительной и мышечной ткани в мышечной оболочке мочеточников собак различных экспериментальных серий. Предварительное определение достаточного объема выборки позволило производить подсчеты в 40 больших квадратах окулярной сетки на одном срезе.

Было подтверждено, что **при уретерогидронефрозе происходит гипертрофия гладких миоцитов. Значимо увеличивается толщина ГМК и их ядер (табл. 1.6.3).** Заслуживает внимания то, что коэффициент вариации значений толщины миоцитов и их ядер наиболее высокий в серии экспериментов с уретерогидронеф-

розов относительно других серий, что является свидетельством более выраженной гетероморфности мышечных клеток по их размерам.

В работах других исследователей морфометрия ГМК дилатированных мочеточников у детей с ПМР также продемонстрировала гипертрофию миоцитов [1]. Было установлено достоверное увеличение среднего объема ГМК с  $3379,41 \pm 122,18$   $\mu\text{м}^3$  в норме до  $3995,72 \pm 01,18$   $\mu\text{м}^3$  и достоверное увеличение объема ГМК в субпопуляциях средних и больших миоцитов. В рефлюксном мочеточнике происходило изменение соотношения субпопуляций: доля малых миоцитов оставалась почти без изменений, доля средних уменьшалась в 1,12 раза, доля же больших увеличивалась в 1,37 раза.

В ходе наших экспериментальных исследований через 2 недели после неоплантации дилатированного мочеточника наблюдалось достоверное уменьшение толщины ГМК и увеличение толщины их ядер относительно серии с экспериментальным уретерогидронефрозом, а через 3 недели – уменьшение обоих показателей (табл. 1.6.3). То есть, можно думать о торможении процессов гипертрофии миоцитов после уретероцистостомии. Воздействие послеоперационной ЭС высокочастотными токами способствовало поддержанию гипертрофических процессов в миоцитах, что при условии стабилизации толщины мышечной оболочки мочеточника, на наш взгляд, можно рассматривать как положительный процесс, обеспечивающий улучшение двигательной активности органа. После ЭС низкочастотными токами было отмечено только статистически достоверное увеличение толщины ядер ГМК, толщина миоцитов изменялись недостоверно. Воздействие ЭС низкочастотными токами на гладкие миоциты в сравнении с высокочастотными сопровождалось менее выраженной их гипертрофией.

Таблица 1.6.3.

*Толщина гладких миоцитов и их ядер в мышечной оболочке средней трети мочеточников собак при экспериментальном уретерогидронефрозе и после уретероцистостомии (мкм)*

Толщина	Контроль	УГН (срок 3 недели)	Через 2 недели после УЦНС	Через 2 недели после УЦНС с ЭС ВЧ токами	Через 3 недели после УЦНС	Через 3 недели после УЦНС с ЭС НЧ токами
Гладких миоцитов	$6,71 \pm 0,025$	$6,82 \pm 0,034$ $p < 0,05$	$6,69 \pm 0,027$ $p^* < 0,05$	$6,84 \pm 0,025$ $p < 0,05$ $p^{***} < 0,05$	$6,68 \pm 0,023$ $p^* < 0,05$	$6,61 \pm 0,027$ $p < 0,05$ $p^* < 0,05$
Ядер гладких миоцитов	$3,98 \pm 0,031$	$4,05 \pm 0,034$	$4,19 \pm 0,30$ $p < 0,05$ $p^* < 0,05$	$4,25 \pm 0,34$ $p < 0,05$ $p^* < 0,05$	$4,05 \pm 0,026$ $p^{**} < 0,05$	$4,13 \pm 0,030$ $p < 0,05$ $p^{***} < 0,05$

p – достоверность отличия от контроля, p\* – от серии экспериментов с уретерогидронефрозом (УГН), p\*\* – между сериями экспериментов с различным сроком наблюдения после уретероцистостомии (УЦНС), p\*\*\* – между сериями с электростимуляцией (ЭС) после УЦНС и без нее по критерию Стьюдента.

На продольных гистологических срезах средней трети мочеточника с помощью сетки Стефанова было проведено морфометрическое исследование процентного соотношения мышечной и соединительной ткани в среднем мышечном слое. По-

сколькx наружный и внутренний мышечные слои тонки (см. гл. 1.2) и отделены от среднего слоя достаточно широкими прослойками соединительной ткани, мышечные пучки внутреннего мышечного слоя расположены не компактно, а рыхло в строме органа, мы определяли мио-стромальные соотношения в наиболее мощном среднем мышечном слое. Было выяснено, что **в норме соединительнотканная строма в среднем мышечном слое средней трети мочеточника составляет 10,8% площади продольного гистологического среза**, что достоверно отличалось от всех последующих серий экспериментов ( $p < 0,001$ ). При моделировании уретерогидронефроза происходило значительное их расширение (табл. 1.6.4). Таким, образом, **гладкомышечный компонент в среднем мышечном слое мочеточника составил в контроле почти 90%, а при уретерогидронефрозе – около 60%**. После уретероцистонеостомии процентное отношение соединительной ткани к мышечной изменялось несущественно, несколько уменьшаясь по отношению к серии с уретерогидронефрозом. При послеоперационной ЭС содержание соединительной ткани было достоверно меньше, чем при уретерогидронефрозе и меньше, чем в сериях экспериментов с пересадкой мочеточника без ЭС. Однако, статистически достоверным такое отличие было только в серии с послеоперационной ЭС высокочастотными токами. Следует по аналогии отметить, что увеличение удельной доли мышечных волокон исчерченной мышечной ткани по отношению к соединительной ткани отмечено при ЭС круговой мышцы рта при лечении по поводу расщелины верхней губы [2].

**Таблица 1.6.4**

**Относительная площадь соединительной ткани на продольных гистологических срезах в среднем мышечном слое средней трети мочеточников собак при экспериментальном уретерогидронефрозе и после уретероцистонеостомии (%)**

Контроль	УГН (срок 3 недели)	Через 2 недели после УЦНС	Через 2 недели после УЦНС с ЭС ВЧ токами	Через 3 недели после УЦНС	Через 3 недели после УЦНС с ЭС НЧ токами
10,8±0,9	40,4±0,8	37,4±1,3	32,2±1,1 $p < 0,001$ $p^* < 0,05$	39,6±1,1	36,1±1,4 $p < 0,05$

p – достоверность отличия от серии экспериментов с уретерогидронефрозом (УГН), p\* – меж й ЭС и без нее в раннем послеоперационном периоде адвентициальная оболочка почечной лоханки и мочеточника остается утолщенной.

При уретерогидронефрозе происходит утолщение всех соединительнотканых слоев верхних мочевых путей, в том числе адвентициальной оболочки и подслизистого слоя.

**Толщина адвентициального слоя различных отделов верхних мочевых путей при уретерогидронефрозе с частичным сужением просвета мочеточника в околопузырном отделе со сроком наблюдения 3 недели увеличивается в среднем на 20% (табл. 1.6.5).** После реконструктивной операции с последующей ЭС и без нее в раннем послеоперационном периоде адвентициальная оболочка почечной лоханки и мочеточника остается утолщенной.

Таблица 1.6.5

*Толщина адвентициального слоя верхних мочевых путей собак при экспериментальном уретерогидронефрозе и после уретероцистонеостомии (мкм)*

Отделы верхних мочевых путей	Контроль	УГН (срок 3 недели)	Через 2 недели после УЦНС	Через 2 недели после УЦНС с ЭС ВЧ токами	Через 3 недели после УЦНС	Через 3 недели после УЦНС с ЭС НЧ токами
Дивертикул лоханки (чашечка)	605±67	697±41	783±21*	725±38	797±35*	760±29
Почечная лоханка	332±19	423±11*	382±12*	497±35*	488±54*	420±12*
Верхняя треть мочеточника	201±7	237±11*	317±8*	300±17*	272±21*	280±5*
Средняя треть мочеточника	218±10	262±11*	268±13*	300±21*	263±20*	242±15*
Нижняя треть мочеточника	207±4	260±11*	248±12*	278±10*	288±18*	278±4*

\* – достоверность отличия по сравнению с контролем при  $p < 0,05$  по критерию Стьюдента.

Измеренные толщины эпителиального слоя верхних мочевых путей собаки показали, что в норме толщина уротелия увеличивается в дистальном направлении (табл.1.6.6). В дивертикулах почечной лоханки собаки, соответствующих чашечкам в почке человека, толщина эпителия достоверно меньше, чем в лоханке ( $p < 0,001$ ). Уротелий в дивертикуле образован 2-3 рядами клеток, тогда как в лоханке – 4-5 рядами. Толщина эпителия в мочеточнике достоверно больше, чем в почечной лоханке ( $p < 0,001$ ), в тазовом отделе мочеточника в среднем несколько больше, чем в брюшном, хотя эти данные в проведенном исследовании не были статистически значимыми. Эпителий в мочеточнике в основном образован 7-8 слоями клеток. Развитие уретерогидронефроза со сроком наблюдения 3 недели сопровождается уменьшением толщины эпителия верхних мочевых путей, которое является статистически значимым в мочеточнике. Количество клеточных слоев уменьшается до 6-7. **Уменьшение толщины уротелия при уретерогидронефрозе происходит за счет уплощения эпителиальных клеток и их слущивания.** После уретероцистонеостомии, как без ЭС, так и с послеоперационной ЭС толщина уротелия увеличивается и в большинстве случаев не отличается от контроля. Каких-либо характерных отличий изменения толщины эпителия в верхних мочевых путях между сериями экспериментов с применением ЭС и без нее выявлено не было.

Подслизистый слой, состоящий из соединительной ткани и сосудисто-нервных образований, в мочеточниках собак контрольной группы почти в 2 раза толще, чем в почечной лоханке ( $p < 0,001$ ) (табл.1.6.7), на протяжении брюшного и тазового отделов мочеточника толщина его относительно стабильна. **При уретерогидронефрозе толщина подслизистого слоя несколько увеличивается,** однако изменения не являются значимыми, происходит это, видимо, в результате воздействия разнонаправленных факторов: гидродинамического давления и отека. После уретероцистонеостомии с ЭС и без нее наблюдается тенденция к некоторому



Таблица 1.6.6

**Толщина эпителия верхних мочевых путей собаки при экспериментальном уретерогидронефрозе и после уретероцистостомии (мкм)**

Отделы верхних мочевых путей	Контроль	УГН (срок 3 недели)	Через 2 недели после УЦНС	Через 2 недели после УЦНС с ЭС ВЧ токами	Через 3 недели после УЦНС	Через 3 недели после УЦНС с ЭС НЧ токами
Дивертикул почечной лоханки	38±3	42±2	47±4	38±1	42±5	40±4
Почечная лоханка	69±3	60±5	86±10**	92±9* **	88±12	89±6**
Верхняя треть мочеточника	98±5	78±3*	93±6**	88±7	110±16	106±10**
Средняя треть мочеточника	93±3	84±7	92±5	106±7**	106±8	105±7**
Нижняя треть мочеточника	103±5	86±3*	102±6**	96±9	103±8	101±13

\* – достоверность отличия по отношению к контролю, \*\* – по отношению к серии с уретерогадронефрозом (УГН) при  $p < 0,05$  по критерию Стьюдента.

Таблица 1.6.7

**Толщина подслизистого слоя верхних мочевых путей собаки при экспериментальном уретерогидронефрозе и после уретероцистостомии (мкм)**

Отделы верхних мочевых путей	Контроль	УГН (срок 3 недели)	Через 2 недели после УЦНС	Через 2 недели после УЦНС с ЭС ВЧ токами	Через 3 недели после УЦНС	Через 3 недели после УЦНС с ЭС НЧ токами
Почечная лоханка	118±4	157±20	147±23	124±18	121±9	126±10
Верхняя треть мочеточника	227±6	238±10	282±10* **	290±29	273±14*	220±16
Средняя треть мочеточника	200±8	237±12*	242±11*	240±14	240±15*	244±15*
Нижняя треть мочеточника	220±18	215±8	277±9* **	245±11**	250±12**	254±9**

\* – достоверность отличия по отношению к контролю, \*\* – по отношению к серии с уретерогадронефрозом (УГН) при  $p < 0,05$  по критерию Стьюдента.

увеличению толщины подслизистого слоя в нижней трети мочеточника по отношению к серии с экспериментальным уретерогидронефрозом, что, по-видимому, связано с операционной травмой. Существенного влияния послеоперационной ЭС на толщину подслизистого слоя не обнаружено. При уретерогидронефрозе в подслизистом слое во всех случаях были выявлены мелкие очаговые воспалительные инфильтраты, после уретероцистостомии – в 75% случаев, при послеоперационной ЭС в 42% случаев. Следовательно, **послеоперационная ЭС мочеточника является мерой профилактики воспалительных осложнений со стороны верхних мочевых путей**, что, вероятно, связано с улучшением уродинамики.

Эпителий интрамуральной части мочеточника был образован 6-8 рядами клеток, а толщина подслизистого слоя достигала 250 мкм. После уретероцистостомии

стоии во вновь образованной интрамуральной части мочеточника подслизистый слой был расширен, его толщина колебалась от 250 до 450 мкм. В 16% случаев присутствовали небольшие очаговые воспалительные инфильтраты. В соединительной ткани этой части мочеточника обнаруживались тканевые базофилы, дающие ШИК-положительную реакцию. Количество клеточных слоев эпителия значительно варьировало – от 5 до 11, местами отмечалось сдувание поверхностных слоев уротелия, изредка – вакуольная дистрофия эпителиоцитов. В мочевом пузыре после уретероцистостомии отмечалось локальное сдувание уротелия, полнокровие подслизистого слоя, в 9% случаев в нем были обнаружены мелкие диффузные воспалительные инфильтраты.

В научной литературе представлены **сведения о мио-стромальных отношениях в мочеточнике человека.**

В мочеточниках людей зрелого возраста было исследовано объемное представительство гладкомышечного компонента во всей стенке мочеточника, которое составило 39,18%, у детей 4-6 лет – 20,1%, тогда как у детей с ПМР – 16,8%, а у взрослых с обтурацией устья мочеточника опухолью мочевого пузыря – 10,9% [3].

При гистологическом исследовании мио-стромальных отношений в мышечном слое 12 обструктивных и 14 рефлюксных мочеточников детей возрастом от 10 дней до 12 лет (в среднем 2 года) в сравнении с 6 контрольными мочеточниками было выявлено следующее различие процентного содержания коллагеновых волокон и ГМК [4]. В контрольной группе ГМК в мышечной оболочке мочеточника составили  $61\pm 6\%$ , в обструктивных мочеточниках –  $60\pm 5\%$ , в рефлюксных –  $40\pm 5\%$ , коллагеновые волокна соответственно –  $30\pm 5\%$ ,  $36\pm 5\%$  и  $58\pm 5\%$ . Между соотношением коллаген/ГМК в контрольных мочеточниках, мочеточниках с первичной обструкцией и первичным ПМР отличия были статистически достоверными ( $p < 0,001$ ). Содержание коллагена и ГМК в обструктивных мочеточниках не отличалось от контроля ( $p > 0,01$ ), тогда как при ПМР имелось достоверное отличие. Авторы рекомендуют при выполнении хирургических вмешательств принимать во внимание эти различия.

**Причины и механизмы развития фиброза в мочеточниках при обструктивных процессах** и после их устранения являются предметом оживленных дискуссий. Этим вопросам посвящены многочисленные исследования с использованием иммуногистохимических методик.

Как выяснилось, особенности строения соединительной ткани при различных патологических состояниях мочеточника могут объяснять некоторые аспекты их течения и результаты оперативного лечения. Исследование коллагеновых волокон мочеточников при обструктивном и рефлюксном мегауретере позволило выяснить причину недостаточно удовлетворительных результатов оперативного лечения последнего [5]. Иммуногистохимическое исследование с использованием антиколлагеновых моноклональных антител к коллагену I, III и IV типа показало, что как в норме, так и в обструктивных мочеточниках доминирующим был коллаген I типа ( $83\pm 9\%$  и  $84\pm 26\%$  соответственно), коллаген III типа содержался в малых количествах ( $4,5\pm 2\%$  и  $5,3\pm 3\%$ ). В рефлюксных мочеточниках содержание коллагена I типа было значительно снижено –  $55\pm 15\%$ , а коллагена III типа повы-

шено –  $16\pm 4\%$  ( $p < 0,05$ ). Коллаген IV типа в статистически значимых количествах в мочеточниках не определялся. Напомним, что термин **коллаген** в переводе с греческого языка означает «порождающий клей» (colla – клей, геппо – порождать) и отражает функцию соединения тканей. Различная комбинация пяти первичных цепей в трехспиральных молекулах обуславливает наличие четырех типов коллагена: коллаген I типа содержится преимущественно в сухожилиях, костях и коже, устойчив к растяжению; коллаген II типа отличается сопротивлением сдавлению, содержится в хрящевой ткани; коллаген III типа называют эмбриональным, он обнаруживается в тканях плода, опухолях, а также в сосудах; базальная мембрана состоит из коллагена IV типа, отличающегося проницаемостью.

***Увеличение содержания коллагена III типа играет роль в патофизиологии рефлюксного мегауретера, что имеет значение в получении худших результатов при реимплантации рефлюксного мочеточника по сравнению с обструктивным мегауретером.*** Как видим, менее успешные функциональные результаты оперативного лечения рефлюксного мочеточника объясняются как большим содержанием соединительной ткани в мышечной оболочке, так и качественным составом коллагеновых волокон.

Практический интерес представляют работы, изучающие влияние медикаментозных средств на выработку в мочеточнике различных типов коллагена. При исследовании *in vitro* влияния на культуры клеток мочеточника потенциальных антифибротических агентов [6] было установлено, что гидрокортизон стимулирует пролиферацию гладких миоцитов и миофибробластов, уменьшая при этом выработку ими коллагена I и III типа. Верапамил уменьшает количество коллагена III, вырабатываемого гладкомышечными и уроэпителиальными клетками. D-пеницилламин увеличивает пролиферацию ГМК и ингибирует выработку коллагена III гладкими миоцитами, фибробластами и уротелием. Авторы рекомендуют эти препараты использовать для эффективного заживления после эндоскопической инцизии мочеточников.

При врожденной обструкции ЛМС одним из объяснений дисфункции мочеточника и разрастания соединительной ткани в его мышечном слое считают нарушение нейро-мио-стромальных взаимоотношений. Были изучены нейро-мио-стромальные компоненты ЛМС с помощью иммуногистохимии и СЭМ у 14 пациентов с врожденной обструкцией ЛМС (7 с внутренней и 4 с наружной обструкцией) [7]. Авторы пришли к заключению, что при внутренней обструкции в мышечном слое стенки мочеточника имеет место недостаточное количество нервных волокон, что приводит к дисфункции, атрофии ГМК и увеличению количества коллагеновых волокон. В мышечном слое ЛМС представительство нервной ткани было снижено и составляло около 1/3 от контроля.

Одним из патогенетических механизмов врожденной обструкции ЛМС, как было выяснено при исследовании гистологических препаратов ЛМС 20 детей средним возрастом 5,1 год и 21 пациента контрольной группы со средним возрастом 23,5 лет, является изменение экспрессии генов эндотелина 1 и адренomedуллина мРНК [8]. Считают, что в патогенез врожденного гидронефроза может быть вовлечено повышение продукции в стенозированных участках ЛМС эндотелина 1, имеющего отношение к сокращению гладкомышечной ткани мочеточника, и снижение про-

дукции адреномедуллина, участвующего в ее расслаблении. В стенотической ткани при врожденной обструкции ЛМС у детей была установлена увеличенная экспрессия эндотелина 1 и сниженная – адреномедуллина. Кроме того, было установлено, что количество этих веществ не зависит от возраста. Ряд исследований продемонстрировали, что при врожденной односторонней обструкции мочеточника наблюдается увеличение или уменьшение экспрессии 250 генов, которые контролируют процессы иммуномодуляции и воспаления, образования экстрацеллюлярного матрикса и цитоскелета, обеспечения транспортных процессов, и, как следствие, участвуют в генезе врожденной обструкции [9, 10]. Было установлено, что содержание преобразовывающего фактора роста-бета 1 (TGF- $\beta$ 1), в моче детей с обструкцией ЛМС до оперативного лечения достоверно выше, чем через 1 год после пиелопластики и выше, чем у детей контрольной группы, тогда как содержание в моче эпидермального фактора роста (EGF) в этих группах не имеет достоверных отличий. Поэтому авторы исследования не рекомендовали определение содержания EGF в моче в рутинной диагностике врожденного гидронефроза у детей в связи с недостаточной достоверностью этого показателя [11].

Для изучения тонких механизмов развития фиброза мочеточника при обструктивных уropатиях в научных лабораториях различных стран проводятся экспериментальные исследования на лабораторных животных.

Возможность участия в развитии фиброза мочеточника преобразовывающего фактора роста-бета 1 (TGF- $\beta$ 1), являющегося мультифункциональным цитокином, который может стимулировать пролиферацию фибробластов и регулировать синтез матричных компонентов исследовали иммуногистохимическими методами у крыс [12]. После лигирования мочеточника в течение 3-х недель у 54 крыс наблюдали транзиторную экспрессию цитокина TGF- $\beta$ 1 и его рецепторов в гладкомышечном слое мочеточников при гипертрофии ГМК. Однако более выраженной была экспрессия в утолщенной серозной ткани брюшины, прилегающей к мочеточнику, которая была замечена уже через неделю после перевязки мочеточника, достигала пика через 3 недели и затем снижалась. Авторы пришли к выводу о том, что TGF- $\beta$ 1 может участвовать в развитии фиброза при обструкции мочеточника.

В эксперименте на кроликах была исследована динамика изменений содержания коллагена, миозина и актина в дилатированных мочеточниках при частичной обструкции в сроки от 2 до 48 недель [13]. Оказалось, что через 2 недели содержание миозина увеличивается, достигая максимума через 8 недель, после чего постепенно уменьшается. Изменений содержания актина не отмечено. Содержание коллагена изменяется через 2 недели, однако наиболее быстрый рост его наблюдается с 6 по 10 неделю, затем содержание его увеличивается постепенно. Было сделано заключение о том, что соотношение миозин/коллаген является хорошим показателем, отражающим наличие обструкции.

В экспериментах с моделированием обструктивной уropатии у крыс было выяснено, что эпидермальный фактор роста (EGF) и фактор роста фибробластов (bFGF) могут участвовать в регенерации миоцитов мочеточника [14]. Другими исследователями было установлено, что при обструкции мочеточника олигодеоксинуклеотиды могут блокировать развитие интестинциального фиброза [15].

При моделировании обструктивной уropатии в экспериментах на новорожден-



ных и взрослых крысах в почечной ткани были найдены явления апоптоза (генетически запрограммированной гибели клеток). Исследования были выполнены иммуногистохимическими методами через 2 недели после создания односторонней обструкции мочеточника. Исследовали онкогенный белок bcl-2, ингибирующий множество форм апоптоза, и белок bax, вызывающий апоптоз [16]. Клетки апоптоза идентифицировали по методу Tunnel. У взрослых и новорожденных крыс в почках с обструкцией мочеточника был обнаружен тубулярный и внутритканевой апоптоз, в интактных почках апоптоз выявлен не был. При обструкции мочеточника в расширенных почечных канальцах отмечено минимальное окрашивание при выявлении bcl-2, наряду с этим в других канальцах содержание bcl-2 увеличивалось. В интактных почках и почках контрольных животных, перенесших симуляцию операции, был выявлен рассеянный bcl-2. Эти результаты подтвердили предпосылку, что **обструкция мочеточника приводит к активации апоптоза в почках и прогрессированию повреждения почек, как у новорожденных, так и у взрослых особей**. Авторы работы считают, что дисрегуляция апоптоза при обструктивной уропатии может быть сходной с той, которая лежит в основе развития почечной дисплазии и кистозного поражения почек. Стимуляция процессов тубулярного апоптоза эпителия почечных канальцев с дальнейшим развитием фиброзной ткани при обструкции мочеточника была подтверждена и в других экспериментальных работах, проведенных на крысах [17]. Поэтому даже кратковременная обструкция верхних мочевых путей после ее устранения не всегда сопровождается полным восстановлением функциональной способности паренхимы почки [18].

Нами проведено **гистохимическое исследование активности ферментов, участвующих в окислительно-восстановительных процессах, а также некоторых гидролитических ферментов в почках и верхних мочевых путях при экспериментальной обструкции мочеточника и после восстановительных операций**.

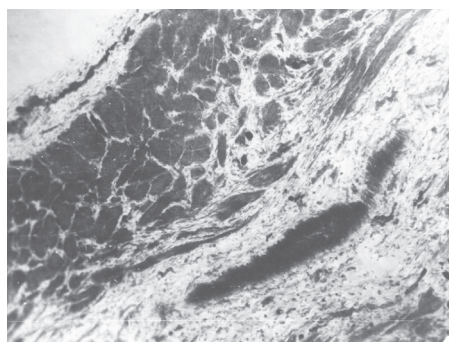
Выявляли окислительно-восстановительные ферменты – сукцинатдегидрогеназу (СДГ) по Нахласу-Валькеру-Зелигману, НАД·Н-диафоразу по Нахласу-Уокеру-Зелигману, а также гидролитические ферменты – аденозинтрифосфатазу (АТФазу) и глюкозо-6-фосфатазу (Г-6-Фазу) по Вахштейну-Мейзелю, неспецифическую (ложную) холинэстеразу (ХЭ) по Карновскому-Рутс [19, 20]. Окислительно-восстановительные ферменты ответственны за высвобождение в клетке энергии в процессе окисления. СДГ является одним из центральных ферментов цикла Кребса и принимает участие в осуществлении первого звена дыхательной цепи – отщеплении от субстрата протонов и электронов. НАД·Н-диафораза относится ко второму звену дыхательной цепи, осуществляющему передачу протонов и электронов на систему цитохромов. АТФаза играет центральную роль в клеточном метаболизме, катализируя отщепление концевой ортофосфатной группы от аденозинтрифосфата и являясь универсальным источником энергии в тканях. Перечисленные ферменты, прежде всего, являются функциональными митохондриальными маркерами. Г-6-Фаза также катализирует образование ортофосфата, расщепляя глюкозо-6-фосфат на глюкозу и ортофосфат. Она связана с микросомной фракцией клетки и может служить маркером гранулярной и агранулярной

эндоплазматической сети. Холинэстераза принимает участие в гидролизе ацетилхолина, поэтому отражает содержание этого медиатора в тканях.

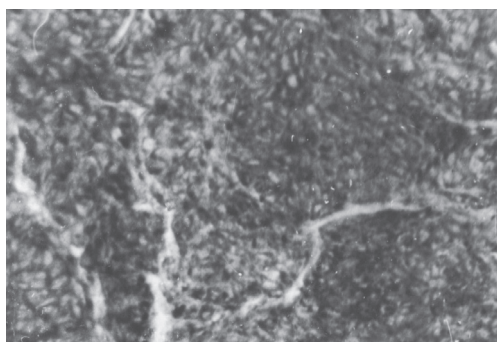
Для оценки интенсивности окрашивания ткани при выявлении окислительно-восстановительных ферментов было разработано специальное приспособление в виде окулярной вставки, состоящей из набора эталонов, изготовленных из цветной фотопленки, по цвету соответствующим осадкам фермента. Эталоны предварительно подвергали исследованию их оптической плотности. Методика исследования была основана на методе логарифмического экрана при длине волны 546 нм с помощью прибора Spесord M 40. Набор эталонов подбирали в соответствии со ступенчатым нарастанием их оптической плотности в 2, 3, 4, 5 и 6 раз. Учитывая, что глаз плохо оценивает абсолютную величину яркости, но чувствителен к разнице яркости граничащих между собой поверхностей, с помощью данного приспособления с достаточно высокой степенью объективности и воспроизводимости оценивали интенсивность окрашивания мышечной ткани мочеточника визуальноранговым методом с указанием границ колебания величины оптической плотности в количественном выражении для каждого конкретного случая. Интенсивность окрашивания мы разделили на 6 степеней и квалифицировали их как очень слабое (2,3 единиц оптической плотности), слабое (4,6 ед.), интенсивное (6,9 ед.), очень интенсивное (9,2 ед.), резкое (11,5 ед.) и очень резкое (13,8 ед.) с различием градаций в 2,3 ед.

Из перечисленных ферментов в мышечной ткани мочеточников и почечных лоханок отмечено наиболее высокое содержание НАД·Н-дифоразы. В контрольной группе животных окрашивание гладкомышечной ткани мочеточника в синий цвет определялось как интенсивное, а в относительных единицах оптической плотности достигало 6,9 ед. (**рис. 1.6.1а, б**). Гранулы диформаза в миоцитах были распределены плотно, по величине преобладали мелкие и пылевидные гранулы, гранул средних и крупных размеров выявлялось очень мало. Внутренний мышечный слой был окрашен наиболее интенсивно, его оптическая плотность составляла 6,9-9,2 ед. Очень интенсивное окрашивание было характерно и для артериол мышечного слоя. Вены и капилляры были окрашены значительно слабее. Оптическая плотность мышечного слоя почечных лоханок была близка к 4,6 ед., меньше, чем в мочеточнике, гранулы диформаза отличались очень мелкими размерами.

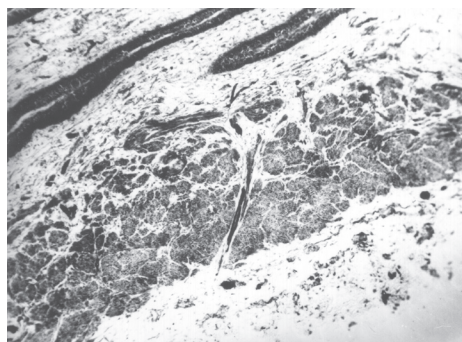
При экспериментальном уретерогидронефрозе через 3 недели после сужения просвета мочеточника в околопузырном отделе картина гистотопографии НАД·Н-дифоразы в мышцах мочеточника коренным образом изменялась. Оптическая плотность гладкомышечной ткани мочеточников колебалась от 4,6 ед. до 6,9 ед. и в целом была слабее, чем в норме (**рис. 1.6.1в**). Интенсивность окрашивания была неравномерной и часто носила очаговый характер с чередованием участков с различной оптической плотностью. Число мелких и пылевидных гранул диформаза в миоцитах значительно снижалось, однако возрастало число гранул средних и крупных размеров. Только во внутреннем мышечном слое мочеточников, интенсивность окрашивания которого была также как и в норме, несколько выше, по-прежнему преобладали гранулы осадков диформаза малых размеров. Характерной для гистотопографии НАД·Н-дифоразы в миоцитах мочеточ-



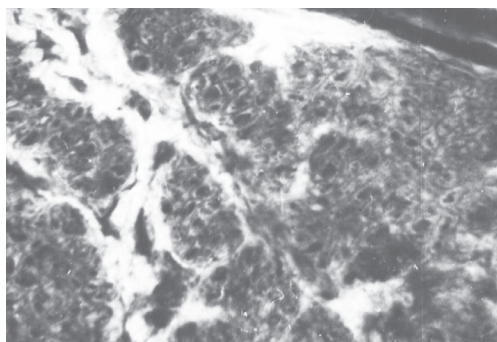
а



б



в



г

**Рис. 1.6.1.** Гистотопография НАД·Н-диафоразы в стенке мочеточника собаки в контроле (а, б) и при экспериментальном уретерогидронефрозе (в, г). Тотальное снижение интенсивности окрашивания и скопление крупных гранул диформаза в околоядерной зоне ГМК при уретерогидронефрозе. Окрашивание по Нахласу-Уокеру-Зелигману. а, в – об. 8, ок. 7, б, г – об. 40, ок. 7.

ников в условиях уретерогидронефроза была концентрация гранул диформаза вокруг ядер с образованием довольно широкого интенсивно окрашенного ободка (**рис. 1.6.1г**). Если провести сравнение с данными ТЭМ (см. гл. 1.3), концентрация гранул диформаза вокруг ядер ГМК соответствует скоплениям вокруг них митохондрий. Вместе с тем, при уретерогидронефрозе отмечалось существенное повышение оптической плотности артериол мышечного слоя мочеточника, приобретавших резкое и очень резкое окрашивание в синий цвет, их оптическая плотность повышалась до 11,5-13,8 ед.

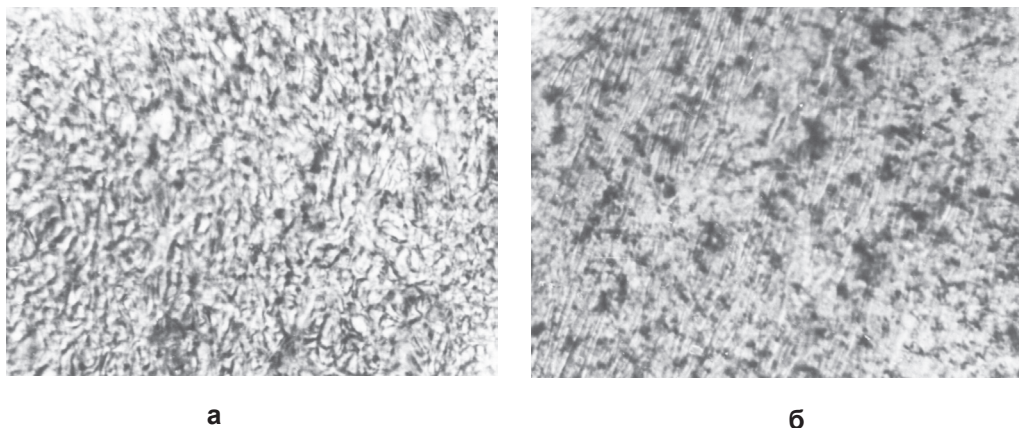
Через 2 недели после резекции суженного участка мочеточника и пересадки его в мочевой пузырь с образованием подслизистого туннеля в раннем послеоперационном периоде наблюдалась также вполне характерная картина распределения НАД·Н-диафоразы. Во-первых, снижалась оптическая плотность мышечной ткани мочеточников до 2,3 ед, ослабевала интенсивность окрашивания артериол мышечной оболочки мочеточника, оптическая плотность которых в основном составляла 6,9-9,2 ед. В результате значительного уменьшения отложения гранул

диформаза на вокруг ядер миоцитов, контуры ядер едва оттенялись. В основном, преобладали слабо окрашенные мелкие и пылевидные гранулы, довольно редко встречались гранулы средних размеров, крупные гранулы были единичными. Местами, как и при уретерогидронефрозе, наблюдалась очаговая вариабельность интенсивности окрашивания гладкомышечной ткани. После уретероцистонеостомии с последующей ЭС мочеточника высокочастотными токами хорошо определялись отличия гистотопографии активности НАД·Н-диафоразы по отношению к экспериментальной серии без послеоперационной ЭС. Окрашивание мышечного слоя мочеточников было более интенсивным и по оптической плотности составляло 4,6-6,9 ед. Артериолы мышечного слоя были резко окрашены, оптическая плотность их колебалась в пределах 9,2-13,8 ед. Отложение гранул диформаза на вокруг ядер миоцитов также, как и в сравниваемой серии, было невелико, однако наряду с многочисленными мелкими и пылевидными гранулами, заполнявшими миоциты, отмечалось присутствие значительного числа интенсивно окрашенных гранул средней величины, крупные гранулы выявлялись редко. В последних двух сериях отличия в окрашивании внутреннего мышечного слоя практически не определялись. В почечных лоханках экспериментальных серий прослеживались изменения, описанные в мочеточниках, однако гранулы диформаза на здесь были меньших размеров, а различия оптической плотности менее выражены.

Выявление в мышечном слое верхних мочевых путей СДГ продемонстрировало сходную с гистохимическим определением НАД·Н-диафоразы динамику изменения активности фермента в различных сериях эксперимента, однако оптическая плотность осадков при выявлении СДГ была значительно слабее. Слабо окрашивались артериолы мышечного слоя. Внутренний мышечный слой мочеточника был окрашен более интенсивно. Гранулы формаза на были пылевидными, мелкими и средних размеров, последние концентрировались в основном вблизи плазмолеммы миоцитов. При экспериментальном уретерогидронефрозе окрашивание мышечного слоя было ослаблено, увеличивалась доля гранул формаза на средней величины, встречались крупные гранулы. Отмечалось скопление гранул формаза на вокруг ядер миоцитов. После уретероцистонеостомии интенсивность окрашивания мышечной ткани в верхних мочевых путях еще более снижалась. Помимо мелких и пылевидных гранул выявлялись немногочисленные средние и крупные слабо окрашенные гранулы формаза на. Скопление гранул в околоядерной зоне было выражено меньше, чем в предыдущей серии. При послеоперационной ЭС мочеточника интенсивность окрашивания мышечного слоя несколько увеличивалась. Встречались гранулы формаза на различных размеров, нарастало число мелких и средних гранул. Более интенсивно окрашивались сосуды мышечного слоя.

При выявлении АТФ-азы в мышечной ткани мочеточников собак отмечалось, как и при выявлении СДГ и НАД·Н-диафоразы, укрупнение гранул осадков во всех экспериментальных группах. Однако после уретероцистонеостомии без проведения последующего курса ЭС мочеточника в большинстве случаев таких осадков средних и крупных размеров было мало (**рис. 1.6.2 а**), локализовались они преимущественно по периферии миоцитов в виде отдельных гранул. После уретероцистонеостомии с последующей ЭС в миоцитах мочеточника и почечной лоханки





а

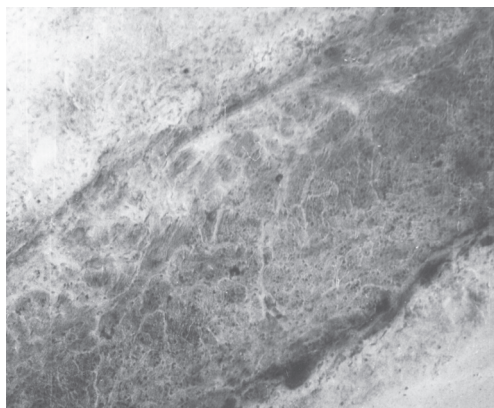
б

**Рис. 1.6.2.** Выявление АТФ-азы в гладкомышечном слое мочеточников собак через 2 недели после неоимплантации в мочевой пузырь суженного в околопузырном отделе мочеточника без ЭС (а) и после курса прямой ЭС мочеточника в послеоперационном периоде высокочастотными модулированными токами (б). Усиление интенсивности окрашивания после ЭС, скопления гранул. Окрашивание по Вахштейну-Мейзелю. Об. 40, ок. 7.

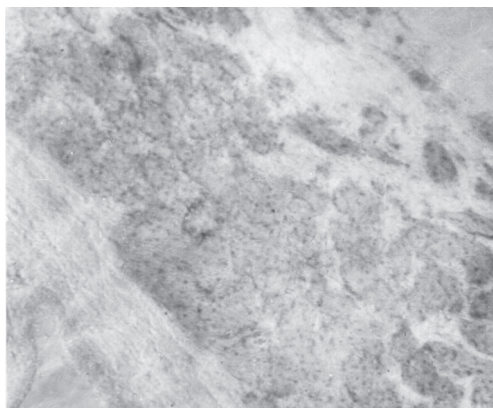
часто наблюдались значительные скопления мелких, средних и в меньшем количестве крупных гранул коричнево-черного цвета (**рис. 1.6.2 б**).

**Ферменты НАД-Н-диафороза, СДГ и АТФ-аза** относятся к различным классам и принимают участие в осуществлении разных этапов единого окислительно-восстановительного процесса, однако все они **являются митохондриальными маркерами**. Поэтому сходство изменений гистотопографии данных ферментов и уровня их активности в ходе эксперимента, подтверждает существование принципиальных отличий активности окислительно-восстановительных процессов в мышцах верхних мочевых путей в различных экспериментальных группах животных. Экспериментальные данные продемонстрировали, что **прямая электростимуляция мочеточника модулированными высокочастотными токами способствует более быстрому восстановлению уровня окислительно-восстановительных процессов в мышечной оболочке мочеточника в раннем послеоперационном периоде**.

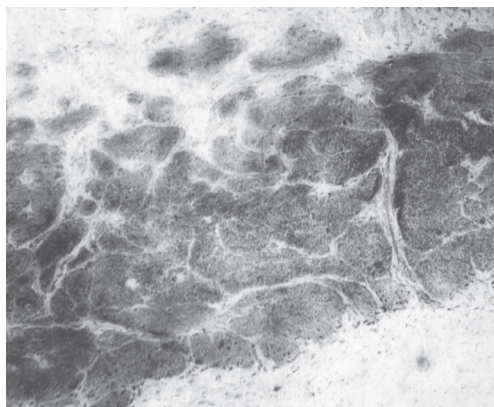
Гистохимическое определение неспецифической (ложной) ХЭ в мышечной оболочке мочеточника выявило довольно интенсивное окрашивание миоцитов и сосудов с оптической плотностью осадков 4,6-6,9 ед. (**рис. 1.6.3а**). Преобладали мелкие и средней величины гранулы осадков темно-коричневого цвета. При экспериментальном уретерогидронефрозе отмечалось значительное ослабление интенсивности окрашивания миоцитов мочеточника, оптическая плотность осадков снижалась до 2,3 ед. и менее. Наблюдалось очаговое изменение интенсивности окрашивания мышечных пучков. Коричневые гранулы фермента были преимущественно очень мелких размеров. Через 2 недели после пересадки дилатированного мочеточника в мочевой пузырь оптическая плотность окрашенной мышечной ткани нарастала незначительно, по-прежнему наблюдалось очаговое уменьшение окрашивания мышечных пучков (**рис. 1.6.3б**). Гранулы осадков в основном были очень мелкие и редкие. В случаях применения послеоперационной ЭС мочеточни-



а



б



в

**Рис. 1.6.3.** Гистотопография неспецифической ХЭ в стенке мочеточника собаки в контроле (а), через 2 недели после неоимплантации в мочевой пузырь суженного в околопузырном отделе мочеточника без ЭС (б) и после курса прямой ЭС мочеточника в раннем послеоперационном периоде высокочастотными модулированными токами (в). Ослабление интенсивности окрашивания при пересадке гидроуретера в мочевой пузырь, повышение интенсивности и неравномерность окрашивания мышечного слоя при послеоперационной ЭС. Окрашивание по Карновскому-Рутс. Об. 8, ок. 7.

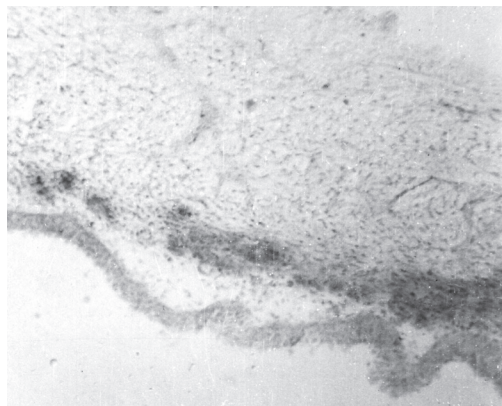
ков высокочастотными токами оптическая плотность гладкомышечной ткани и сосудов несколько увеличивалась – до 4,6 ед. (рис. 1.6.3в). Помимо мелких гранул появлялось много густо расположенных гранул средних размеров. Отмечалась неравномерность окрашивания мышечных пучков. **В мышечном слое почечных лоханок также выявлялась неспецифическая ХЭ** в виде гранул коричневого цвета, однако **размеры гранул были меньшими, чем в мочеточнике** (рис. 1.6.4). Согласно наших данных неспецифическая ХЭ достаточно хорошо выявлялась в обоих мышечных слоях почечных лоханок собак в отличие от почечных лоханок человека, в которых по утверждению других авторов [21] неспецифическая ХЭ определялась только в наружном мышечном слое, а в миоцитах внутреннего мышечного слоя отсутствовала.

Таким образом, гистохимическое исследование окислительно-восстановительных ферментов НАД·Н-диафоразы и СДГ, а также гидролитических ферментов АТФ-азы и неспецифической ХЭ в гладкомышечной ткани почечной лоханки и мочеточника показали, что при экспериментальном уретерогидронефрозе с ча-

стичным сужением мочеточника и в раннем периоде после уретероцистонеостомии наблюдается общее снижение активности этих ферментов. При маркировании окислительно-восстановительных ферментов в серии с экспериментальным уретерогидронефрозом в ГМК верхних мочевых путей увеличивается число гранул осадков крупных и средних размеров, а при выявлении неспецифической ХЭ гранулы осадков уменьшаются в размерах. Применение курса прямой ЭС мочеточника после реконструктивной операции приводит к повышению ферментативной активности в мышечной оболочке почечной лоханки и мочеточника. Это обстоятельство позволило нам сделать заключение, что стимуляция уродинамики в раннем послеоперационном периоде способствует более быстрому восстановлению окислительно-восстановительных и обменных процессов в мышечной оболочке верхних мочевых путей.

Параллельно нами была изучена гистотопография оксидо-редуктаз и гидролаз в почках. Было выявлено, что в экспериментальных сериях в почках на стороне оперативного вмешательства в склерозированных участках почечной паренхимы активность НАД-Н-дафороазы и СДГ практически отсутствует, в прилегающих зонах ослаблена. Активность АТФ-азы в почечной ткани снижена, высокая активность фермента выявляется в клетках воспалительных инфильтратов. Активность гидролитического фермента Г-6-Фазы в зонах склероза, где ткани испытывают недостаток кислорода, напротив, усиливается в эпителии сохранившихся извитых канальцев, которому здесь местами присуща клеточная гипертрофия, и появляется в почечных клубочках, в которых в норме отсутствует, что отражает компенсаторно-приспособительные реакции в почках.

Мы полагаем, не будет излишним привести в данном разделе полученные нами результаты количественных биохимических исследований активности  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФаза}$  по методу J.C. Skou в почках 19 собак после уретероцистонеостомии [22].  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФаза}$  – это АТФаза, активируемая ионами  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$  или транспортная АТФаза, отражающая состояние трансмембранного транспорта. Было установлено, что в полугодовой срок после пересадки в мочевой пузырь лигированных в околопузырном отделе в течение 2-4 недель мочеточников активность фермента снижалась в среднем на 13% –  $26,55 \pm 5,24$  мкмоль/час (мкмоль неорганического фосфора на 1 мг белка в час). Для сравнения, в контралатеральных почках –



$33,29 \pm 6,07$  мкмоль/час, в контрольной серии из 8 почек –  $30,58 \pm 2,53$  мкмоль/час. У животных, которым уретероцистонеостомия была произведена через 5-6 недель после перевязки мочеточника, содержание в почках  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФазы}$  снижалось более чем на 50% –  $15,10 \pm 3,01$  мкмоль/час. После пересадки в мочевой

**Рис. 1.6.4.** Гистотопография неспецифической ХЭ в стенке почечной лоханки собаки (контрольная группа). Выявление фермента в обоих слоях мышечной оболочки. Окрашивание по Карновскому-Рутс. Об. 8, ок. 7.

пузырь интактных мочеточников активность фермента значительно не изменялась –  $29,37 \pm 8,98$  мкмоль/час, после пластики околопузырного отдела мочеточника тубулизованным лоскутом мочевого пузыря по Боари снижение активности  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -АТФазы было более существенным –  $24,38 \pm 10,25$  мкмоль/час. Таким образом, ферментативная активность является достаточно ярким показателем, отражающим функцию органа, дополняющим его морфологическую характеристику.

## ЛИТЕРАТУРА

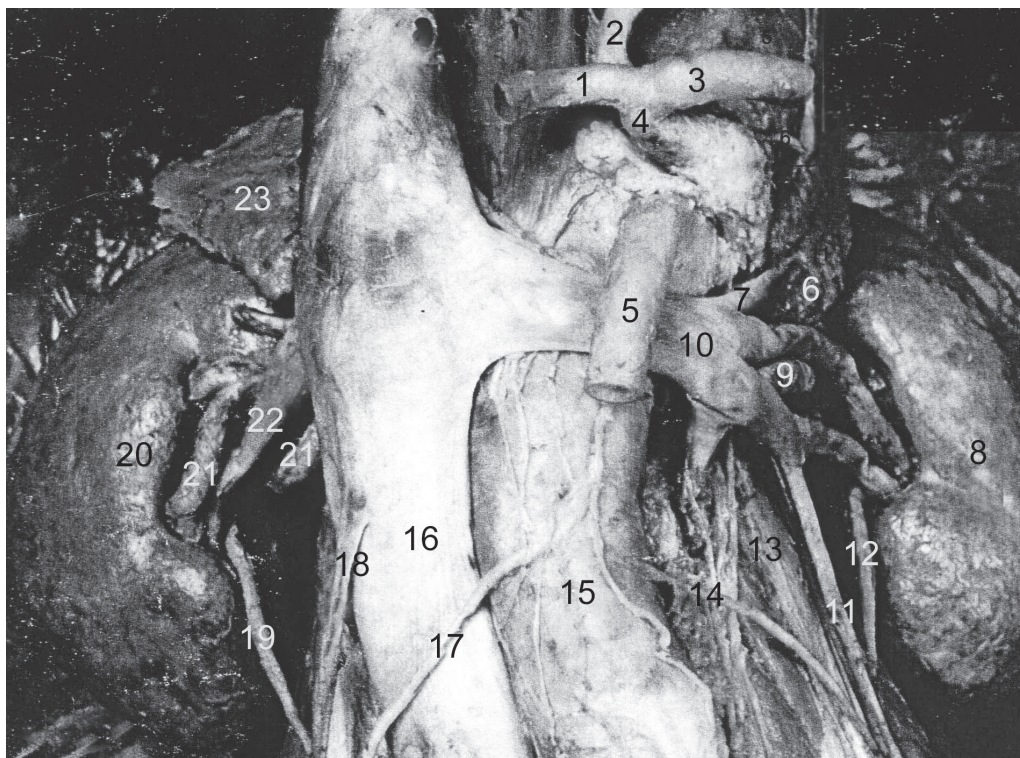
1. Зашихин А.Л., Селин Я., Башилова Е.Н. и др. Реактивная перестройка гладкой мышечной ткани мочеточника при развитии пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Архив патологии. – 2001. – №5. – С. 19-23.
2. Шмерлинг М.Д., Филюшина Е.Е., Плотникова Н.А. Структурная организация круговой мышцы рта у детей с врожденной расщелиной верхней губы при электростимуляции // Архив анат., гистол., эмбриол. – 1987. – Т. 93, В. 11. – С. 81-87.
3. Зашихин А.Л., Башилова Е.Н., Селин Я., Архипов А.В. Реактивная трансформация гладкой мышечной ткани мочевыделительной системы человека при некоторых заболеваниях (структурно-метаболические аспекты организации) // Урология. – 2006, № 6. – С. 13-18.
4. Lee B.R. et al. A quantitative histologic analysis of the dilated ureter of childhood // J. Urology. – 1992. – V. 148, N 5. – P. 1482-1486.
5. Lee B.R. et al. A quantitative histologic analysis of collagen subtypes: the primary obstructed and refluxing megaureter of childhood // J. Urology. – 1998. – V. 51, N 5. – P. 820-823.
6. Wolf J.S., Soble J.J., Ratliff T.L., Clayman R.V. Ureteral cell cultures II: Collagen production and response to pharmacologic agents // J. Urology. – 1996. – V. 156, N 6. – P. 2067-2072.
7. Murakumo M. et al. Structural changes of collagen components and diminution of nerves in congenital ureteropelvic junction obstruction // J. Urology. – 1997. – V. 157, N 5. – P. 1963-1968.
8. Knerr I., Nyul Z., Miller J. et al. Increased endothelin-1 and decreased adrenomedullin gene expression in stenotic tissue of congenital pelvi-ureteric junction obstruction in children // Br. J. Urol. Int. – 2001. – V. S7, N 7. – P. 667-671.
9. Silverstein D.M., Travis B.R., Thornhill B.A. et al. Altered expression of immune modulator and structural genes in neonatal unilateral ureteral obstruction // Kidney Int. – 2003. – V. 64. – P. 25–35.
10. Ingelfinger J.R. Congenital ureteral obstruction: New technology, new targets // Kidney Int. – 2003. – V. 64. – P. 361–362 Suzuki T. Sequential changes in maximum active stress, contractile proteins and collagen contents in obstructed ureters // Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. – 1991. – V. 82, N 1. – P. 94-101.
11. Taha M.A., Shokeir A.A., Osman H.G. et al. Pelvi-ureteric junction obstruction in children: the role of urinary transforming growth factor- $\beta$ 1 and epidermal growth factor // BJU Intern. – 2007. – V. 99, N 4. – P. 899-903.
12. Chuang Y.H., Chuang W.L. Chen S.S., Huang C.H. Expression of transforming growth factor-beta1 and its receptors related to the ureteric fibrosis in a rat model of obstructive uropathy // J. Urology. – 2000. – V. 163, N 4. – P. 1298-1303.
13. Suzuki T. Sequential changes in maximum active stress, contractile proteins and collagen contents in obstructed ureters // Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. – 1991. – V. 82, N 1. – P. 94-101.



14. Chuang Y.H., Chuang W.L., Huang S.P., Huang C.H. Expression of epidermal growth factor, basic fibroblast growth factor and insulin growth factor-1 and relation to myocyte regeneration of obstructed ureters in rats *Scand. J. Urol. Nephrol.* – 2005. – V. 39, Is. 1. – P. 7-14.
15. Isaka Y., Tsujie M. Ando Y. et al. Transforming growth factor-beta antisense oligodeoxynucleotides block interstitial fibrosis in unilateral ureteral obstruction // *Kidney Int.* – 2000. – V. 58. – P. 1885–1892.
16. Chevalier R.L., Smith C.D. Wolstenholme J. et al. Chronic ureteral obstruction in the rat suppresses renal tubular Bcl-2 and stimulates apoptosis // *Exp. Nephrol.* – 2000. – V. 8, N 2. – P. 115-122.
17. Docherty N.G., O'Sullivan O.E., Healy D.A. et al. Evidence that inhibition of tubular cell apoptosis protects against renal damage and development of fibrosis following ureteric obstruction // *Am. J. Physiol.* – 2006. – V. 290. – P. 4-13.
18. Ito K., Chen J. El Chaar M, et al, Renal damage progresses despite improvement of renal function after relief of unilateral ureteral obstruction in adult rats // *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* – 2004. V. 287. – P. 1283-1293.
19. Кононский А.И. Гистохимия. – Киев: Вища школа, 1976. – 280 с.
20. Луппа Х. Основы гистохимии. – М.: Мир, 1980. – 344 с.
21. Dixon J.S., Gosling J.A. The musculature of the human renal calicis, pelvis and upper ureter // *J. Anat.* – 1982. – V. 135, N 1. – P. 129-137.
22. Черненко Т.А., Дворецкий А.И. Аденозинтрифосфатазная активность почечной ткани после уретероцистостомии // Актуальные вопросы урологии. XI конференция урологов Днепропетровской области. – Днепропетровск, 1980. – С. 63-64.

## 1.7. КРОВΟΣНАБЖЕНИЕ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ, ВЕНОЗНЫЙ И ЛИМФАТИЧЕСКИЙ ОТТОК

Почечные артерии, кровоснабжающие почечную паренхиму и ее чашечно-лоханочную систему, отходят от брюшной аорты под углом, близким к прямому, на уровне нижней половины I или верхнего края II поясничных позвонков книзу от верхней брыжеечной артерии (рис. 1.7.1). Справа угол отхождения почечной артерии может колебаться от 60° до 135°, в среднем составляет 90°, слева – от 50° до 135° и в среднем равен 85° [1]. Обычно правая почечная артерия отходит от аорты на 1-2 см ниже, чем левая. Почечные артерии могут отходить на одном уровне, такой вариант ветвления, по данным различных авторов, наблюдается в 29,8-45% случаев [2]. Диаметр почечных артерий 4-8 мм [3].



**Рис. 1.7.1.** Почки, элементы почечной ножки, брюшная аорта, нижняя полая вена: 1 – общая печеночная артерия, 2 – левая желудочная артерия, 3 – селезеночная артерия, 4 – чревный ствол, 5 – верхняя брыжеечная артерия, 6 – левый надпочечник, 7 – левая надпочечниковая вена, 8 – левая почка, 9 – левая почечная артерия, 10 – левая почечная вена, 11 – левая яичковая вена, 12 – левый мочеточник, 13 – левая большая поясничная мышца, 14 – левая яичковая артерия, 15 – брюшная аорта, 16 – нижняя полая вена, 17 – правая яичковая артерия, 18 – правая яичковая вена, 19 – правый мочеточник, 20 – правая почка, 21 – правая почечная артерия, 22 – правая почечная вена, 23 – правый надпочечник. (По R.M.H. McMinn et al.)

Правая почечная артерия более длинная, она пересекает ножки поясничной части диафрагмы и большую поясничную мышцу, располагаясь позади нижней полой вены. Ее прикрывают головка поджелудочной железы и нисходящий отдел двенадцатиперстной кишки. Длина правой почечной артерии колеблется от 40 мм до 91 мм, в среднем составляя 65,5 мм [1].

Левая почечная артерия короче правой, идет позади левой почечной вены и нередко в области ворот располагается близко от селезеночной артерии, проходящей у верхнего края хвоста поджелудочной железы. Длина левой почечной артерии составляет 35-79 мм, в среднем 55,1 мм [1].

В подавляющем большинстве случаев к почке направляется одна почечная артерия (63,6%). Деление почечной артерии на ветви может происходить не в воротах почки, а сразу же после отхождения от аорты. Изредка от аорты отходят 2 (19,9%), еще реже 3 (3,6%) или 4 (1,8%) сосуда, вступающие в ворота почки [4].

При изучении 78 ангиограмм людей без почечной и сердечно-сосудистой патологии множественные почечные артерии были обнаружены в 20% случаев, варианты почечных артерий сводились к увеличению их числа и смещению начала в сторону бифуркации аорты [5]. Из них 17,3% составляли случаи с удвоением почечных артерий с одной стороны, в остальных 2,7% случаев наблюдались 2 почечные артерии с двух сторон, 3 артерии с одной стороны или с двух сторон, 4 или 5 артерий с одной стороны. Анализ 336 ангиограмм больных с вазоренальной гипертензией обнаружил, что множественные почечные артерии были ее причиной лишь в 15,8% случаев. Считают, что кровоток по множественным почечным артериям только в половине случаев может быть меньшим, чем в почечной артерии противоположной почки.

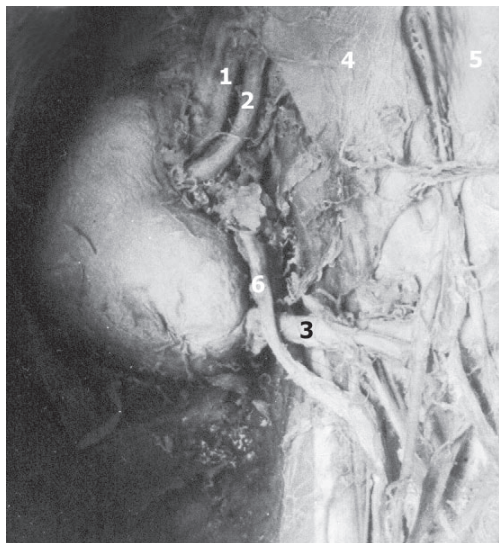
Отметим, что в отличие от животных (крыс, кролей, собак) у человека множественные почечные сосуды обнаруживаются чаще [6].

Существует связь между степенью ветвления почечной артерии и формой почечной лоханки. При экстраренальном типе лоханки преимущественной является магистральная форма ветвления. **В патологически измененных почках на аутопсии наблюдается преобладание рассыпной формы ветвления почечной артерии** (64,9%), тогда как магистральная форма ветвления встречается лишь в 29,8%, остальную часть составляют почки с переходными формами ветвления сосудов [7].

Относительно терминологии для обозначения артерий, направляющихся к почке помимо основной, нет единства мнений [2]. Их называют «добавочными», «множественными», «прободающими», «аберрантными». К примеру, F.T. Graves, разработавший операцию сегментарной резекции почки, считал аберрантными (отклоняющимися от обычного хода) артерии, не отходящие от аорты [8]. Согласно мнению большинства авторов около 30% людей имеют добавочные артерии, которые могут вступать как в ворота почки, так и направляться к полюсам, наиболее часто – к нижнему полюсу (**рис. 1.7.2**) [9, 10]. Перекрещиваясь с мочеточником, добавочные артерии могут вызывать его сдавление, диаметром они могут быть соизмеримы с основным артериальным стволом. Добавочные артерии могут отходить от брюшной аорты, общей, наружной и внутренней подвздошных, поясничных и других артерий. Чаще добавочные артерии наблюдаются слева. Длина

добавочных артерий, отходящих от брюшной аорты, варьирует от 1,4 см до 7,4 см (в среднем –  $5,0 \pm 0,3$  см), а их диаметр – от 3 мм до 6 мм (в среднем –  $3,9 \pm 0,1$  мм) [2]. Расстояние между устьями основной и добавочной артерии, отходящей от аорты, колеблется от 3 мм до 60 мм. Добавочные артерии, берущие начало выше и ниже основного ствола почечной артерии, кровоснабжают соответственно верхние и нижние полюса почки. В отдельных случаях встречаются добавочные артерии, пересекающие сверху вниз ствол основной почечной артерии или отходящие от аорты на одном уровне с основной почечной артерией. **При мобилизации верхнего и нижнего полюсов почки в момент ее выведения в рану оператор должен помнить о возможном наличии добавочных сосудов,** опасности отрыва крупного почечного сосуда, прободающего полюс почки, с возникновением кровотечения и в этой связи необходимости перевязки всех «тяжей» при выделении почки.

Почечные артерии отдают внеорганные и внутриорганные ветви. От обеих почечных артерий вверх отходят тонкие нижние надпочечниковые артерии, вниз – **мочеточниковые ветви.** В воротах почек почечные артерии, отдавая тонкие ветви к лоханке, чашечкам и фиброзной капсуле почки, обычно делятся на переднюю и заднюю зональные ветви, далее в почечном синусе делящиеся на сегментарные артерии. Передняя зональная ветвь образует впередилоханочную сосудистую систему. У 75% людей она крупнее задней и снабжает кровью большую часть паренхимы почки, длина ее 5-35 мм, в среднем 12,7 мм [2]. Передняя зональная ветвь обычно отдает три сегментарные артерии: верхнюю полюсную, верхнюю и нижнюю предлоханочные. Задняя зональная ветвь, длина которой 5-45 мм, в среднем 18,4 мм, образует позадилоханочную сосудистую систему, от нее отходят нижняя полюсная и позадилоханочная сегментарные артерии. Длина сегментарных артерий колеблется от 20 мм до 58 мм, наиболее длинная из них обычно нижняя. Пограничная зона снабжения кровью передней и задней зональными ветвями почечной артерии образует линию «естественной делимости почки»



Цондека и располагается примерно на 1 см кзади от наружного края почки [11]. Рассечение почки вдоль линии Цондека сопровождается минимальным кровотечением. В этой связи, осуществляя доступ к полостной системе почки при нефротомии, во избежание обильного кровотечения разрез проводят, отступая кзади от наружного края почки на 1-1,5 см, соответственно пограничной зоне

**Рис. 1.7.2.** Правая почка, добавочная нижнеполюсная артерия.

1 – почечная артерия (основной ствол), 2 – почечная вена, 3 – добавочная почечная артерия, направляющаяся к нижнему полюсу почки, 4 – нижняя полая вена, 5 – брюшная аорта, 6 – мочеточник.



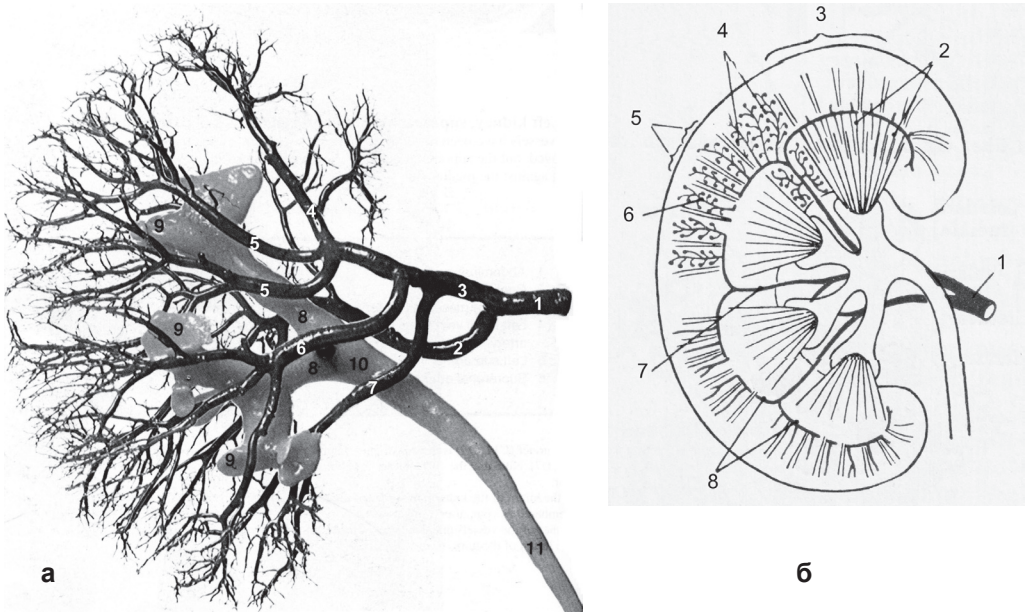
между бассейнами кровоснабжения передней и задней зональных ветвей почечной артерии.

На определенное постоянство территорий кровоснабжения почек впервые обратил внимание F. T. Graves [8]. В соответствии с внутривисцеральным распределением артерий Международной анатомической номенклатурой выделено 5 артериальных сегментов почки: верхний, верхний передний, нижний передний, нижний и задний. Пятизональное строение почки встречается наиболее часто, однако установлено, что количество артериальных сегментов почки может колебаться от 4 до 12 [12]. Верхний и нижний сегменты наиболее постоянны, но в 10% случаев они делятся на передний и задний. Количество передних и задних сегментов может колебаться от 1 до 5. **Сегментарные артерии между собой не анастомозируют (рис. 1.7.3)**. От сегментарных артерий отходят ветви, получившие название междольковых. Междольковые (интерлобарные) артерии залегают в почечных столбах и проникают до основания почечных пирамид, где делятся на дуговые (аркуатные) артерии, огибающие периферические части пирамид или их основания (рис. 1.7.4а, б). Дуговые артерии не анастомозируют между собой и, в свою очередь, отдают междольковые (интерлобулярные) артерии, радиально ветвящиеся и направляющиеся в корковое вещество, а также прямые артерии, разветвляющиеся в мозговом веществе. Междольковые артерии в корковом веществе отдают внутривисцеральные артерии, от которых отходят приносящие артериолы, направляющиеся в почечные тельца и дающие начало «чудесной сети» капилляров, образующей сосудистые клубочки. Конечные ветви междольковых артерий перфорируют фиброзную капсулу и анастомозируют с ее



сосудами. Капилляры клубочков собираются в **отводящие артериолы**, которые в **корковых нефронах по своему диаметру примерно в 2 раза меньше приносящих артериол**. В этой связи давление крови в капиллярах клубочков корковых нефронов достигает 70-90 мм рт. ст. Отводящие артериолы в дальнейшем снова распадаются на капилляры образующие перитубулярные капиллярные сети извитых канальцев. Прямые артерии, снабжающие кровью мозговое вещество, начинаются, как было указано выше, от дуговых артерий, а также от начальных отделов междольковых артерий и выносящих артериол клубочков юкстамедуллярных нефронов. На долю клубочковых и перитубулярных арте-

**Рис. 1.7.3.** Артериальные сегменты почки (слепок артериального русла, передняя поверхность левой почки). Коррозионный препарат.



**Рис. 1.7.4.** Ветви почечной артерии и ЧЛС правой почки. Слепок, коррозионный препарат (а) (по R.M.H. McMinn et al.): 1 – почечная артерия, 2 – задняя зональная ветвь, 3 – передняя зональная ветвь, верхняя сегментарная артерия, 5 – передняя верхняя сегментарная артерия (удвоенная), 6 – передняя нижняя сегментарная артерия, 7 – нижняя сегментарная артерия, 8 – большая чашечка, 9 – малая чашечка, 10 – почечная лоханка, 11 – мочеточник; схема (б): 1 – почечная артерия, 2 – прямые артерии, 3 – доля, 4 – почечные клубочки, 5 – дольки, 6 – междольковые артерии, 7 – междольковые артерии, 8 – дуговые артерии.

риальных сетей приходится 86%, медуллярных – только 14% сосудистого русла почек. Необходимо заметить, что Baker (1954) [13] мелкие сосуды, отходящие от междольковых и дуговых артерий к почечным сосочкам, наименовал спиральными, так как по своему ходу они образуют очень мелкие витки, и выяснил, что давление крови в них почти равно аортальному. В стенках малых почечных чашечек спиральные артерии впервые были описаны еще в 1893 году Голубевым, который установил, что они также участвуют и в питании сосочка. Baker считал, что спиральные артерии обеспечивают устойчивость почечного сосочка и чашечки к функциональным нагрузкам, в частности к выключению определенной части питающих артериальных сосудов.

Особо следует остановиться на **сосудистой системе юкстамедуллярных нефронов**. Около 80% нефронов почти полностью располагаются в корковом веществе – это корковые нефроны. Оставшиеся 20% юкстамедуллярных нефронов располагаются таким образом, что их капсулы, проксимальные и дистальные отделы лежат в корковом веществе, а петли нефронов с восходящими и нисходящими частями – в мозговом веществе. **В юкстамедуллярных нефронах диаметр приносящей и выносящей артериол примерно одинаков**, а давление крови в капиллярах клубочков не более 40 мм рт. ст. Из выносящих артериол юкстамедуллярных нефронов кровь в основном поступает в прямые артерии и, минуя

вторичную сеть капилляров, в прямые вены, вливающиеся в дуговые вены, то есть образуются прямые артерио-венозные анастомозы. Юкстамедуллярное кровообращение было открыто J. Trueta [14]. Естественно, юкстамедуллярная сосудистая система представляет собой более легкий и короткий путь для крови, протекающей через почки. **Юкстамедуллярное артерио-венозное шунтирование крови (АВШК)** наблюдается в условиях интенсивного кровообращения, а также при ряде патологических состояний почки, приводящих к ишемии почечной коры и острой почечной недостаточности. Юкстамедуллярный обходной путь является физиологическим механизмом, участвующим в рефлексорной анурии при ишемии почки, вызванной шоком или различными вазоактивными агентами (адреналин, вазопрессин, др.). При острой окклюзии верхних мочевых путей, помимо включения форникального механизма реабсорбции мочи, описанного в гл. 1.1, наблюдается спазм артериол почечной коры, ее ишемия, флестаз в мозговом веществе почки, а также нередко включается система АВШК. Это создает предпосылки для уменьшения диуреза и минимального использования механизмов реабсорбции. Такая защитная реакция при почечной колике (острой обструктивной уропатии) рентгенологически проявляется в виде «немой» («афункциональной») почки с отсутствием тени контрастного вещества в ЧЛС при экскреторной урографии. Однако в данном случае отрицательные данные экскреторной урографии свидетельствуют об относительно благополучном состоянии почки и сохранности ее функциональной способности после восстановления пассажа мочи. Считать такую почку нефункционирующей ошибочно. Подтверждением может быть нефрограмма и данные ультразвуковой доплерографии почечных сосудов. При почечной колике афункциональную почку наблюдают в 11,5-30% случаев [15] и примерно в половине случаев среди больных, направленных для проведения экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии [16]. Система АВШК функционирует и при хронической обструктивной уропатии: у больных с поздними стадиями гидро- и уретерогидронефроза. При АВШК юкстамедуллярные сосуды резко расширены, почечная венозная кровь может стать по цвету близкой артериальной, а на почечной вене иногда даже виден артериальный пульс [14]. Проводя исследования ультразвуковой доплерографии почечных сосудов при почечной колике в рентгенологически афункциональной почке с доплерографическими признаками АВШК, мы наблюдали повышение скорости кровотока в дуговых венах и своеобразную кривую спектрограммы [17], представленную в приведенной монографии. На фоне венозного типа спектрограммы прослеживались пики, характерные для артериальных сосудов, что первоначально привело нас в замешательство, поскольку кривая не соответствовала ни артериальному, ни венозному сосуду. В последующем, проанализировав результаты, мы пришли к заключению, что такой феномен, как **спектрограмма с проявлением артериальной пульсации в венозном сосуде может свидетельствовать об АВШК**. АВШК является универсальным механизмом регуляции почечного кровотока и в той или иной степени функционирует при обструкции верхних мочевых путей.

**Нами было исследовано сосудистое русло почек с определением диаметров почечных артерий и их внутриорганных ветвей** на 20 полихромных коррозионных препаратах, полученных путем наливки артериальных и венозных сосудов почек самотвердеющим метиловым эфиром метакриловой кислоты [18].

При исследовании было выяснено, что диаметр почечных артерий вблизи ворот почек в среднем составил  $6,4 \pm 0,4$  мм (от 4,5 мм до 8,0 мм), диаметр зональных ветвей почечной артерии –  $4,0 \pm 0,2$  мм, причем передней, более крупной ветви –  $4,5 \pm 0,2$  мм (от 3,2 мм до 5,8 мм), задней –  $3,6 \pm 0,2$  мм (от 2,2 мм до 5,4 мм), диаметр сегментарных артерий –  $2,6 \pm 0,1$  (от 1,3 мм до 4,1 мм), междольковых –  $1,74 \pm 0,08$  мм (от 1,2 мм до 2,2 мм), дуговых –  $1,23 \pm 0,02$  мм (от 0,90 мм до 1,7 мм), междольковых –  $0,58 \pm 0,03$  мм (от 0,40 мм до 0,80 мм).

Артериальное коллатеральное русло почек, как в обычных условиях, так и при стенозе почечной артерии не играет особой роли. Выключение основного ствола почечной артерии приводит к резким дегенеративным и атрофическим изменениям почечной паренхимы. Конечные внутриорганные ветви почечной артерии анастомозируют с сосудами фиброзной капсулы почки. Большое количество мелких сосудов содержит жировая капсула почки. Они, как правило, отходят от почечных сосудов и связаны анастомозами с забрюшинными сосудами восходящего и нисходящего отделов ободочной кишки. Мелкие внеорганные ветви почечной артерии фиброзной и жировой капсулы почки анастомозируют с артериальными ветвями, участвующими в кровоснабжении надпочечника, поджелудочной железы, диафрагмы, пристеночными артериями поясничной области и при облитерации почечной артерии увеличиваются в размерах.

Представляют интерес некоторые редкие и казуистические клинические случаи, связанные с патологическими состояниями сосудов почек. Крайне редко встречаются врожденные или приобретенные аневризмы почечной артерии или ее ветвей. Имеются данные о том, что почти на 10 тыс. вскрытий обнаружено лишь 2 случая аневризмы почечной артерии [19]. Описан весьма редкий случай разрыва аневризмы почечной артерии в лоханку, симулировавший почечную колику [20]. Описаны казуистические случаи ложной аневризмы почечной артерии, возникшей вследствие тупой травмы спины и занимавшей половину брюшной полости [19] и гигантской геморрагической солитарной кисты правой почки размерами  $30 \times 25 \times 25$  см, содержащей 4 л жидкости, у больной, артериальное давление которой, тем не менее, составляло 120/70 мм рт. ст. [21].

Венозное русло почек. Интраорганный венозный система почек во многом совпадает с артериальной, однако внутрпочечные вены многочисленнее артерий. После прохождения через клубочковые и вторичные, перитубулярные, капиллярные сети кровь собирается в венозные сплетения, состоящие из звездчатых венул.

От них начинаются радиально расположенные междольковые вены, которые направляются в дуговые вены, формирующие междольковые вены. Дуговые вены на уровне оснований почечных сосочков образуют форникальные венозные сплетения, играющие значительную роль в почечной гемодинамике, принимая участие в форникальной реабсорбции мочи. Крупные тонкостенные лакунообразные венозные сосуды, располагаясь в сводах чашечек, могут быть причиной почечных кровотечений в связи с травмой тонкостенных сводов при подъеме давления в лоханке. В месте перехода малой чашечки в большую мы также выявили кровеносные сосуды диаметром 145-220 мкм, которые, судя по форме среза, имели косо-поперечный ход, косвенно указывающий на их спиральное расположение относительно просвета чашечек (см. рис. 1.2.23). Капилляры мозгового вещества



собираются в прямые вены, впадающие в дуговые вены. Вены почечного синуса, расположенные на том же уровне, что и сегментарные артерии, сливаются в один или два ствола, однако число их может достигать 8. Из-за многочисленных анастомозов, в том числе междольковых вен, венозная система не подразделяется на сегменты, поэтому сегментарные вены не выделяют. В области ЛМС Ю.А. Пытелем описаны кавернозноподобные сосудистые образования, которые, как предполагается, при наполнении кровью участвуют в обеспечении полного замыкания просвета ЛМС, «отшнуровывающего» порцию мочи при опорожнении почечной лоханки, и являются своеобразными гидравлическими жомами [13, 22]. Исходя из расположения описанных нами сосудов, возможно, подобный механизм функционирует и в месте перехода малой почечной чашечки в большую.

Почечные вены отличаются вариабельностью. В одних случаях в почечных воротах определяются передний и задний венозные стволы, сливающиеся в одну почечную вену, лежащую впереди почечной артерии, в других случаях на протяжении всей почечной ножки несколько почечных вен располагаются выше и ниже почечной артерии и сливаются у места впадения в нижнюю полую вену [10]. Частота наличия добавочных почечных вен доходит до 30%. ***Синтопия почечной артерии, вены и лоханки в большинстве случаев соответствует аббревиатуре спереди назад – ВАЛ, сверху вниз – АВЛ.***

Почечные вены впадают в нижнюю полую вену несколько ниже уровня начала почечных артерий. В подавляющем большинстве случаев почечная вена представлена одним стволом. Длина его слева 80-90 мм, справа 26-35 мм [23]. В свою очередь, в почечные вены впадают вены жировой капсулы почки, диафрагмы, надпочечниковые вены, в левую почечную вену – яичковая (или яичниковая) вена. Левая почечная вена проходит между аортой и отходящей от нее верхней брыжеечной артерией (см. рис. 1.7.1), где она может сдавливаться так называемыми «аорто-мезентериальными ножницами», что может быть причиной левостороннего варикоцеле у детей. Диаметр почечных вен изменяется в пределах 6-18 мм слева и 6-16 мм справа [18]. Если имеются два венозных ствола, то они чаще почти одинакового диаметра – 8-9 мм.

***При исследовании нами диаметров почечных вен и их притоков на коррозийных препаратах почек*** диаметр почечной вены вблизи ворот почки в среднем равнялся  $8,7 \pm 0,6$  мм (от 5,3 мм до 12,6 мм). В 60% случаев она образовывалась от слияния 2-х и в 40% случаев – 3-х стволов, средний диаметр которых равнялся  $5,9 \pm 0,4$  мм (от 3,4 мм до 8,5 мм). Диаметр их притоков в почечном синусе в среднем составлял  $2,9 \pm 0,1$  мм (от 2,0 мм до 3,5 мм).

Венозные коллатерали почки имеют большее значение, чем артериальные, отток крови от почки даже в нормальных условиях может происходить частично за счет капсулярных вен. На поверхности фиброзной капсулы почки находится большое количество звездчатых венул, которым отводится существенная роль в развитии окольного кровотока при ряде патологических процессов в почке. Эти венулы связаны с венозной системой окружающей жировой капсулы и с междольковыми венами почки. В случае нарушения оттока по почечной вене кровь направляется в вены надпочечника, яичковую (яичниковую) вену, вены мочеточника, жировой капсулы почки, а затем в вены забрюшинной клетчатки, диафрагмы, мышц задней брюшной стенки, непарную (полунепарную) вены, венозные сплетения позвоноч-

ника, вены брюшины и соседних органов. Хорошо развиты анастомозы вен левой почки с венами желудка и селезенки. Благодаря анастомозам венозное русло почки участвует в порта-кавальных и кава-кавальных анастомозах. Для отведения крови при портальной гипертензии, сопровождающейся расширением вен брюшного отдела пищевода, угрожающего опасным для жизни кровотечением, возможно наложение анастомоза между левой почечной и селезеночной венами.

Коллатеральное венозное русло хорошо прослеживается в ложе единственной почки, оставшейся после нефрэктомии. Так, при рентгенологическом исследовании сосудистого русла почек после нефрэктомии в эксперименте на кошках отмечалось расширение окологочечного венозного русла с выраженными анастомозами между почечными и надпочечниковыми, а также мочеточниковыми венами [24]. Звездчатые вены, обычно едва видимые, были расширенными и извитыми.

В различных зонах почки присутствуют многочисленные артерио-венозные анастомозы. Однако распределены негломерулярные артерио-венозные соединения неравномерно. В мозговом веществе их значительно больше, чем в корковом.

Богата артерио-венозными анастомозами фиброзная капсула почки, причем более крупные анастомозы диаметром 0,02-0,025 мм чаще обнаруживаются у ворот почки [23]. Артерио-венозные анастомозы найдены в параартериальном и паравенозном околосоудистом русле в стенках почечных, сегментарных, междольковых и дуговых сосудов, а также в клетчатке, окружающей сегментарные и начала междольковых сосудов. Исследователи подсчитали, что в клетчатке почечного синуса, которая имеет объем 2-5 см<sup>3</sup>, общее число артерио-венозных анастомозов может достигать нескольких тысяч, а их диаметр колеблется от 0,025 мм до 0,05 мм. Поэтому в клетчатке почечного синуса возможен частичный переход артериальной крови из сегментарных и междольковых артерий в соответствующие вены, минуя паренхиму почки.

**Особенности кровоснабжения единственной условно здоровой почки, оставшейся после нефрэктомии.** Увеличение объема и массы единственной почки после нефрэктомии вследствие гипертрофии почечных телец, почечных канальцев, гипертрофии и гиперплазии клеток нефрона может достигать 70% объема и массы обеих почек. В конечной стадии адаптации единственной почки, что происходит, как полагает большинство авторов, к полугодичному сроку после нефрэктомии, кровоток в почке увеличивается в среднем на 35%, скорость его возрастает, а диаметр почечной артерии увеличивается на 12-40% [25, 26]. Происходит это вследствие того, что часть крови, предназначенная удаленной почке, устремляется в противоположную почечную артерию, часть – в аорту, давление в которой повышается, что приводит к увеличению перфузии оставшейся почки и повышению скорости кровотока в почечной артерии. Соответственно происходит перестройка внутриорганного сосудистого русла единственной почки.

При рентгенологическом исследовании почечных сосудов после нефрэктомии в эксперименте на 25 кошках, наряду с сохранением общей картины пространственной ангиоархитектоники, наблюдалось увеличение длины и калибра междольковых, дуговых и междольковых артерий и вен и возрастание их ветвистости [24]. Через 30 дней после удаления почки как длина, так и диаметр междольковых артерий возрастали на 34%, длина и диаметр междольковых вен – соответственно на 30% и 54%, тогда как масса оставшейся почки увеличивалась на 49%.

Вместе с тем, при ультразвуковом исследовании кровотока в почечной артерии единственной почки в отдаленные сроки после перенесенной нефрэктомии (свыше 1 года и до 48 лет) нами было установлено, что у условно здоровых лиц доплерографические показатели кровотока, такие как скорость, индекс резистентности, пульсационный индекс, систоло-диастолическое отношение, существенно не отличались ( $p > 0,05$ ) от показателей, полученных при исследовании здоровых лиц соответствующих возрастных групп (30-60 лет и 61-74 года) [17]. Приведенные данные свидетельствуют о высокой пластичности и значительных компенсаторных возможностях сосудистого русла почек.

Емкость кровеносного русла почек. У взрослого человека в состоянии покоя минутный объем почечного кровотока составляет 1000-1300 мл/мин, что соответствует 20-25% минутного объема крови, выбрасываемой левым желудочком сердца [27, 28]. Каждую минуту через одну почку проходит около 500-600 мл крови. В пересчете на 100 г массы кровоснабжение почки составляет 400-430 мл в минуту. Особенностью почечного кровоснабжения является неравномерность распределения в различных зонах. В нормальных условиях на долю почечной коры приходится около 80% кровотока, на долю наружной зоны мозгового вещества – около 13%, внутренней зоны – 3-5%.

Почечный кровоток увеличивается в дневные часы и снижается в ночное время. У людей до 40-летнего возраста величина почечного кровотока сохраняется на постоянном уровне, в дальнейшем начинает снижаться и к 80 годам составляет лишь 40-50% нормальной величины. Причем, если в старческой почке кортикальный кровоток снижается примерно на 40%, то юкстамедуллярный только на 15% [27]. Изменение почечного кровотока происходит при различных физиологических состояниях. В частности, увеличению его способствует вертикальное положение тела, физическое напряжение, нервное возбуждение, уменьшению – употребление большого количества белка, беременность.

Давление в почечной артерии и почечной вене соответственно равно 90 мм рт. ст. и 10 мм рт. ст. Соотношение емкости артериального и венозного русла почки при посмертном исследовании составляет 1:2,9 [29].

**При нарушении уродинамики верхних мочевых путей в почках происходит нарушение баланса притока и оттока крови** [17, 30]. При острой obstructивной уропатии возникает почечная венная гипертензия, которая является важным звеном в патогенезе морфофункциональных изменений в почках. Вследствие компрессии почечных вен расширенной почечной лоханкой, особенно при внутрпочечном ее расположении, и отека паренхимы наблюдается повышение скорости кровотока в почечной вене и ее притоках, что регистрируется при ультразвуковой доплерографии почечных сосудов как показатель венозной гипертензии [17, 31].

Почечную лоханку и чашечки пронизывает густая сеть кровеносных сосудов, отходящих от почечных артерий и ее ветвей. В клетчатке почечного синуса, окружающей чашечки и внутрпочечную часть лоханки находятся многочисленные артерии диаметром 0,2-0,3 мм, отходящие от сегментарных и междольевых артерий, разветвляющиеся на более мелкие сосуды [23]. Отток венозной крови от ЧЛС осуществляется в почечные вены и их притоки: вены почечного синуса и междольевые вены.

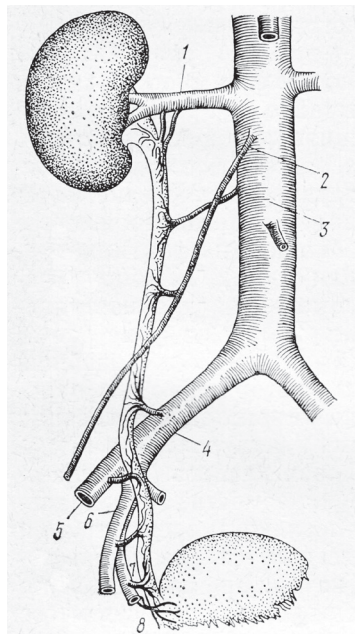
Hammerсен и Staubesанд (1960) [13] было установлено, что мышечный слой стенки лоханки, заключен между двумя мощными сосудистыми сплетениями, расположенными субмукозно и субадвентициально, связанных между собой системой питающих артерий (aa. nutritiae), имеющих своеобразную форму закрученных спиралей, по типу описанных в почечном сосочке. Их количество, просвет, степень извитости и радиус витков являются механизмом, обеспечивающим адекватный приток крови к гладкомышечным элементам, которые находятся в условиях меняющейся динамической нагрузки. Спиральные артерии в наполненной лоханке имеют слегка извитой вид, в опорожненной – вид спиралевидного клубка.

В стенках чашечек и лоханки обнаружены артерио-венозные анастомозы типа замыкающих артерий [32]. Артерио-венозные анастомозы выявляются преимущественно в субэпителиальном слое [23], артерио-венозных соединений спиралевидных артерий не обнаружено.

**Кровоснабжение мочеточника** достаточно обильное, осуществляется ветвями, отходящими от многочисленных источников: почечной артерии, яичковой (яичниковой) артерии, брюшной аорты, поясничных, общей и внутренней подвздошных артерий, пупочной, маточной артерии (артерии семявыносящего протока), нижней пузырной и нижней прямокишечной артерии (рис. 1.7.5). В организме человека не так много органов, имеющих столь многообразные источники артериального притока крови. Эти сосуды образуют единую артериальную сеть мочеточника. Венозная кровь от мочеточника в верхнем отделе оттекает в почечную, в среднем – в яичковую (яичниковую) вену, в нижнем – во внутреннюю подвздошную вену, а также венозное сплетение мочевого пузыря.

В стенке мочеточника кровеносные сосуды анастомозируют между собой в виде петель различной величины, образованных сосудами 4-х порядков. Соответственно слоям мочеточника образуются адвентициальное, мышечное, подслизистое и слизистое сплетения сосудов.

Ученые, изучавшие кровоснабжение мочеточника, обнаружили два типа строения артериального русла: магистральный и ветвистый [4, 33, 34]. При магистральном типе отмечено уменьшение количества артерий, снабжающих мочеточник до 2-3-х. Основными источниками является почечная и нижняя пузырная артерии. Вдоль мочеточника в адвентиции за счет анастомозов между восходящими и нисходящими ветвями формируется хорошо выраженный магистральный сосуд, иногда два или три сосуда диаметром 0,25-0,3 мм, с отходящими мелкими пенетрирующими ветвями, снабжающими



**Рис. 1.7.5.** Артериальное кровоснабжение мочеточника. 1 – почечная артерия, 2 – яичковая (яичниковая) артерия, 3 – аорта, 4 – общая подвздошная артерия, 5 – наружная подвздошная артерия, 6 – внутренняя подвздошная артерия, 7, 8 – верхняя и нижняя пузырные артерии. [13]



кровью мышцы и уротелий. Существование анастомозов позволяет обнажить не-протяженный участок мочеточника, не нарушая его кровоснабжение. Повреждение адвентициальной оболочки, в которой осуществляются анастомозы, может вызвать некроз стенки мочеточника, что иногда случается при гинекологических операциях. Вены при этом типе кровоснабжения мочеточника сравнительно многочисленны и анастомозов между ними мало. Отток крови осуществляется преимущественно в почечные и внутренние подвздошные вены, а также в гонадные вены и венозное сплетение мочевого пузыря. При ветвистом типе строения артериального русла, сохранившем особенности более ранних стадий развития, отмечены множественные источники кровоснабжения мочеточника – до 7-8 артерий: к брюшному отделу направляется до 4-х артерий, к тазовому – 6-8. Между сосудами образуется большое количество анастомозов, формирующих в адвентиции мочеточника аркады. Многочисленные вены имеют множественные анастомозы между собой и с венами близлежащих органов. У одного человека с двух сторон можно встретить различные типы кровоснабжения мочеточника.

Лоханочно-мочеточниковый сегмент получает кровоснабжение из почечной, яичковой (яичниковой) и капсулярных артерий почки. **Артерии чаще расположены на верхне-медиальной поверхности ЛМС** и делятся на передние и задние ветви, анастомозирующие между собой [34, 35]. Венозный отток от ЛМС осуществляется в почечную, капсулярные, яичковую (яичниковую) вены. **Венозные ветви, расположенные в адвентициальной оболочке, сливаясь, на латеральной поверхности ЛМС образуют крупную вену**, по которой кровь может оттекать как в проксимальном, так и в дистальном направлениях. Наибольшее количество венозных ветвей находится на передне- и заднелатеральной поверхности ЛМС. Существует мнение, что наиболее важным сосудом, снабжающим мочеточник [36] является **среднемочеточниковая артерия**, отходящая от аорты вблизи ее бифуркации или от подвздошных сосудов и снабжающая весь средний отдел мочеточника и что при травме среднемочеточниковых артерий нарушается кровообращение на протяжении 2/3 мочеточника. Другие исследователи [37] считают, что при многих оперативных вмешательствах этот ствол повреждается, что, однако, не сопровождается некрозом мочеточника, и **основное значение в его кровоснабжении придают ветвям почечной артерии**, подтверждая это положение достаточным кровоснабжением мочеточника трансплантированной почки. **При пересечении мочеточника у мочевого пузыря и повреждении нижнемочеточниковых артерий** нижняя часть мочеточника протяженностью около 5 см лишается сосудов. Учитывая это, при пересадке мочеточника в мочевой пузырь или кишку **необходимо резецировать не менее 5-7 см его околопузырной части** [38]. Выделение мочеточника из окружающих тканей и фасций приводит к ухудшению его кровоснабжения. Поэтому при оперативных вмешательствах необходимо максимально щадить сосуды мочеточника. При оперативных вмешательствах по поводу нефроптоза необходимо обращать внимание на то, что в спайки, развивающиеся в местах перегиба мочеточника, вовлекаются и питающие его сосуды. Это отрицательно сказывается на трофике мочеточника и требует осторожной мобилизации при корригирующих операциях.

Неожиданно обнадеживающие результаты получены при экспериментальном

исследовании микрохирургического шва мочеточника в брюшном отделе в местах сужений [39]. В отдаленном периоде после наложения продольно-поперечного шва в границах верхнего промежуточного и среднего сужений хорошая и удовлетворительная функция почек была выявлена во всех случаях, а в других, расширенных, участках брюшного отдела мочеточника (поясничном и подвздошном) – в 87,5% случаев. Морфофункциональные изменения оперированного мочеточника (атония, дезориентация мышечных волокон, воспаление, набухание и разрушение миоцитов, коллагеновых и, особенно, эластических волокон) также были более выражены после операций в поясничном и подвздошном участках мочеточника. Причем, более высокие результаты, как в местах сужений, так и в местах расширений, обеспечивал боковой шов мочеточника. Вероятно, эти результаты получены в связи с тем, что в местах пересечения мочеточником гонадных и подвздошных сосудов, соответствующих верхнему промежуточному и среднему сужениям к мочеточнику подходят питающие его артериальные ветви вышеуказанных артерий, обеспечивающие достаточное кровоснабжение зоны вмешательства.

**При экспериментальном исследовании нами мочеточников собак** в проксимальной, средней и дистальной трети на продольных гистологических срезах, окрашенных гематоксилином-эозином, а также импрегнированных азотнокислым серебром по Куприянову, **было отмечено существование своеобразных миомеров, или сосудистых сегментов мочеточника, разделенных пенетрирующими стенку радиально идущими артериальными и венозными сосудами.** Было установлено, что **средняя длина таких сегментов** в норме у собак колеблется от 1 мм до 1,4 мм, **в проксимальной трети мочеточника достоверно меньше ( $p < 0,05$ ), чем в средней и дистальной трети**, а в средней и дистальной трети существенно не отличается ( $p > 0,05$ ) (см. табл. 1.2.1). Это обстоятельство мы расцениваем как **свидетельство более интенсивного кровоснабжения проксимальной части мочеточника и большей значимости для его питания ветвей, отходящих от почечной артерии.** При уретерогидронефрозе происходит уменьшение расстояния между сосудистыми сегментами (см. рис. 1.2.20).

Подробно с помощью современных методов исследования (световой, трансмиссионной, сканирующей микроскопии и коррозии) расположение внутримочеточниковых сосудистых сплетений было изучено на новозеландских кроликах [40]. Мочеточник кроликов получает кровоснабжение из ветвей почечной и каудальной пузырной артерий, в среднем отделе мочеточника не было наружных соединяющих сосудов, за исключением мелких вен, которые впадали в нижнюю полую вену. Отдельная группа продольных артерий и вен располагалась внутри адвентиции, ветви этих сосудов тангенциально проходили через мышцы, осуществляя их питание, и далее снабжали сосудистый комплекс внутри собственной пластинки слизистой оболочки. Этот комплекс, в свою очередь, поддерживал питание слизистого капиллярного сплетения, локализующегося между переходным эпителием и собственной пластинкой. Авторы сделали заключение, что из-за ограниченности кровоснабжения мочеточник может повреждаться при трансплантации почки и других абдоминальных операциях.

Тем не менее, васкуляризация мочеточника, характеризующаяся сегментарным распределением сосудов и образованием многочисленных анастомозов на

нескольких уровнях адаптирована к накоплению, транспорту мочи и сокращению мочеоточника.

Расположенное под уротелием сосудистое сплетение участвует в резорбции мочи из верхних мочевых путей. При дилатации на фоне превращения уротелия из многорядного в однорядный повышается его проницаемость и осуществляется резорбция воды и натрия даже на значительном расстоянии от почки [13].

Ю.А. Пытелем описаны кавернозноподобные сосудистые образования, представленные венулами и венами в подслизистом слое и межмышечных промежутках по ходу мочеоточника в четырех зонах: в области ЛМС, в брюшном отделе мочеоточника, в месте перехода его в тазовый отдел и в околопузырной части (на границах цистоидов) [22], которые, предположительно, участвуют в обеспечении транспорта мочи по мочеоточнику по типу ее цистоидного перемещения. Последовательное наполнение и опорожнение этих сосудистых образований кровью должно выполнять роль отсутствующих истинных мышечных сфинктеров по ходу мочеоточника. Эти приспособления представляют собой скопления большого числа сосудов крупных по своему диаметру, располагающихся близко друг к другу, имеющих извитой ход и напоминающих строение кавернозных тел. В отличие от обычных сосудов, также встречающихся в этих зонах, они имеют выраженную мышечную оболочку с большим количеством нервных проводников по ходу сосудов. Именно эти гидравлические муфты (см. рис. 1.2.3), по мнению Ю.А. Пытеля, должны обеспечивать полное замыкание просвета мочеоточника.

В стенке мочеоточника, так же как и в других органах, присутствуют **артерио-венозные анастомозы**, которые являются регулирующим механизмом, позволяющим перераспределять кровь, изменять капиллярное давление и капиллярный кровоток в зависимости от функциональной нагрузки органа. Когда анастомоз открыт, наполнение артериол и капиллярной сети слабое, кровяное давление снижается, когда анастомоз закрыт, кровь направляется в артериолы и капилляры, и кровяное давление повышается, что происходит в период функционального напряжения соответствующей части органа. **Нарушение функции артерио-венозных анастомозов может привести к развитию застойных явлений и ишемии стенки мочеоточника.** Анастомозы между артериолами и венулами в мочеоточнике чаще обнаруживаются в области сосудистых сплетений, где выявляется большое количество нервных проводников, и нередко располагаются группами по 3-4 [22]. Они могут иметь вид простых коротких соустьев со значительно меньшим диаметром, чем соединяемые ими артериолы и венулы, вид сложных сосудистых клубков или обходных анастомозов, которые, причудливо извиваясь, соединяют между собой артериальный и венозный сосуды на значительном удалении.

Наличие систем венозных депо, артерио-венозных анастомозов в стенке мочеоточника, наряду с многочисленными источниками поступления и оттока крови, являются механизмами приспособления этого органа к необычайно разнообразной функциональной нагрузке.

**Варикозное расширение вен мочеоточника может быть одной из причин его обструкции.** Описано варикозное расширение вен в подслизистом слое внутрипузырной части мочеоточника, уменьшающее его просвет и являющееся причиной уретерогидронефроза [41].

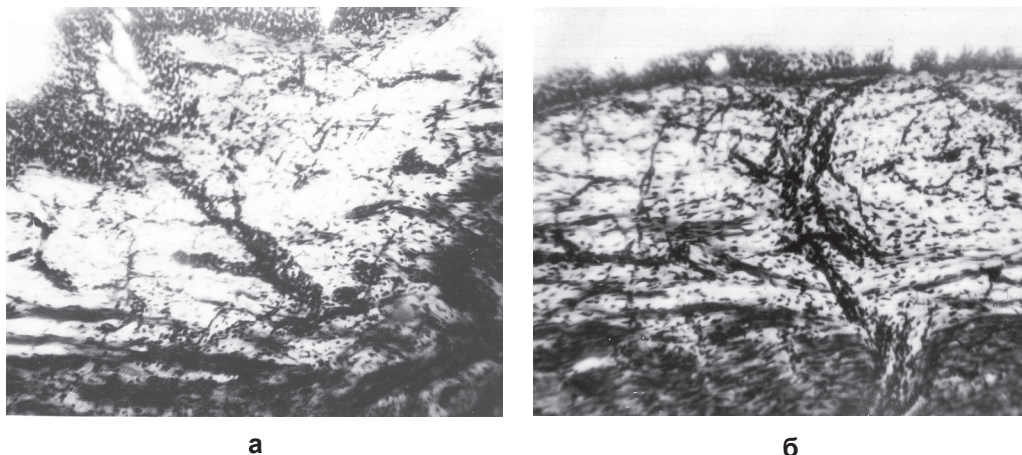
**При нарушении оттока мочи по мочеточнику с развитием уретерогидронефроза в гемомикроциркуляторном русле мочеточника человека происходят адаптивные и патологические изменения [42].** Они выражаются в нарушении ориентации, равномерности и плотности распределения микрососудов, редукции артериального звена, капилляро- и венулостазе, образовании микроаневризм, варикозных и бухтообразных выпячиваний венул [43]. В расширенных микрососудах наблюдаются стаз и реологические изменения крови в виде сладжей эритроцитов. В связи с разрастанием коллагеновых волокон происходит нарушение перикапиллярного и интерстициального транспорта веществ.

При пороках развития мочеточника у детей, сопровождающихся уретерогидронефрозом, также описаны изменения гемомикроциркуляторного русла [44]. При ПМР наблюдали набухание базальной мембраны капилляров, спазмирование артериол, расширение венулярного звена микроциркуляции, утолщение интимы и гипертрофию сегментов среднего слоя вен и венул, расположенных в подслизистом слое и межмышечных прослойках мочеточника. У детей с мегауретером отмечено недоразвитие ангиоматозных структур, располагающихся в подслизистом и мышечном слоях. При мегауретере высокий индекс апоптоза (запрограммированной гибели клеток) миоцитов в пузырно-мочеточниковом соединении ( $10,14 \pm 1,03\%$ ) по сравнению с контролем ( $2,11 \pm 0,21\%$   $p < 0,001$ ) объясняют недоразвитием микрососудистого русла, а также нервных элементов [45].

Нами при экспериментальном уретерогидронефрозе у собак через 3 недели после одностороннего частичного сужения мочеточника в околопузырном отделе отмечено расширение венул, уменьшение просвета артериол и гемокapилляров (**рис. 1.7.6а**). Относительная площадь продольного гистологического среза мочеточника, импрегнированного азотнокислым серебром по В.В. Куприянову, соответствующая венулам в подслизистом слое, составила  $9,9 \pm 0,4\%$ , тогда как в контроле –  $6,7 \pm 0,2\%$ , в мышечном слое – соответственно  $8,3 \pm 0,3\%$  и  $6,3 \pm 0,3\%$  ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем, общая площадь сосудов гемомикроциркуляторного русла (ГМЦР), изменялась незначительно: в подслизистом слое с  $15,8 \pm 0,6\%$  до  $16,5 \pm 0,5\%$ , в мышечном – с  $14,6 \pm 0,7\%$  до  $12,9 \pm 0,7\%$ . Через 2 недели после реконструктивной операции пересадки мочеточника в мочевого пузырь по-прежнему наблюдалось расширение венулярного звена ГМЦР и сужение просвета артериол. Относительная площадь среза, соответствующая венулам подслизистого слоя мочеточника, равнялась  $9,2 \pm 0,3\%$ , венулам мышечного слоя –  $8,2 \pm 0,5\%$ . Общая площадь, занимаемая ГМЦР, изменялась незначительно. Применение 10-дневного курса прямой электростимуляции мочеточника в раннем послеоперационном периоде способствовало нормализации тонуса сосудов гемомикроциркуляторного русла (**рис. 1.7.6б**). Относительная площадь венул в срезе подслизистого слоя мочеточника составила  $7,6 \pm 0,2\%$ , мышечного –  $7,0 \pm 0,3\%$ , что достоверно отличалось от предыдущих двух серий ( $p < 0,05$ ). Общая площадь, соответствующая сосудам ГМЦР, достоверно не изменялась.

Кровоснабжение мочевого пузыря осуществляется из системы внутренней подвздошной артерии. От необлитерированной части правой и левой пупочных артерий отходят правая и левая верхние мочепузырные артерии (иногда от пупочной артерии может отходить 2 ветви). Они кровоснабжают верхнюю часть мо-





**Рис. 1.7.6.** Гемомикроциркуляторное русло подслизистого слоя мочеточника собаки при экспериментальном уретерогидронефрозе (а) и после пересадки гидроуретера в мочевой пузырь с последующей электростимуляцией (б): а – расширение венул, б – уменьшение венозного стаза. Импрегнация азотнокислым серебром по В.В. Куприянову. Ув. 10×40.

чeveго пузыря, включая верхушку. Нижнюю часть тела мочевого пузыря и его дно кровоснабжают правая и левая нижние мочепузырные артерии, отходящие непосредственно от внутренних подвздошных артерий, иногда двумя-тремя ветвями. Нижние мочепузырные артерии снабжают кровью и нижний отдел мочеточника. К мочевому пузырю подходят также ветви средних прямокишечных артерий. Их ответвления у мужчин снабжают кровью как дно мочевого пузыря, так и предстательную железу. У женщин в основании широких связок матки к мочевому пузырю отходят довольно крупные ветви от маточных артерий, анастомозирующие с ветвями верхних и нижних мочепузырных артерий и питающие не только стенку мочевого пузыря, но и пузырно-маточную клетчатку. Мочевой пузырь также получает ряд ветвей от внутренних половых и запираательных артерий.

Погружаясь в мышечную оболочку, мочепузырные артерии образуют три последовательные сети анастомозирующих между собой сосудов диаметром около 100 мкм, 30 мкм и 6 мкм [46]. Последние формируют вытянутые петли по ходу мышечных волокон размерами 50 на 200 мкм. Петли сосудов диаметром 30 мкм больше по величине – от 1 до 5 мм. Основные артериальные сосуды мышечного слоя, переходя в подслизистый слой, имеют диаметр 50-60 мкм и образуют крупнопетлистую сеть диаметром до 1 см. Сопровождающие их вены имеют диаметр до 150 мкм. Сосуды второго порядка диаметром 20-30 мкм в подслизистом слое образуют петли величиной 1-4 мм, затем идут сосуды третьего порядка диаметром 15-20 мкм и система капилляров диаметром 6-10 мкм. Капилляры слизистого сплетения образуют сеть, величина петель которой 30-150 мкм. В пределах мочепузырного треугольника направление сосудов мышечного слоя косое и поперечное, повторяющее расположение мышечных волокон, сосуды подслизистого слоя образуют петли, вытянутые по направлению к мочеиспускательному каналу, такое же продольное направление имеют и сосуды слизистого слоя.

Венозный отток от мочевого пузыря осуществляется в венозное сплетение мочевого пузыря, прилегающее к боковым поверхностям его тела и дна и являющееся самым мощным из венозных сплетений малого таза. У мужчин оно связано с венозным сплетением предстательной железы. Снизу в венозное сплетение впадает тыльная вена полового члена, прободающая мочеполовую диафрагму. Предстательная железа, предстательная часть мочеиспускательного канала и мочеточники окружены сетью вен этого сплетения. У женщин венозное сплетение мочевого пузыря распространяется на начальный отдел мочеиспускательного канала и соединяется с венами влагалища, образуя пузырно-влагалищное сплетение. Вены мочевого пузыря анастомозируют с пристеночными ветвями внутренней подвздошной вены, венами крестца, забрюшинной клетчатки, прямокишечным венозным сплетением. К выносящим венам мочепузырного сплетения относятся верхние и нижние мочепузырные вены, а также средние прямокишечные вены.

**Лимфатический отток от почек** осуществляется глубокой и поверхностной сетью лимфатических капилляров и сосудов. Начинается лимфатическая система почки капиллярами диаметром около 15 мкм, оплетающими капсулы почечных клубочков, извитые и прямые каналцы. Сливаясь, лимфатические капилляры образуют междольковые, а затем более крупные, имеющие клапаны, дуговые и междольевые лимфатические сосуды диаметром 25-30 мкм, расположенные по ходу кровеносных сосудов. В мозговом веществе почки лимфокапилляры не обнаружены [47]. Дренаж лимфы осуществляется прямыми лимфатическими сосудами. Единичные лимфокапилляры находятся на границе коркового и мозгового вещества. Лимфа из мозгового вещества направляется в дуговые и междольевые сосуды, идущие в сторону почечного синуса к воротам почки. Поверхностная лимфатическая сеть находится в фиброзной капсуле почки и анастомозирует как с глубокой лимфатической сетью, так и с лимфатическими сосудами жировой капсулы почки. Она связана с тканевыми щелями между листками фиброзной капсулы почки. Ее отводящие сосуды направляются к воротам почки, где сливаются с глубокими лимфатическими сосудами и идут в составе почечной ножки к регионарным лимфатическим узлам. От жировой и фасциальной капсул почки лимфатические сосуды направляются в регионарные лимфоузлы и коллекторы, общие с лимфатическими сосудами почки. Поверхностная лимфатическая сеть правой почки связана с лимфатической системой слепой кишки и червеобразного отростка, левой почки – с лимфатическими сосудами желудка, левой доли печени, левого яичника. По данным К.Л. Лазарева [48] основными путями оттока лимфы от почки являются лимфатические сосуды, прилежащие к почечной артерии, у правой почки они впадают в ретрокавальные и латерокавальные, у левой – в латероаортальные и ретроаортальные регионарные лимфоузлы.

В 1999 г. международной ассоциацией авторов научных открытий было зарегистрировано открытие, описывающее формирование лимфатических капилляров возле капсулы почечного тельца в условиях затрудненного оттока мочи (А.Ф. Возианов, А.В. Люлько, В.С. Котлярову и др., диплом № 111 от 17.06.99.). Авторами открытия было установлено, что при нарушении нормального пассажа первичной мочи по системе каналцев нефрона происходит прорастание новых лимфокапилляров в направлении капсул почечных телец, с формированием механизма эвакуации первичной мочи через систему «перикапсулярных» лимфокапилляров,

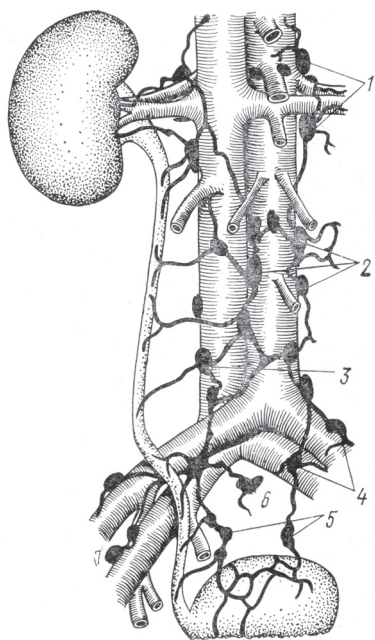
минуя канальцы нефрона [49, 50]. Причиной этого явления считают периваскулярный интерстициальный отек, стимулирующий неоваскулогенез. Почечные тельца отделены от просвета новообразованных «периваскулярных» лимфокапилляров только тонкими листками стенок гломерулярных капсул, что способствует «разгрузке» переполненных первичной мочой канальцев нефрона и носит компенсаторный характер.

Лимфатическая сеть почечных чашечек и лоханки в их стенках начинается мешковидно расширенными капиллярами, располагающимися под уротелием. Стенка лоханки пронизана густой сетью лимфатических сосудов.

Регионарными лимфатическими узлами почечных лоханок так же, как и почек, являются почечные лимфоузлы, расположенные по ходу кровеносных сосудов почки. Лимфатические сосуды глубокой лимфатической сети почки, сливаясь, образуют крупный лимфатический сосуд, впадающий в боковой лимфатический узел аорты. Местом расположения этого узла, который используют, в частности, для наложения лимфодулоулового анастомоза и пункционной биопсии, является жировая клетчатка в углу между нижним краем соответствующей почечной артерии и брюшной аортой. Вторым барьером являются лимфоузлы, расположенные по ходу брюшной аорты и нижней полой вены (латероаортальные и латерокавальные, преаортальные и прекаральные, ретроаортальные и ретрокаральные, аортокаральные) (рис. 1.7.7), откуда лимфа вливается в правый и левый поясничные лимфатические стволы, впадающие в лимфатическую цистерну грудного протока (cysterna chили).

С.В. Гаврилыным (1987) выделены **крайние формы индивидуальной изменчивости внеорганных лимфатического русла почек**. При относительно низком расположении почки внеорганные лимфатические сосуды немногочисленны,

их количество меньше 9, они прямолинейные, короткие, слабо анастомозируют между собой, зона их расположения смещена к верхнему концу почки, почечные лимфоузлы немногочисленны, каждый из них принимает не более 2 лимфатических сосудов, лимфоузлы второго этапа сконцентрированы на уровне I-V поясничных позвонков. При относительно высоком расположении почки внеорганные лимфатические сосуды множественные, их более 17, они длинные, образуют изгибы и многочисленные анастомозы, зона их локализации смещена к нижнему концу почки, почечные лимфоузлы многочисленны, каждый из них принимает не менее трех лимфа-



**Рис. 1.7.7.** Лимфоотток от почек и мочеточников. Лимфоузлы: 1 – верхние аортальные, 2 – латероаортальные, преаортальные и аортокаральные, 3 – латерокаральные и прекаральные, 4 – общие подвздошные, 5 – внутренние подвздошные, 6 – подчревные, 7 – наружные подвздошные [13].

тических сосудов, лимфоузлы второго этапа расположены дисперсно на уровне XII грудного – I поясничного позвонков.

Лимфатическая система почки, наряду с интерстициальной тканью, выполняет важную функцию транспорта реабсорбированных в почечных канальцах веществ.

Экстраорганные лимфатические сосуды и регионарные лимфоузлы почек собак как экспериментальных животных, используемых для моделирования патологических состояний и оперативных вмешательств на почках, в частности моделирования трансплантации почки с хирургическим восстановлением путей оттока лимфы, были изучены К.Л. Лазаревым [48, 49]. От почки собаки лимфу могут отводить от 7 до 19 сосудов, у правой почки насчитывается 5-11 регионарных лимфоузлов, у левой – 4-8.

**Регионарными лимфатическими узлами мочеточника** являются: для верхнего отдела – лимфоузлы ворот почки, для среднего – узлы, расположенные по ходу брюшной аорты и нижней полой вены, для нижнего – подчревные и подвздошные лимфоузлы (рис. 1.7.7).

От мочевого пузыря лимфа оттекает в регионарные подвздошные лимфоузлы, расположенные по ходу внутренних и наружных подвздошных сосудов. Часть лимфатических сосудов, идущих от шейки мочевого пузыря, направляется к крестцовым лимфоузлам, расположенным у мыса таза (promontorium). Лимфатическая сеть мочевого пузыря широко анастомозирует с лимфатическими сосудами других органов малого таза.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Morike K.D. Der Verlauf der Nierenarterien und ihr Moglicher Einfluss auf die Lage der Nieren // Anat. Anz. – 1965. – V.116. – S. 485-502.
2. Бурых М.П. Нервы и сосуды почек человека и некоторых животных. – Харьков: ООО «Знание», 2000. – 230 с.
3. Феоктистова К.И. К морфологии венозного русла почки человека // Функциональная и прикладная анатомия венозной системы. / Труды Всероссийской тематической конференции. Оренбург, 28-31 мая 1968 г. – М.: Медицина, 1969. – С. 165-167.
4. Большаков О.П., Семенов Г.М. Оперативная хирургия и топографическая анатомия: практикум. – СПб: Питер, 2001 – 880 с.
5. Соколов В.В., Каплунова А.А. Особенности вне- и внутриорганных артерий почек и их значение для диагностики вазоренальной гипертензии // Вісник проблем біології і медицини. – 2003. – В. 5. – С. 38-42.
6. Мочалов О., Фрунташ Н., Топор Б., Беденкова О. К вариантной анатомии почечных сосудов // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 53-54.
7. Шевкуненко В.Н. Типовая анатомия человека. – М.-Л.: Медгиз, 1935. – 232 с.
8. Graves F.T. The anatomy of the intra-renal arteries and its applications in segmental resection of the kidney // Brit. J. Surg. – 1954. – V. 42, N 172. – P. 132-139.
9. Merklin R.I., Michels N.A. The variant renal and suprarenal blood supply with data on the inferior phrenic, ureteral and sonadal arteries. A statistical analysis based on 185 dissections and revive of the literature // J. Int. Coll. Surg., 1958. – V 29, N 1. – P. 41-76.
10. Хирургическая анатомия живота / Под ред. А.Н. Максименкова. – Л.: Медицина, 1972. – 688 с.



11. Zondeck M. Uber arterielle Endverzweigungen der Arterien der menschlichen Niere // Arch. F. Mikroskop. Anat. – 1890. – V. 57, N 1. – S. 117-127.
12. Михайлов С.С., Сабиров Ш.Р. Сегментарное строение почек человека // Архив анатомии. – 1976. – № 4. – С. 17-24.
13. Пытель Ю.А., Борисов В.В., Симонов В.А. Физиология человека. Мочевые пути. – Москва: Высшая школа, 1986. – 270 с.
14. Trueta J. La circulation renale et sa pathologie // Mem. Acad. Chir. – 1948. – Т. 74. – P. 722.
15. Куцяк Т.Л. Стан ниркової геодинаміки та уродинаміки верхніх сечових шляхів при обструктивних урпатіях за даними ультразвукової доплерографії: Автореф. ... канд. мед. наук. – Київ, 2005. – 20 с.
16. Серняк Ю.П., Роцин Ю.В., Жигун С.І. Значення уретероскопії і контактної літотрипсії у лікуванні каменів сечоводу // Урологія. – 2003. – № 4. – С. 34-37.
17. Квятковская Е.А., Квятковская Т.А. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек. – Днепропетровск: Новая идеология, 2005. – 318 с.
18. Квятковская Т.А., Чернявский Е.Х., Куцяк Т.Л. Анатомо-сонографическое сопоставление морфометрических данных почечных сосудов и их внутриорганных ветвей // Российские морфологические ведомости. – 2000. – № 1-2. – С. 201-202.
19. Якубсон Б.С. Случай аневризмы ветви почечной артерии // Урология. – 1958. – № 1. С. 62-63.
20. De Wilde V., Devue K., Vandembroucke F. et al. Rupture of renal artery aneurysm into the renal pelvis, clinically mimicking renal colic: diagnosis with multidetector CT // Br. J. Radiol. – 2007. – V. 959, N 80. – P. 262-264.
21. Перлов Н.М. Случай гигантской солитарной кровяной кисты почки // Урология. 1958. – № 5. – С. 57-59.
22. Пытель Ю.А. О некоторых особенностях интрамуральной сосудистой архитектоники верхних мочевых путей человека и их клиническом значении // Урология. – 1960. – № 6. – С. 9-16.
23. Невзгляд Г.И. Артерио-венозные анастомозы почки человека // Общие закономерности морфогенеза и регенерации. – Киев: Здоров'я. – 1976. – В. 2. – С. 166-169.
24. Дианова Е.В. состояние внутриоргального сосудистого русла оставшейся почки после односторонней нефрэктомии в эксперименте // Коллатеральное кровообращение в функционально-анатомическом и клиническом освещении. Материалы 3-й тематической конференции. – Ивано-Франковск. – 1967. – С. 263-264.
25. Босин В.Ю., Дерюгина Л.А. Функциональная адаптация единственной почки // Советская медицина. – 1990. – № 8. – С. 40-43.
26. Папкевич И.И., Бегун И.В. Гемодинамическое обеспечение единственной почки у детей с нефробластомой // Ультразвуковая диагностика. – 2000. – № 2. – С. 79-83.
27. Шюк О. Функциональное исследование почек. – Прага: Авиценум, 1981. – 344 с.
28. Нефрология: Руководство для врачей. Т. 1. / Под ред. Тареевой И.Е. / РАМН. – М.: Медицина, 1995. – 496 с.
29. Мерперт Е.П. О так называемом коэффициенте кровоснабжения органов // Архив анатомии, гистологии, эмбриологии. – 1968. – № 5. – С. 13-20.
30. Бойко А.І. Патологічні зміни в нирці при нирковій коліці. Тактика лікування і профілактика ускладнень: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Київ, 2003ю – 24 с.
31. Максимов В.А., Борисик В.И., Прохоров А.В. Допплерографическая характеристика почечной венозной гемодинамики при острой обструкции верхних мочевых путей // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 5. – С. 124.
32. Клебанова Е.А., Ковешникова А.К. К вопросу об артериовенозных анастомозах в поч-

- ке человека различного возраста // Изв. Естеств.-науч. Ин-та им. Лесгафта. – 1954. – Т. 26. – С. 53.
33. Петрова О.А. Артерии мочеточников человека // В кн.: Анатомия внутриорганных сосудов. – Л., 1948. – С. 154-159.
34. Лісничок С.О. Анатомічні особливості пієлоуретерального сегмента в ранньому періоді онтогенезу людини: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Вінниця, 2007. – 20 с.
35. Ахтемійчук Ю.Т., Кісничок С.О. Мікроанатомія та кровопостачання пієлоуретерального сегмента в ранньому періоді онтогенезу людини // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина". – 2007 – В. 30. – С. 9-14.
36. Райкевич Н.П. Влияние операционной травмы на кровоснабжение, функцию и иннервацию мочеточников // Экспериментальная хирургия и анестезиология. – 1973. – № 6. – С. 41-46.
37. Деревянко И.М. Обструкция мочеточников. – Ставрополь: Ставропольское книжное изд-во, 1979. – 190 с.
38. Терещенко А.В. Мочеточниковый рефлюкс. – К.: Здоров'я, 1986. – 104 с.
39. Кернесюк М.М. Мікрохірургічні технології в черевній частині сечовода // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2004. – Т. 3, № 3. – С. 82.
40. Douglas G.C., Hossler F.E. Vascular anatomy of the rabbit ureter // Anat. Rec. – 1995. – V. 242, N 1. – P. 47-56.
41. Шимон В., Повышил Ц. Варикоз вен мочеточника как причина гидроуретеронефроза в детском возрасте // Урология и нефрология. – 1976. – № 3. – С. 58-59.
42. Зеляк Н.В. Микроциркуляторное русло мочеточника человека при обструктивной уропатии. – Актуальные вопросы морфологии. Тезисы докладов III съезда анат., гистол., эмбриол. и топ.-анат. Украинской ССР. – Черновцы, 1990. – С. 105-106.
43. Зеляк М.В. Клінічна і функціонально-морфологічна характеристика нирок та верхніх сечових шляхів при обструкції сечоводів: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Київ, 1997. – 32 с.
44. Королькова И.А., Одшюкова В.А., Алпатов В.П., Смирнов В.Б. Морфофункциональные изменения терминального отдела мочеточника при некоторых пороках развития // Урология и нефрология. – 1984. – № 4. – С. 6-9.
45. Payabvash S., Kajbafzadeh A.M., Tavangar S.M. et al. Myocyte apoptosis in primary obstructive megaureters: the role of decreased vascular and neural supply // J. Urol. 2007. – V. 178, N 1. – P. 259-264.
46. Петрова О.В. Артерии мочевого пузыря. – В кн.: Вопросы анатомии и оперативной хирургии / Под ред. М.Г. Привеса и М.А. Сресели. – Л., 1955. – С.191.
47. Navas V., O'Morshoe P.J., O'Morshoe C.C. Lymphatic system of the rat pancreas // Lymphology. – 1995. – V. 28, N 1. – P. 4-20.
48. Лазарев К.Л. Морфофункциональные аспекты трансплантации почки с хирургическим восстановлением путей лимфооттока: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Харьков, 1991. – 43 с.
49. Люлько О.В., Котляров В.С. Перикапсулярні лімфокапіляри нирок та їх функціональне значення // Праці VII пленуму наукового товариства урологів України. – К., 1993. – С. 242-244.
50. Возіанов О.Ф., Люлько О.В., Котляров В.С. та ін. Формування лімфатичних капілярів біля капсули ниркового тільця в умовах утрудненого відтоку сечі // Урологія. – 2003. - № 3. – С. 9-16.
51. Лазарев К.Л. Морфологическое состояние и азотовыделительная функция почки после нарушения лимфооттока: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Киев, 1979. – 22 с.

## 1.8. ИННЕРВАЦИЯ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Изучение экстраорганных нервов верхних мочевых путей позволило прийти к заключению, что почечная лоханка и мочеточник получают двойную симпатическую и парасимпатическую иннервацию [1-3]. Если вернуться к истории вопроса, наряду с концепцией двойной иннервации верхних мочевых путей, предлагалась концепция, согласно которой мочеточник имеет только симпатическую иннервацию, а мочевой пузырь – парасимпатическую [4, 5]. Существовало и противоположное суждение, в соответствии с которым адренергические нервы и нервные окончания имеют отношение только к сосудам, кровоснабжающим мочеточник, и не участвуют в иннервации его мышц [6]. Авторы ссылались на гистохимические данные, которые подтверждались наблюдением перистальтики мочеточника после введения 6-оксидофамина, разрушающего адренергические терминалы в мочеточнике. Были сообщения о том, что нервная система, в частности симпатический ее отдел, не имеет никакого отношения к двигательной активности и транспортной функции верхних мочевых путей, осуществляемых в результате двигательного автоматизма [7]. И все же более убедительной оказалась **концепция двойной вегетативной (симпатической и парасимпатической) иннервации верхних мочевых путей**. Предпринятая перерезка симпатических и парасимпатических нервных проводников (чревных, блуждающих, тазовых нервов, вентральных корешков крестцовых спинномозговых сегментов) приводила к дегенерации части нервных волокон в различных отделах верхних мочевых путей.

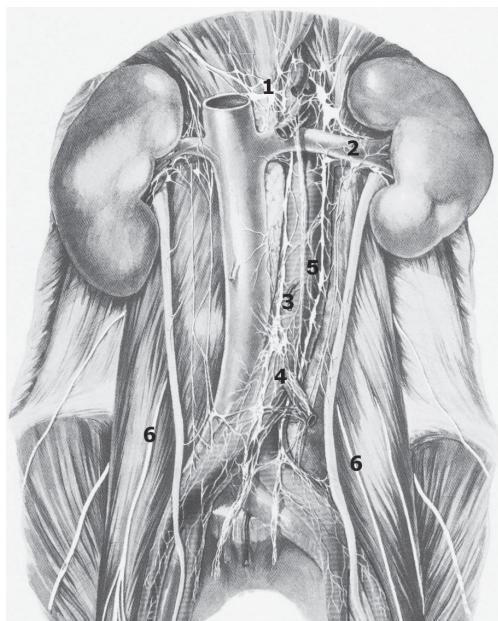
**Иннервация почек и почечных лоханок осуществляется почечными сплетениями**, источниками формирования которых являются симпатические нервные волокна большого и малого чревных нервов, происходящих из грудного отдела симпатического ствола, ветвей поясничного отдела симпатического ствола, чревного, верхнего брыжеечного сплетений и почечно-аортальных нервных узлов (ганглиев) [8]. В образовании почечного сплетения также принимает участие парасимпатическая нервная система, волокна блуждающих нервов достигают почки опосредованно через чревное сплетение. Участие этих источников отличается индивидуальной изменчивостью. Большой чревный нерв участвует в иннервации почек не всегда. Иррадиация почечных болей в грудную клетку подтверждает его участие в образовании почечного сплетения. Иррадиация болей в нижнюю половину живота указывает на отсутствие его участия, однако подтверждает участие малого чревного нерва. В эпигастральную область боли иррадиируют по ветвям чревного сплетения. Разлитые боли по всему животу связаны с участием верхнего брыжеечного сплетения в образовании почечного сплетения.

Выделяют **крайние типы строения почечного сплетения**: с большим количеством узлов, густопетливой сетью, широкими связями с другими сплетениями и с малым количеством узлов, широкопетливой сетью и ограниченными связями (**рис. 1.8.1а, б**). Основными ганглиями почечного сплетения являются: верхний почечно-аортальный узел, расположенный в верхнем углу, образованном почечной артерией и аортой, в него вступают ветви большого чревного нерва и нередко ветвь малого чревного нерва; нижний почечно-аортальный узел, залегающий в нижнем углу, образованном почечной артерией и аортой, в него вступает нижняя ветвь от малого чревного нерва; семенно-почечный узел, расположенный

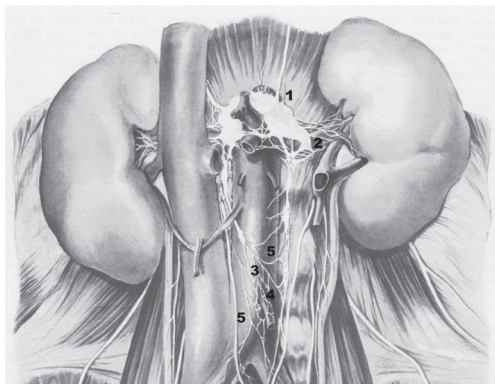
под средней частью почечной артерии; множественные мелкие почечные узлы в различном количестве расположенные по ходу почечной артерии [9].

Безмякотные нервные волокна почечного сплетения покрывают сеть почечную артерию и распространяются по ходу ее ветвей. Причем, в проксимальном отделе почечной артерии нервы сплетения проходят преимущественно по передне-верхней и передне-нижней поверхности артерии, в дистальной части, у почечных ворот, равномерно покрывают артерию со всех сторон [9]. Нервные стволы, берущие начало от чревного и межбрыжеечного сплетений, располагаются в основном по передней поверхности почечной артерии, ветви от симпатического ствола – по задней [10]. В почечной артерии афферентные нервные окончания имеют вид свободных окончаний в виде длинных дихотомически делящихся «усов», терминальные ветви которых повторяют ход коллагеновых волокон, в этой связи полагают, что они сигнализируют о степени растяжения почечных сосудов и предположительно могут быть отнесены к механорецепторам. При пересечении чревного нерва были выявлены также мякотные волокна, которые рассматриваются как волокна афферентной иннервации. Нервные волокна сопровождают все ветви почечных артерий вплоть до приносящих артериол, образуя по их ходу тонкую сеть и заканчиваясь мелкими концевыми ветвями в базальной мембране почечных канальцев и собирательных трубочек, достигая поверхности капсул клубочков.

Распределяясь вдоль нефронов, тонкие безмиелиновые нервные волокна образуют древовидные нервные окончания. Секреторные окончания проникают между клетками эпителия канальцев. Нервные волокна и чувствительные нервные окончания обнаружены также в



а



б

**Рис. 1.8.1.** Варианты нервных сплетений забрюшинного пространства. Большое количество симпатических нервных узлов с большим числом связей (а), малое число узлов и связей (б): 1 – чревное, 2 – почечное, 3 – аортальное, 4 – нижнее брыжеечное сплетения, 5 – связь между пограничным симпатическим стволом и аортальным сплетением; 6 – половобедренный нерв, с которым пересекается мочеточник.



почечной вене и ее ветвях, однако количество их значительно меньше, чем в артериях, за исключением крупных вен. Нервные сплетения сосудов находятся в связи с их адвентицией и средней оболочкой. Особенно большое количество нервных волокон оплетает элементы юкстагломерулярного комплекса. Многочисленные нервные волокна и нервные окончания расположены в фиброзной капсуле почки и ее сосудах [11]. Обнаружены нервные окончания и в области артерио-венозных анастомозов капсулы.

**Нервные проводники почечной лоханки образуют адвентициальное, мышечное и подслизистое сплетения.** Множество нервных волокон концентрируется в малых чашечках. Наибольшее их количество находится в местах расположения мышечных сфинктеров [12]. В почечной лоханке и чашечках описаны сосудисто-тканевые рецепторы, нервные окончания представлены в виде многочисленных кустиков, в сфинктерах сводов чашечек – в виде пуговок и колечек. В.Н. Швалевым (1972) была [13] отмечена наибольшая концентрация рецепторных окончаний у лабораторных животных в выступах стенки лоханки и сделано предположение, что именно здесь «заложен нейроморфологический субстрат, обуславливающий возникновение в них перистальтических волн, нисходящих затем к отверстию мочеточника и по мочеточнику». Автором сделана ссылка на предположение И.Н. Сеченова (1866) о том, что нервный механизм мочеточников лежит в стенке лоханки. Выявлены также скопления рецепторов в зоне ЛМС. Необходимо обратить внимание на то, что еще И.Н. Сеченов усматривал начало двигательной активности мочеточника в почечной лоханке. Однако ошибочно предполагалась доминирующая роль нервной системы, а не миогенного автоматизма (см. гл. 2.2).

**В жировой клетчатке, окружающей почечную лоханку, обнаруживаются нервные ганглии (рис. 1.8.2).** В стенках почечной лоханки и чашечек нервные ганглии отсутствуют. Предполагают, что **ганглионарные клетки почечного синуса могут играть важную роль в координации сокращений почечных чашечек** [14].

**Иннервация мочеточника, в связи с особенностями его топографо-анатомического положения, осуществляется из нескольких источников.** В верхней трети мочеточник получает иннервацию от почечного, надпочечникового, внутреннего семенного, аортального сплетений и чревных нервов, в средней трети – от аортального, внутреннего семенного, верхнего и нижнего подчревных и нижнего брыжеечного сплетений, в нижней трети – от нижнего брыжеечного, верхнего и нижнего подчревных, тазового сплетений и подчревного нерва [15]. В стенке мочеточника содержатся так называемые нервные перекрытия, выполняющие компенсаторную функцию при выключении того или иного нерва.



**Рис. 1.8.2.** Вегетативный нервный ганглий в жировой клетчатке почечного синуса человека вблизи стенки большой почечной чашечки.

Г – ганглий, С – наружная стенка большой почечной чашечки. Окрашивание гематоксилином-эозином. Об. 8, ок. 7.

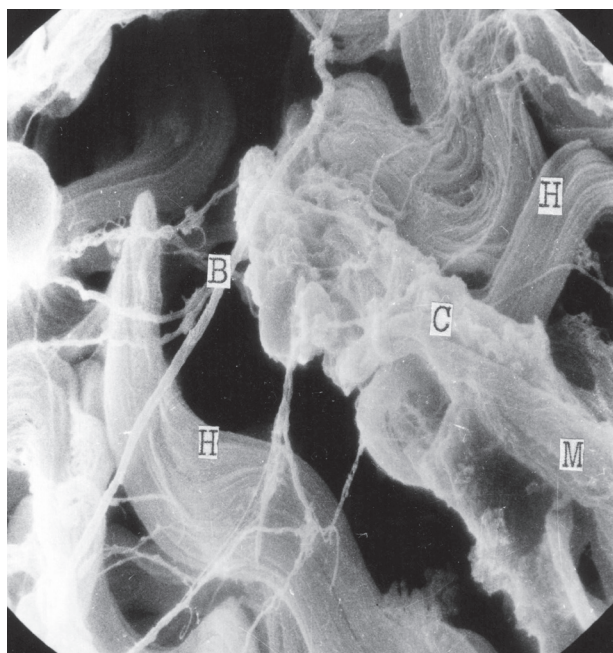
**Брюшной отдел мочеточника получает симпатическую иннервацию из X-XII узлов грудного отдела симпатического ствола, парасимпатическую – из заднего эфферентного ядра блуждающего нерва. Тазовый отдел получает симпатическую иннервацию от I-II узлов поясничного отдела симпатического ствола, парасимпатическую – от II-III сакральных сегментов спинного мозга [16-18].**

В верхней трети мочеточника редко выявляются одиночные ганглионарные нервные клетки. В интрамуральном отделе и в зоне оболочки Вальдейера обнаружены ганглии и ганглионарные клетки, от которых тянутся нежные безмякотные нервные волокна вдоль адвентициальной оболочки, более мелкие волокна разветвляются в мышечном слое, часть из них проникает в подслизистый слой. В месте впадения мочеточника в мочевой пузырь ветви мочепузырного нервного сплетения образуют мочеточниковую петлю, от которой стволы поднимаются по мочеточнику. В мочеточниках экспериментальных животных выявлена аналогичная локализация ганглионарных клеток [3]. **С.С. Shulman и соавт. [19-21] описали мочеточничко-пузырный ганглионарный комплекс** и обнаруженные в нем нервные клетки не только парасимпатического, но и симпатического отделов нервной системы, **и выдвинули идею существования «короткой невральная системы» автономной регуляции функций мочевого пузыря и мочеточника, суть которой заключается во взаимодействии обоих составляющих вегетативной нервной системы.** Такое же мнение относительно регуляции функции пузырно-мочеточникового сегмента было высказано Т. Коуанаги и I. Tsuji [22].

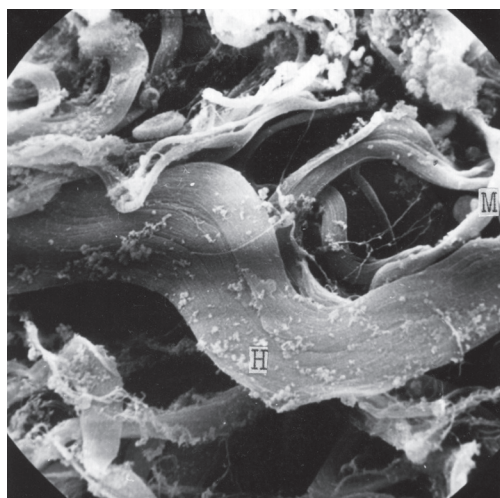
**Нервные волокна в мочеточнике образуют адвентициальное, мышечное и подслизистое сплетения [1, 3, 23-27].** Нервные сплетения тесно связаны между собой, что нашло подтверждение при исследовании их трехмерной структуры в почечной лоханке и мочеточнике человека с использованием конфокальной сканирующей электронной микроскопии [28].

Рецепторы мочеточника представлены в основном кустиками, редко встречаются пюговки и колечки, характерны поливалентные сосудисто-тканевые рецепторы. Преимущественное сосредоточение рецепторов описано в лоханочно-мочеточниковом и пузырно-мочеточниковом сегментах мочеточника человека, которые выделены в качестве рефлексогенных зон [27, 29]. М. Rizzo и соавт. [30] в результате ультрамикроскопического исследования верхних мочевых путей человека пришли к заключению, что ЛМС и мочеточник более богато снабжены нервными окончаниями, чем почечные чашечки и лоханка. Количество нервных окончаний в верхних мочевых путях увеличивается в дистальном направлении. Авторы нашли закономерным обратное соотношение между содержанием «специализированных» миоцитов, образующих, по их мнению, проводящую систему верхних мочевых путей, и количеством нервных рецепторов в почечной лоханке и мочеточнике. **Нейроэффекторные соединения с гладкомышечными волокнами в мочеточнике представляют собой широкие щели 10-80 нм, промежутки между нервными окончаниями и мышечными клетками в почечных чашечках и лоханке достигают 100-200 нм. [30-32].**

Нами с помощью СЭМ в мышечном слое мочеточника собаки были выявле-



а



б

**Рис. 1.8.3.** Нервные волокна в среднем (а) и внутреннем (б) слоях мышечной оболочки мочеочника собаки.

Н – нервное волокно, М – миоциты, С – область нервно-мышечного соединения, В – соединительнотканые волокна. СЭМ. Ув.  $\times 2000$  (а),  $\times 1200$  (б).

ны нервные волокна и, как мы полагаем, область нервно-мышечных соединений (**рис. 1.8.3**). Нервные волокна часто имеют ориентацию, соответствующую направлению мышечных пучков, характерную извилистость и мелковолоконистый рельеф. Соединительнотканые волокна вокруг них представлены весьма скудно и располагаются, главным образом, перпендикулярно ходу нервного волокна.

Чувствительная **иннервация артерио-венозных анастомозов в мочеочнике** осуществляется спинномозговыми волокнами, эфферентная иннервация обеспечивается постганглионарными симпатическими волокнами. Они пред-

ставлены как простыми, так и сложными кустиковыми свободными окончаниями, которые могут охватывать терминальными ветвями всю зону анастомоза [23]. Посредством регуляции функции артерио-венозных анастомозов, участвующих в перераспределении потока крови нервная система обеспечивает один из механизмов периодической сократительной активности мочеочника. Обильную иннервацию имеют описанные Ю.А. Пытелем [23] кавернозноподобные образования в стенке мочеочника.

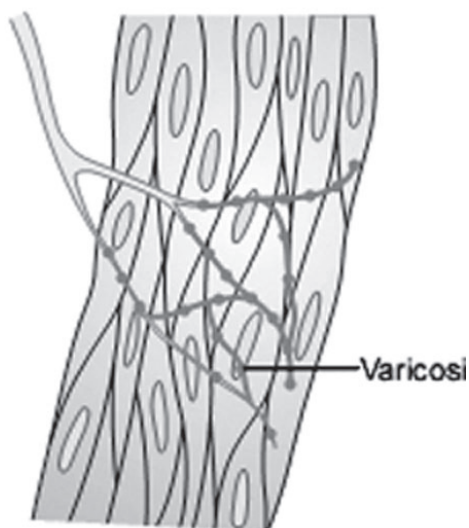
При исследовании интрамуральной иннервации верхних мочевых путей экспериментальных животных получены данные, аналогичные таковым при изучении мочеочника человека. Так, при исследовании автономной иннервации верхних мочевых путей кроликов современными иммуногистохимическими методами с использованием анти-

тел субстанции P, тирозин-гидроксилазы (ТН), холинацетилтрансферазы (ChAT), нейрофиламента (NF), гистохимическим выявлением ацетилхолинэстеразы, четко определялись нервные сплетения в мышечном и подслизистом слоях [33]. В периваскулярном нервном сплетении выявлялись ТН-, ChAT-, SP-иммунореактивные нервные волокна. Почечная лоханка, верхняя и нижняя часть мочеточника были наиболее богато иннервированы. Нервные ганглии были найдены в области ЛМС и дистального конца мочеточника. Нервные ганглии и нервные клетки были обнаружены в выступах почечной лоханки кошки, в адевентиции проксимальных и дистальных концов мочеточников собак [13, 34]. Количество нервных окончаний у кроликов и кошек в проксимальном и среднем отделах мочеточника было меньшим, в дистальном – значительно большим [1].

Нервные волокна мочевых путей представляют собой отростки нейронов вегетативной нервной системы: постганглионарные волокна – это отростки нейронов, расположенных в ганглиях вегетативной нервной системы, преганглионарные волокна – отростки нейронов, находящихся в вегетативных центрах средних рогов спинного мозга. **Аксоны преганглионарных нейронов заканчиваются в вегетативных ганглиях, где образуют синапсы с ганглионарными нейронами. Установлено, что в мочевых путях эти контакты являются холинергическими как для симпатического, так и для парасимпатического отделов нервной системы. Симпатические ганглии расположены внеорганно, парасимпатические – внутриорганно. В свою очередь, аксоны ганглионарных нейронов симпатической системы оканчиваются адренергическими, а парасимпатической – холинергическими нервными окончаниями.**

Нервно-мышечные соединения (синапсы), как указывалось выше, в привычном понимании в верхних мочевых путях обнаружены не были. Предполагается, что **нейромедиаторы находятся в варикозных расширениях нервных волокон (рис. 1.8.4).** В настоящее время в гладких мышцах верхних мочевых путей в зависимости от типа воздействия различают холинергическую, адренергическую, а также нехолинергическую и неадренергическую нервно-мышечную передачу (см. гл. 2.1.).

**Концепция двойной адренергической и холинергической иннервации верхних мочевых путей** была выдвинута в результате нейрогистохимических и электронномикроскопических исследований во второй половине минувшего

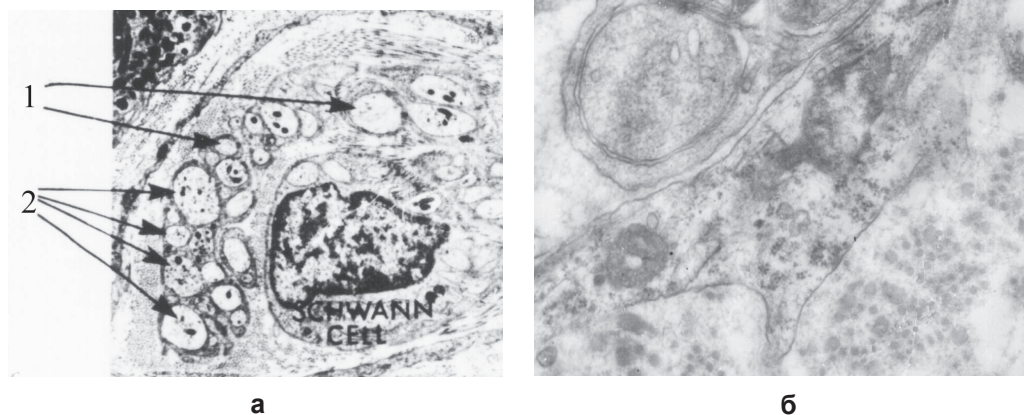


**Рис. 1.8.4.** Схематическое изображение варикозных расширений нервных волокон, содержащих нейромедиаторы и участвующих в нервно-мышечной передаче в верхних мочевых путях. (Guyton A.C., Hall J.E.)



столетия [20, 21, 35-39]. Ультрамикроскопические исследования позволили четко дифференцировать в верхних мочевых путях адренергические и холинергические нервные волокна. **В пучках нервных волокон, наблюдаемых в электронном микроскопе, можно идентифицировать немиелиновые адренергические (содержащие везикулы) и холинергические аксоны (кажущиеся пустыми), инвагинированные в клетки Шванна (рис. 1.8.5а)** [39]. Нейрогистохимическими методами было установлено, что в мочеточнике собаки каждое адренергическое волокно иннервирует 5-6 мышечных волокон, холинергические нервы более многочисленны, чем адренергические; образуют булавовидные, щеткообразные и свободные нервные окончания [37]. **Наличие адренергических и холинергических рецепторов свидетельствуют в пользу существования в мочеточниках механизма саморегуляции. Подтверждением тому являются обнаруженные скопления ганглионарных клеток в области мочеточничко-пузырного соустья, отдельные ганглионарные клетки в адвентициальном и мышечном слое среднего отдела мочеточника [37], а также нервные ганглии и одиночные нервные клетки в области ЛМС [33].** При уретерогидронефрозе нарушение двигательной активности мочеточника является следствием не только изменений в мышечных клетках и соединительнотканной строме органа, но и в нервных волокнах, что мы наблюдали в экспериментах на собаках (рис. 1.8.5.б). Это может приводить к нарушению саморегуляции верхних мочевых путей.

Важные **сведения об адренергической иннервации** были получены при экспериментальных исследованиях на животных. В эксперименте на крысах с использованием электронномикроскопической нейрогистохимии интраперитонеальное введение 5-гидроксидофамина позволило идентифицировать адренергические нервы по увеличению содержания в них, в отличие от холинергических не-



**Рис. 1.8.5.** Нервные волокна в стенке мочеточника. Пучок нервных волокон в подслизистом слое мочеточника человека (а): 1 – холинергические (без везикул), 2 – адренергические (содержащие везикулы) нервные волокна, клетка Шванна. [39]. Дегенеративные изменения в нервном волокне мышечной оболочки мочеточника собаки при экспериментальном уретерогидронефрозе. ТЭМ. Ув.: а ×7000, б ×9000.

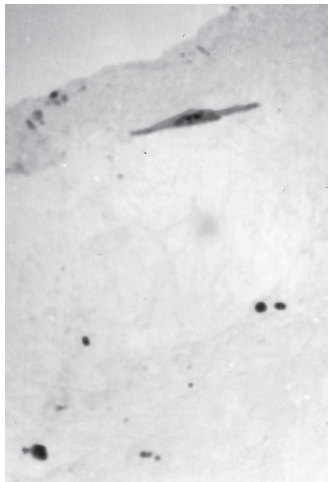
рвов, больших и малых синаптических пузырьков. Сенсорную иннервацию изучали маркированием афферентных нервных волокон пероксидазой хрена, транспортируемой антеградно из ганглия дорзального корешка спинного мозга. В результате применения этого маркера (агглютинин зародышей пшеницы - пероксидазы хрена – WGA-HRP), афферентные нервные волокна в мочеточниках крыс были выявлены в большом количестве в адвентиции, мышечном слое, субэпителиальной соединительной ткани и в эпителии [40]. Большинство волокон в мочеточнике и ЛМС следовали параллельно длинной оси органа, напротив, волокна в расширенной части лоханки, образующей воронку, были ориентированы преимущественно в циркулярном направлении. Многие афферентные волокна лоханки имели тонкие окончания в виде свободных терминалей. Умеренно была представлена сеть аксонов по ходу ветвей почечной артерии. Наиболее выраженной была иннервация в дистальных отделах междольковых артерий и по ходу дуговых артерий. Отдельные аксоны наблюдались по ходу междольковых артерий, мало волокон выявлялось вокруг афферентных артериол и клубочков. Ветви почечных вен, в отличие от артерий, были слабо иннервированы. Маркированные нервные волокна никогда не встречались в мозговом веществе и сосочках. Отдельные волокна проникали в почечную кору и были интимно связаны с почечными канальцами, но подавляющее большинство почечных канальцев не контактировало с сенсорными волокнами. Таковой по данным авторов оказалась анатомическая конфигурация нервов, обеспечивающих контроль лоханочного и мочеточникового давления, мониторинг артериального, венозного давления, химического состава, а также сигнализирующих почечную боль. Другие исследователи, которые изучали адренергические (катехоламинергические) нервы в мочеточниках лошадей, используя иммуногистохимическую технику с применением тирозингидроксилазы, выделили мышечное, периваскулярное и субэпителиальное нервные сплетения. Были выявлены адвентициальные нервные стволы, сопровождающие кровеносные сосуды, которые образовывали ветви, проникающие через мышечный слой к эпителию [41]. Катехоламинергические нервные волокна были особенно многочисленны в почечной лоханке и внутрипузырной части мочеточника. Были идентифицированы нервные клетки, образующие адвентициальные и интрамуральные нервные ганглии. Нами в мочеточниках собак при гистохимическом выявлении катехоламинов с просмотром срезов в люминисцентном микроскопе были обнаружены многочисленные адренергические сосудисто-тканевые нервные терминали.

**Холинергические нервы контролируют как гладкую мускулатуру мочеточника, так и тонус артериальных сосудов посредством мускаринового эффекта ацетилхолина.** Холинореактивные нервные волокна широко представлены в мочеточнике человека и животных. Нами в 6 мочеточниках здоровых беспородных собак было проведено гистохимическое определение истинной (специфической) холинэстеразы по Карновскому-Рутс (рис. 1.8.6). Выявление специфической холинэстеразы позволяет определить гистотопографию холинергических нервов и нервных окончаний, поскольку холинэстераза принимает участие в гидролизе ацетилхолина. Было установлено, что во всех слоях мочеточников собак присутствуют холинергические нервы и нервные окончания [42]. Холинергические нервы образовывали крупные нервные стволы в адвентициальном

слое мочеточника (рис. 1.8.7а), фрагменты нервных волокон прослеживались в мышечном, редко в подслизистом слоях. Вблизи мышечных пучков выявлялись кустиковидные (рис. 1.8.7б) и булавовидные (рис. 1.8.7в) нервные окончания, наиболее часто встречающиеся в тазовом отделе мочеточника. В адвентициальном слое верхней трети мочеточника обнаруживались ганглионарные нервные клетки, дающие положительную реакцию на выявление истинной холинэстеразы (рис. 1.8.7г). Морфометрический анализ частоты выявляемости холинэргических нервов и нервных окончаний на 1 мм длины продольного среза мышечного слоя мочеточника показали, что в брюшном отделе мочеточника (средняя треть) холинэргических нервных элементов в 1,3 раза меньше ( $2,7 \pm 0,2$ ), чем в тазовом отделе мочеточника ( $3,6 \pm 0,3$ ,  $p < 0,05$ ). При гистохимическом исследовании мочеточников лошади было установлено, что ацетилхолинэстеразо(АХЭ)-позитивные нервные волокна формировали мышечное, субэпителиальное и периваскулярное сплетения, плотность которых была особенно высокой во внутривязуриной части мочеточника [43]. АХЭ-позитивные нейроны образовывали адвентициальные и интрамуральные ганглии.

В последнее время выявлено существование неадренергической, нехолинэргической нервной передачи в верхних мочевых путях, вызывающей его сокращение. **Преобладающим подтипом рецепторов неадренергической и нехолинэргической нервной передачи в ГМК мочеточника человека являются нейрокинин-2 рецепторы** [44].

**В верхних мочевых путях** морских свинок гистохимическими и иммуногистохимическими методами путем выявления тирозингидроксилазы, НАДФ-Н-диафоразы, ацетилхолинэстеразы, холинацетилтрансферазы, Р-иммунореактивной субстанции (SP-IR) **были найдены** как адренергические, холинэргические, так и **нитрергические нервы, что свидетельствует о важной роли автономной нервной системы в регуляции как двигательной активности, так и кровоснабжения почечной лоханки и мочеточника** [45]. Иннервация почечной лоханки, проксимальной и дистальной части мочеточника представлена была более обильно по сравнению со средней частью мочеточника. Нервные ганглии были найдены вблизи ЛМС. В мышечном слое были выделены два нервных сплетения. АХЭ-позитивные нервы определялись во всех слоях.



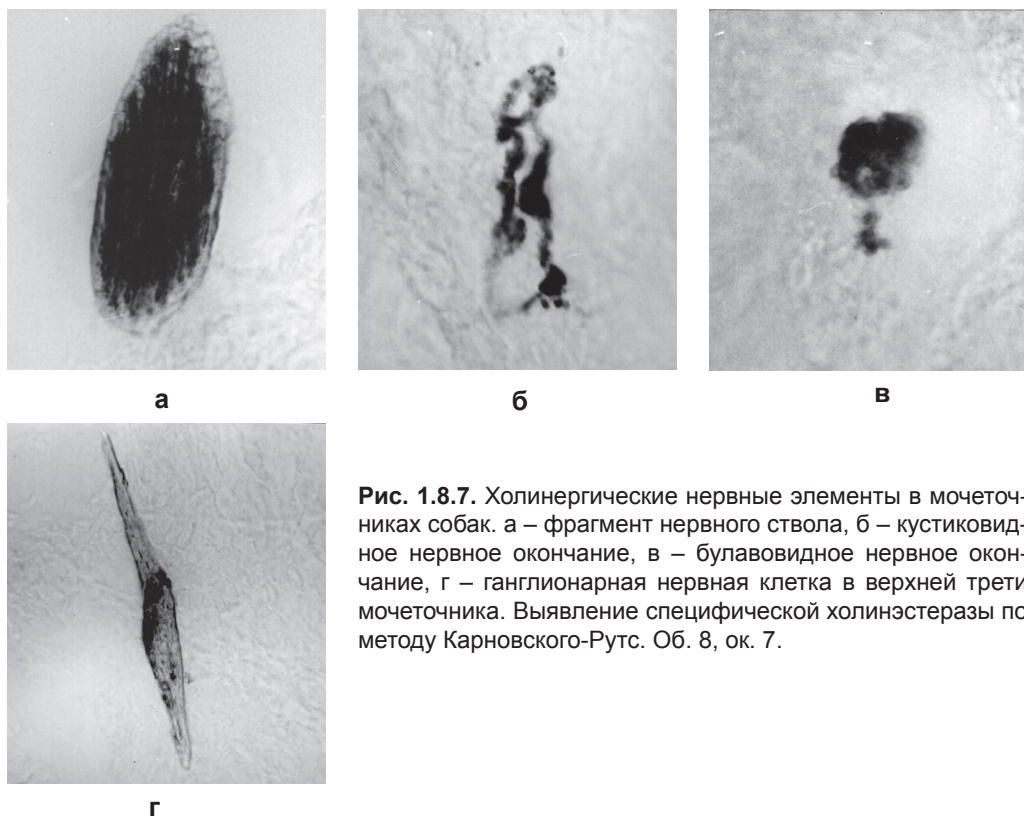
**Рис. 1.8.6.** Холинэргические нервные элементы во всех слоях верхней трети мочеточника собаки. Выявление специфической холинэстеразы по методу Карновского-Рутс. Об. 8, ок. 7.

Предполагается, что кустиковые нервные окончания в мочевых путях выполняют роль волюморепторов, обеспечивающих, с одной стороны, снижение мышечного тонуса, с другой – усиливают эффект воздействия изгоняющей силы [15]. При полиурии включаются барорецепторы, при этом усиливается динамическая активность верхних мочевых путей и срабатывают внутривязурные механизмы, обеспечивающие уменьшение продукции мочи. Возбуждение

сосудисто-тканевых рецепторов верхних мочевых путей приводит к спазму сосудов почечной коры, вследствие чего уменьшается фильтрация, и вызывает стаз крови в мозговом веществе, способствующий усилению канальцевой реабсорбции, а в дальнейшем включению механизмов форникальной реабсорбции.

Роль барорецепторов в уродинамике верхних мочевых путей может быть продемонстрирована активизацией опорожнения почечной лоханки при рентгенологическом исследовании верхних мочевых путей у больных с нефростомой во время введения в лоханку контрастной жидкости. При введении под низким давлением продвижения ее в мочеточник не происходит, при введении под повышенным давлением (40-50 мм рт. ст.) контрастное вещество начинает эвакуироваться по мочеточнику в мочевой пузырь [23].

**Иннервация мочевого пузыря** осуществляется из правого и левого нижних подчревных сплетений, которые, в свою очередь, берут начало от непарного верхнего подчревного сплетения, от узлов симпатических стволов и от передних крестцовых ветвей в виде тазовых нервов. Ветви, направляющиеся к мочевому пузырю, отходят от верхних участков нижних подчревных сплетений и подходят к нему, главным образом, у места впадения мочеточника, образуя мощное сплетение мочевого пузыря. Часть его направляется к стенке мочевого пузыря, в основном с боковой и задней стороны, а *часть сплетения мочевого пузыря петлей охва-*



**Рис. 1.8.7.** Холинергические нервные элементы в мочеточниках собак. а – фрагмент нервного ствола, б – кустиковидное нервное окончание, в – булавовидное нервное окончание, г – ганглионарная нервная клетка в верхней трети мочеточника. Выявление специфической холинэстеразы по методу Карновского-Рутс. Об. 8, ок. 7.



**тывает мочеточник. По ходу нервных стволов располагаются многочисленные небольшие нервные узлы, наиболее крупный из которых локализуется с наружной стороны мочеточника у места впадения его в мочевой пузырь.** От этого узла отходят ветви к мочеточнику, мочевому пузырю, а также к семявыносящему протоку. Это обстоятельство необходимо учитывать при оперативных вмешательствах в области мочеточничко-пузырного соединения. Вступая в стенку мочевого пузыря, нервное сплетение образует неправильную петлистую сеть с многочисленными нервными узлами, наиболее обильно представленными в области мочепузырного треугольника. **Тело мочевого пузыря имеет преимущественно парасимпатическую иннервацию, дно его – преимущественно симпатическую иннервацию.** Под влиянием подчревных нервов, обеспечивающих симпатическую иннервацию, происходит расслабление детрузора и сокращение внутреннего сфинктера мочеиспускательного канала. Обратное действие оказывают тазовые нервы, обеспечивающие парасимпатическую иннервацию. При наполнении мочевого пузыря  $M_3$ -холинорецепторы детрузора блокированы,  $\beta$ -адренорецепторы детрузора и  $\alpha$ -адренорецепторы внутреннего сфинктера мочеиспускательного канала возбуждены, при опорожнении мочевого пузыря, напротив, блокированы  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторы, а  $M_3$ -холинорецепторы возбуждены.

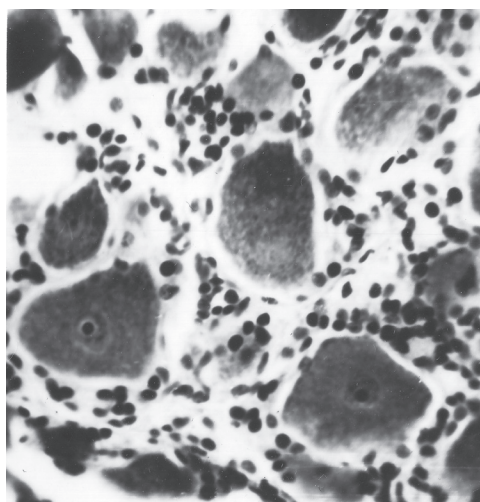
Представляют практический интерес сведения о морфологии нервного аппарата и степени нарушения нервной регуляции верхних мочевых путей при гидронефротической трансформации. Если при начальных стадиях гидронефроза в почечной лоханке изменения интрамуральных нервов не были обнаружены, то при прогрессировании гидронефротической трансформации в небольшом количестве нервных волокон были найдены дегенеративные изменения [23]. Уменьшение числа нервных окончаний в мочеточнике было найдено при врожденной патологии: «идиопатическом» гидронефрозе [46], в мочеточничко-пузырном соединении при мегалоуретере [47].

Учитывая, что развитие гидронефроза и уретерогидронефроза сопровождается перестройкой интрамурального нервно-сосудистого аппарата верхних мочевых путей, нами было обращено внимание на участие в этом процессе висцеральных рефлекторных дуг на уровне соответствующих отделов спинного мозга и пограничного симпатического нервного ствола. В этой связи нами было выполнено исследование спинномозговых и симпатических узлов, участвующих в иннервации мочеточника и кровоснабжающих его сосудов, на стороне экспериментального моделирования уретерогидронефроза с частичной обструкцией мочеточника и контралатеральной стороне, а также интрамурального нервного аппарата мочеточников. Были учтены известные данные о том, что у собак почечный конец мочеточника иннервируется сегментами  $Th_7$ - $Th_{13}$ , средняя часть –  $L_1$ - $L_6$ , тазовый конец –  $S_1$ - $S_2$  [27]. Исследование было проведено на 12 беспородных собаках. Частичную одностороннюю обструкцию мочеточника продолжительностью 3 недели у 6 собак создавали лигированием его околопузырного отдела на круглой игле, в 3 раза уступающей по диаметру мочеточнику.

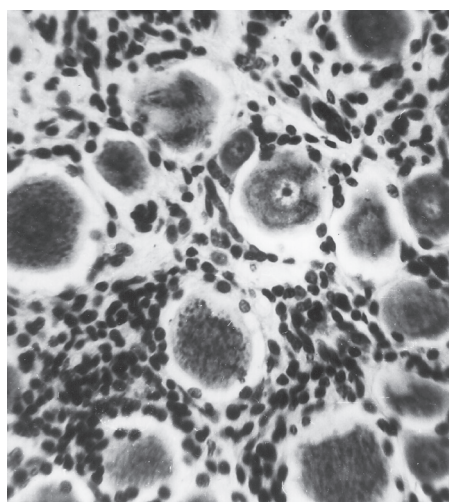
В результате изучения нами морфологии интрамурального нервного аппарата срезов мочеточника, импрегнированных по Грос-Бильшовскому, при экспериментальном уретерогидронефрозе у собак была выявлена повышенная аргентофилия нервных волокон и небольшие варикозные изменения рецепторного аппарата.

Спинальные узлы на уровне L1 и задние узлы симпатического нервного ствола, участвующие в иннервации мочеоточника собаки, окрашивали гематоксилином-эозином и галлоцианином по Эйнарсону (методика гистохимического выявления нуклеиновых кислот, применяющаяся для исследования состояния нервных клеток). Относительную площадь нейронов, их ядер и цитоплазмы на стороне вмешательства определяли с помощью окулярной вставки со 100 точками.

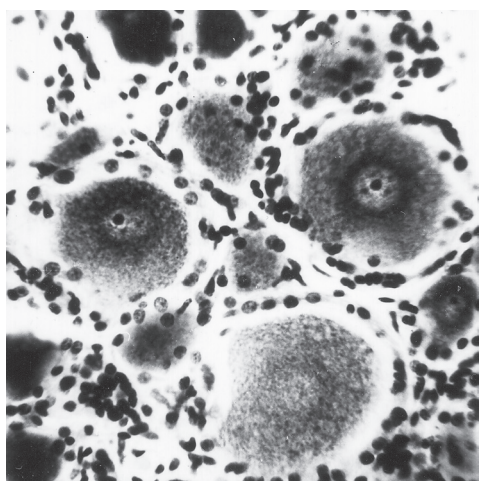
Изучение звеньев рефлекторных дуг, имеющих отношение к регуляции мышечного тонуса мочеоточника и кровоснабжающих его сосудов, позволило выявить ряд изменений, наблюдающихся при уретерогидронефрозе [42, 48, 49]. В нейронах спинальных узлов поясничного отдела спинного мозга собаки при экспериментальном уретерогидронефрозе отмечено повышение интенсивности окрашивания кариоплазмы, уплотнение и пикноз ядер, хроматолиз цитоплазмы (**рис. 1.8.8а**). В результате морфометрии гистологических срезов спинальных узлов



а



б



в

**Рис. 1.8.8.** Морфологические изменения спинальных узлов L1 собак на стороне операции: а – при экспериментальном уретерогидронефрозе, гиперхроматоз ядер нейронов; б – после пересадки мочеоточника в мочевой пузырь, набухание ядер, краевой хроматолиз цитоплазмы нейронов; в – после пересадки мочеоточника в мочевой пузырь с последующей его электростимуляцией, увеличение размеров нейронов, перинуклеарный гиперхроматоз. Окрашивание по Эйнарсону. Об. 40, ок. 10.

L1 установлено уменьшение площади нейронов в срезе по отношению к контролю (6 мочеточников) в 1,25 раза ( $p < 0,05$ ), площади их цитоплазмы – в 1,23 раза ( $p < 0,05$ ), ядер в 1,34 раза ( $p < 0,05$ ) и увеличение отношения площади цитоплазмы к площади ядер в 1,12 раза ( $p < 0,05$ ), главным образом, за счет преимущественного уменьшения площади ядер (**табл. 1.8.1**). Уменьшение размеров нейронов и их ядер указывает на преобладание дистрофических процессов. Перечисленные морфометрические показатели спинномозговых узлов противоположной стороны не отличались от таковых у контрольных животных.

**Таблица 1.8.1**

**Морфометрическая характеристика нейронов  
спинномозговых узлов L1 собак**

Серии экспериментов	Площадь нейронов (%)	Площадь цитоплазмы нейронов (%)	Площадь ядер нейронов (%)	Отношение площади цитоплазмы нейронов к площади их ядер
Контроль	50,65±0,62	43,32±0,59	7,28±0,15	6,11±0,14
I. Уретерогидронефроз на стороне операции	40,47±0,72*	35,10±0,65*	5,43±0,18*	6,87±0,19*
на противоположной стороне	48,87±0,84	41,63±0,69	7,30±0,24	6,06±0,21
II. Уретероцистонеостомия без ЭС на стороне операции	42,77±0,54*	36,35±0,45*	6,35±0,24*	6,27±0,27
на противоположной стороне	57,75±0,77	42,73±0,61	7,65±0,23	5,84±0,16
III. Уретероцистонеостомия с ЭС на стороне операции	46,00±0,84*	39,47±0,70*	6,58±0,25*	6,42±0,22
на противоположной стороне	48,27±0,63*	41,23±0,56*	7,03±0,19	6,16±0,19

\* – различия значимы по сравнению с контролем при  $p < 0,05$ .

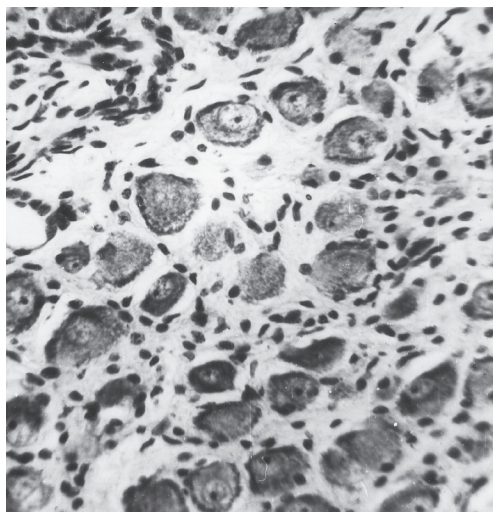
В узлах симпатического ствола при экспериментальном уретерогидронефрозе было выявлено некоторое увеличение площади ядер по сравнению с контролем ( $p < 0,05$ ), в связи с чем уменьшалось отношение площади цитоплазмы к площади ядер ( $p < 0,05$ ) (**табл. 1.8.2**). Эти изменения являлись следствием набухания ядер нейронов (**рис. 1.8.9а**), что свидетельствует о функциональном напряжении и, вероятно, имеет отношение к наблюдавшемуся нами спазмированию артериол и расширению веноулярного русла в мочеточниках.

В результате проведенных исследований можно сделать заключение, что развитие уретерогидронефроза сопровождается реактивными изменениями не только со стороны интрамурального нервно-сосудистого аппарата мочеточника, но и ганглионарных звеньев нервной регуляции этого органа.

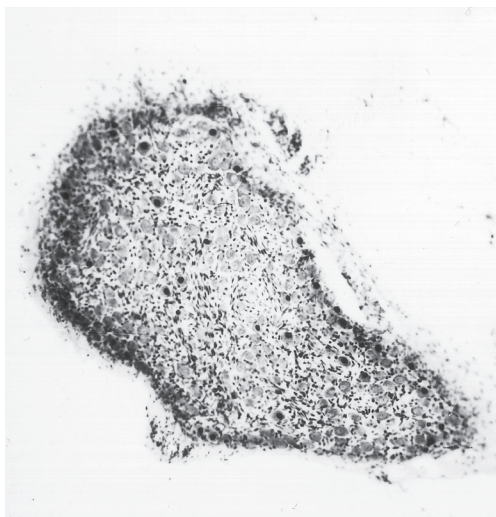
Поскольку практически не исследованы изменения автономной иннервации мочеточников после реконструктивной операции – уретероцистонеостомии, в 2-х сериях экспериментов (по 6 собак) нами были продолжены исследования через 2 недели после резекции суженного участка и пересадки мочеточника в мочево-



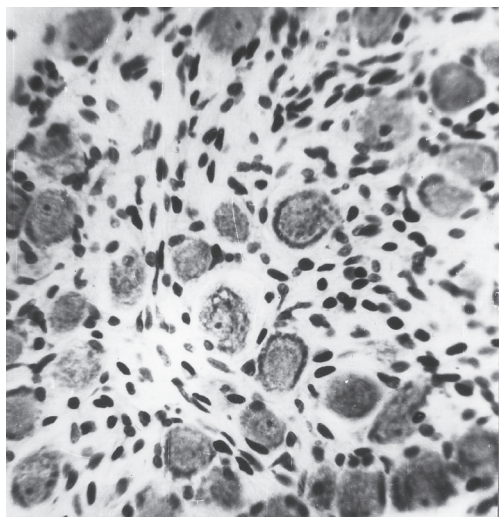
пузырь с образованием подслизистого туннеля по Politano-Leadbetter на фоне развившегося уретерогидронефроза. В одной из этих серий, начиная со 2-3 дня, ежедневно проводили 15-20-минутную электростимуляцию проксимальной части мочеточника с помощью вживленных в него золоченых петельчатых электродов прямоугольными импульсными токами частотой 1 Гц, силой тока 5-8 мА, длительностью импульса 2,8 мс.



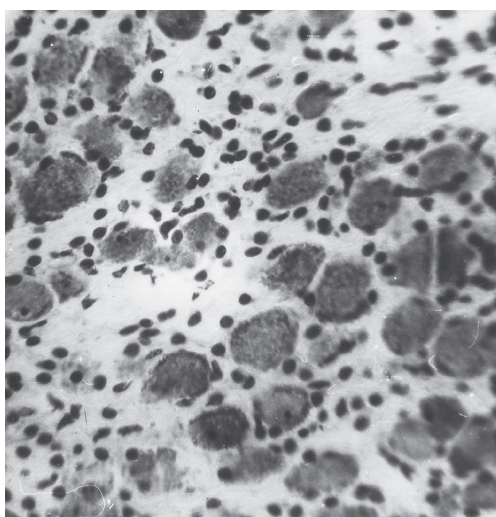
а



б



в



г

**Рис. 1.8.9.** Морфологические изменения узлов брюшного отдела симпатического нервного ствола собак на стороне операции: а – при экспериментальном уретерогидронефрозе, набухание ядер нейронов; б, в – после пересадки мочеточника в мочевой пузырь, пикноз ядер нейронов (б), вакуолизация цитоплазмы нейронов (в); г – после пересадки мочеточника в мочевой пузырь с последующей его электростимуляцией, гиперхроматоз ядер нейронов. Окрашивание по Эйнарсону. Ув. об. 40, ок. 10.



После неоимплантации мочеточника в мочевой пузырь были обнаружены варикозные изменения тонких безмякотных нервных волокон, участвующих в образовании сосудистых сплетений, неравномерность их импрегнации, утрата фибриллярности некоторых нервных стволов в адвентициальном и мышечном слоях. Найденные дистрофические изменения можно объяснить операционной травмой органа.

В мочеточниках, подвергавшихся ЭС, дистрофические изменения были менее выражены: найдены неравномерность импрегнации, небольшое разволокнение нервных стволов и увеличение их извитости. Был рассчитан коэффициент извитости нервных стволов. Измеряли толщину ствола (S), высоту (A) и длину (L) одной волны, коэффициент определяли по формуле:  $K = (A-S)/L$ . Если при уретерогидронефрозе он составлял в среднем 0,31, после уретероцистонеостомии – 0,33, то при послеоперационной ЭС – 0,43. Возможно, увеличение извитости нервных стволов при ЭС объясняется повышением тонуса мышечной оболочки мочеточника, которое было выявлено нами электрофизиологическими методами исследования. С другой стороны, увеличение извитости нервных проводников, может объясняться изменением свойств их мембран [50].

Через 2 недели после восстановительной операции отмечалось достоверное, но небольшое увеличение площади нейронов спинномозговых узлов и их ядер ( $p < 0,05$ ), уменьшалось, приближаясь к значениям контрольных измерений, отношение площади цитоплазмы нервных клеток к площади ядер ( $p < 0,05$ ) (табл. 1.8.1). Наблюдалось просветление кариоплазмы и набухание ядер, смещение ядрышек и ядер к периферии, выраженный хроматолиз цитоплазмы (рис. 1.8.8б). Эти изменения свидетельствовали о переходе нейронов в новое состояние, при котором дистрофические изменения соседствовали с компенсаторно-приспособительными. На контралатеральной стороне данные гистоморфометрии спинномозговых узлов не отличались от контроля.

Исследование спинномозговых узлов собак, получавших в послеоперационном периоде электростимуляционную терапию, позволило обнаружить, что под воздействием ЭС происходит увеличение размеров цитоплазмы, ядер и ядрышек нейроцитов. Заметно увеличивалось число крупных нервных клеток с большим количеством глыбок хроматофильных веществ, существенно уменьшались явления хроматолиза цитоплазмы, наблюдался перинуклеарный гиперхроматоз (рис. 1.8.8в). Отмечено значимое увеличение площади нейронов и их цитоплазмы по сравнению с результатами морфометрии левых спинномозговых узлов (на стороне операции) животных I и II экспериментальных групп ( $p < 0,05$ ), площадь ядер достоверно увеличивалась только по отношению ко П группе животных ( $p < 0,05$ ) (табл. 1.8.2). Несмотря на приближение исследуемых параметров к данным контрольной группы, площадь нервных клеток и их ядер оставалась меньше в среднем в 1,1 раза. Отношение площади цитоплазмы к площади ядер, хотя и не отличалось значимо от контроля, все же оставалось на более высоком уровне. Следует думать, что ЭС способствует активации компенсаторно-приспособительных механизмов в нейронах спинномозговых узлов, участвующих в регуляции функции мочеточника. Полученные существенные изменения морфометрических параметров мы связываем с тем, что в спинномозговых узлах осуществляется многочисленное

объединение нейронов не только в одной рефлекторной дуге, но и в параллельных системах рефлекторных дуг [51].

Изменения аналогичных морфометрических параметров узлов брюшного отдела симпатического ствола на стороне операции представлены в **таблице 1.8.2**. После уретероцистонеостомии происходило статистически достоверное увеличение площади цитоплазмы нейронов ( $p < 0,05$ ). По-прежнему оставалась увеличенной по сравнению с контролем площадь, занимаемая ядрами. Преобладали нейроны с набухшими ядрами, наряду с которыми появлялись нервные клетки, содержащие пикнотически измененные ядра (**рис. 1.8.9б**), встречались клетки с вакуолизированной цитоплазмой. После уретероцистонеостомии с последующей ЭС так же, как и в предыдущей серии экспериментов, отмечалось увеличение площади цитоплазмы по сравнению с контролем и I серией ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем, происходило уменьшение площади ядер и, соответственно, увеличение отношения площади цитоплазмы к площади ядер ( $p < 0,05$ ). Отмечалось нарастание интенсивности окрашивания кариоплазмы галлоцианином (**рис. 1.8.9в**). Сопоставляя эти результаты с состоянием гемомикроциркуляторного русла мочеточника, можно думать, что подобные изменения способствуют уменьшению венозного стаза и спазмирования артериол и отражают некоторое торможение активности нейронов.

**Таблица 1.8.2**

**Морфометрическая характеристика нейронов  
брюшного отдела симпатического ствола собаки**

Серии экспериментов	Площадь нейронов (%)	Площадь цитоплазмы нейронов (%)	Площадь ядер нейронов (%)	Отношение площади цитоплазмы нейронов к площади их ядер
Контроль	37,37±0,49	30,23±0,45	7,23±0,16	4,27±0,11
I. Уретерогидронефроз	36,78±0,59	28,84±0,56	7,94±0,20*	3,75±0,12*
II. Уретероцистонеостомия без ЭС	42,15±0,61*	34,30±0,53*	7,88±0,20*	4,52±0,13
III. Уретероцистонеостомия с последующей ЭС	39,85±0,54*	33,00±0,54*	6,78±0,15*	5,00±0,13*

\* – различия значимые по сравнению с контролем при  $p < 0,05$ .

Безусловно, наблюдающиеся изменения в нервных узлах не являются специфичными. Хроматолит цитоплазмы, набухание и смещение ядер, перинуклеарный гиперхроматоз отмечены в нейронах при различных повреждающих воздействиях [52], однако, динамика и последовательность изменений, выявленные в процессе выполненных экспериментальных исследований, отражают характерную морфофункциональную перестройку. Несомненным является тот факт, что **развитие уретерогидронефроза сопровождается реактивными изменениями интрамурального нервного аппарата мочеточника, а также ганглионарных звеньев нервной регуляции его функции, что, по всей видимости, на определенном этапе усугубляет развитие патологического процесса. Послеоперационная**

**ЭС мочеточника, наряду с уменьшением венозного стаза в гемомикроциркуляторном русле и спазма артериол, способствует уменьшению дистрофических изменений нервных проводников и афферентных нейронов поясничных спинномозговых узлов, вызванных оперативным вмешательством пересадки мочеточника в мочевой пузырь.** Электростимуляция оказывает воздействие не только непосредственно на мышцы мочеточника и окружающие ткани, но и на отростки нервных клеток и вегетативные синапсы, что должно приводить к коллоидно-химическим изменениям цитоплазмы нейронов [53]. На основании проведенного исследования можно заключить, что **воздействие послеоперационной электростимуляции способствует уменьшению дистрофических изменений в афферентном звене нервной регуляции функций мочеточника и уменьшению ишемии органа. Эти факты могут являться одним из объяснений долговременного эффекта электростимулирующего лечения.**

Описанное выше исследование было проведено нами при частичной обструкции околопузырного отдела мочеточника, вместе с тем, представляет интерес также **изучение иннервации мочеточника при полной его обструкции.** По данным литературы при моделировании острой полной односторонней обструкции мочеточника у 20 белых крыс спустя 1 сутки в спинномозговых узлах и ганглиях чревного сплетения наблюдали отек стромы, вазодилатацию и стаз в их гемомикроциркуляторном русле, увеличение числа тканевых базофилов по ходу сосудов [54]. В нейронах выявили эктопию ядра и ядрышек, инвагинацию ядерной оболочки, центральный хроматоз, огрубение хроматофильной субстанции на периферии перикариона. Набухание и краевой цитолитиз отмечены в 10-15% нейронов спинномозгового узла. В спинном мозге выявлена активация глиоцитов. В сроки 3-5 суток происходило усиление периваскулярного отека стромы узлов, отмечались деструктивные изменения в стенках микрососудов, нарастали дистрофически-деструктивные изменения в нейронах, появлялись дистрофические изменения в нейронах собственного ядра заднего рога, межзачаточного-латерального и межзачаточного-медиального ядер спинного мозга. Наиболее ранние и выраженные изменения развивались в нейронах спинномозговых узлов.

**У больных со стриктурой ЛМС и при камнях мочеточника** при нейрогистологических исследованиях на ранних стадиях развития гидронефроза и уретерогидронефроза в стенке мочеточника обнаружены признаки реактивного раздражения мягкотных нервных волокон и их окончаний, выражающиеся в неравномерности контуров осевых цилиндров и появлении вздутий мягкотной оболочки [55]. Наряду с неизмененными нервными окончаниями, некоторые терминалы приобретают сильную аргентофилию и множественные утолщения неправильной формы. При запущенных стадиях заболевания большинство нервных волокон и их терминалов претерпевают зернистую дегенерацию, ранее появляющуюся в периферических аксонах и их окончаниях. Наибольшее количество дегенерированных нервных волокон и окончаний находятся в мышечном слое мочеточника, с чем авторы связывают нарушение его двигательной функции [55].

У детей с **нервно-мышечной дисплазией мочеточника** (мегалoureтером) и врожденным уретерогидронефрозом в мочеточнике найдены дистрофические

изменения осевых цилиндров нервных волокон, фрагментация их, повышенная аргентофилия, варикозные изменения мякотных нервных волокон и их окончаний [56, 57]. Основополагающими в объяснении происхождения мегауретера были исследования Swenson и соавт. (1952), согласно которым основной причиной является отсутствие ганглионарных клеток в пораженной части мочеточника. Другими авторами [58] при мегауретере также выявлено уменьшение числа нервных ганглиев и нервных волокон в околопузырном отделе мочеточника. Симпатэктомия в эксперименте на животных приводила к падению тонуса внутривезикулярной части мочеточника и развитию гидронефроза [4].

О том, что интерес к изучению центральных звеньев рефлекторных дуг автономной иннервации верхних мочевых путей и состоянию интрамурального нервного аппарата не ослабевает, свидетельствуют **исследования с использованием современных иммуногистохимических методов**. Иммуногистохимические методы, основанные на применении различных иммуногистохимических маркеров, позволяют получить новую информацию о состоянии иннервации верхних мочевых путей. Так, при моделировании почечной колики у крыс было проведено исследование c-Fos экспрессии в спинном мозге [59]. c-Fos (cellular proto-oncogene) может служить чувствительным маркером нейронной активности. Поведение и объективное состояние крыс с искусственным камнем в левом мочеточнике характеризовалось как мочеточниковый «кризис». При этом Fos-маркированные нервные клетки были обнаружены повсюду в заднем роге Th10-L2 сегментов спинного мозга, больше на левой стороне, чем на правой ( $p < 0,002$ ). В контроле Fos-маркированные клетки никогда не обнаруживались. Fos-маркер был найден также в мотонейронах, на уровне Th11-L2, больше с левой стороны ( $p < 0,03$ ). Таким образом, ноцицептивная информация о болевой чувствительности из мочеточника приводила к активации не только чувствительные, но эфферентные двигательные нейроны в спинном мозге, что свидетельствует о запуске висцерорефлекторной дуги.

Иммуногистохимическое исследование дистального конца **рефлекторного мочеточника** при ПМР у детей с идентификацией интрамуральной нервной сети посредством иммунопероксидазы S-100 продемонстрировало значимое уменьшение выявления нервных элементов [60]. Необходимо отметить, что эти изменения сопровождалась не только структурной неполноценностью гладкомышечного слоя мочеточника, но и изменениями экстрацеллюлярного матрикса, что, предположительно, является отражением нарушения нервной трофики. Патологическое увеличение в межклеточном веществе содержания маркера макрофагов CD-68, а также увеличение металлопротеиназы 1, отражающей интенсивность матричного обмена, указывало на альтеративные изменения в тканях мочеточника.

Изучение мочеточников минисвиней с использованием иммуногистохимических методов при гидронефротической трансформации в связи с врожденной двусторонней **эктопией мочеточников** выявило уменьшение плотности интрамуральных нервных сплетений. Отсутствие или редукцию нервных сплетений наблюдали в стенозированной части эктопированного мочеточника при его дистальном стенозе [61].

Исследование нервно-мио-стромальных компонентов в верхних мочевых путях



иммуногистохимическими методами у 14 пациентов с **врожденной обструкцией ЛМС** (7 с внутренней и 4 с наружной обструкцией) показало, что при внутренней обструкции в мышечном слое представительство нервной ткани снижено и составляет около 1/3 от контроля [62]. В стенке ЛМС мышечные пучки редкие и тонкие, все мышечные клетки малого диаметра, а межклеточные промежутки в 6-7 раз шире, чем в контроле (7 пациентов). Исследования ЛМС с наружной обструкцией не показали структурных различий с контролем. Авторы считают, что при внутренней обструкции недостаточное количество нервных волокон в мышечном слое стенки мочеоточника приводит к дисфункции и атрофии мышечных волокон и увеличению количества коллагеновых волокон.

В ЛМС, резецированных во время реконструктивной операции у 50 детей с гидронефрозом возрастом 3-12 лет, было проведено выявление нервных структур с использованием антител anti PGP 9.5 (protein gene product) и NGF-R (nerve growth factor receptor) [63]. Обструктивные сегменты мочеоточника были значительно хуже иннервированы, чем неизмененные мочеоточники детей, фрагменты которых были получены в результате операций по поводу травмы или опухоли почки. Численность и представительство нервных структур в мышечном слое обструктивных ЛМС детей возрастом 8-12 лет были достоверно меньшими, чем у детей возрастной группы 3-7 лет ( $p < 0,001$ ), то есть, **с возрастом нарушение иннервации ЛМС усугубляется**. Тем не менее, вопрос, является ли нарушение иннервации мочеоточника причиной обструкции или ее следствием, остается окончательно не выясненным.

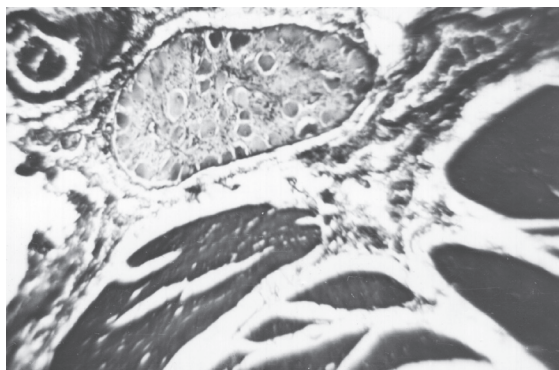
Несмотря на то, что к настоящему времени иннервация мочевых путей достаточно хорошо известна, нередко можно наблюдать осложнения оперативных вмешательств, чаще урологического и гинекологического характера, связанные с интраоперационным повреждением нервов, иннервирующих верхние мочевые пути и мочевой пузырь. В этой связи имеет место непреходящий интерес к изучению топографической анатомии нервных сплетений таза [64] **Ряд работ посвящены обсуждению условий и предостережений, направленных на предотвращение ятрогенного нарушения иннервации верхних мочевых путей**. Это попытки улучшить идентификацию нервных образований, окружающих мочевые пути, разработка щадящих оперативных вмешательств с учетом топографии автономной нервной системы.

Поскольку после операции двусторонней экстравезикальной реимплантации мочеоточника в случае двустороннего ПМР нередко возникает длительная ретенция мочи, предлагается модификация операции, состоящая в ограничении периуретеральной диссекции при мобилизации мочеоточника. Она направлена на уменьшение повреждения нервных элементов детрузора и предохранение функции мышц в области шейки мочевого пузыря [65]. В результате щадящей диссекции у 50 пациентов средним возрастом 4 года 11 месяцев достигнуто отсутствие случаев длительной ретенции мочи с дисфункцией мочеиспускания и мочевой инфекцией. Непосредственно после операции ретенция наблюдалась в 2% случаев. На следующий день после операции ретенция мочи уже не было. Эти данные иллюстрируют тесную **взаимосвязь иннервации дистальной части мочеоточника и мочевого пузыря, особенно области его дна и шейки**.

Еще одно детальное исследование нейроанатомии мочеточнико-пузырного соединения у плодов 21-40 недель гестации с использованием неспецифического нервного маркера S-100 и оксидазотасинтазы (nNOS) позволило авторам также высказать рекомендации относительно необходимости при реконструктивных операциях на мочеточнике аккуратно и тщательно выделять его в пределах оболочки Вальдейера для предотвращения нарушения функции мочевого пузыря [66]. Было установлено, что **нервные волокна располагаются снаружи оболочки Вальдейера. При прохождении мочеточника в стенке мочевого пузыря нервы локализируются на латеральной стенке детрузора, образующего туннель для мочеточника.**

При проведении нами экспериментов на 6 собаках по замещению околопузырного отдела мочеточника тубулизованным лоскутом мочевого пузыря (уретероцистостомия по Боари-Фрумкину) как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после операции были найдены дегенеративные изменения нервных ганглиев, которые оказались в трубке, сформированной из стенки мочевого пузыря (**рис. 1.8.10**). В них обнаруживались распадающиеся нейроны, клетки-«тени», резко гиперхромированные клетки с нечеткими контурами ядер. В более отдаленные сроки (3-6 месяцев) в некоторых ганглиях была видна лишь глиальная строма и единичные бледно окрашенные клетки. По всей видимости, нарушение автономной иннервации области мочеточнико-пузырного соединения и мочевого пузыря является одним из механизмов более выраженного ухудшения уродинамики верхних мочевых путей в послеоперационном периоде после не прямой пересадки мочеточника в мочевой пузырь по сравнению с прямой пересадкой (см. гл. 2.3.1). С другой стороны, тот факт, что при операции Боари в состав тубулизованного лоскута мочевого пузыря входят вегетативные нервные ганглии, имеет положительное значение в отдаленные периоды после операции (полгода наблюдения), так как нами при электромиографии мочепузырной трубки были получены биопотенциалы, характерные для мочеточника, а не для мочевого пузыря (см. гл. 2.3.1), что может указывать на **возможность функциональной динамической перестройки сохранившихся ганглионарных комплексов мочепузырной трубки, использующейся для пластики дистальной части мочеточника.**

В эксперименте на минисвиньях также было доказано, что выделение дистальной части мочеточника из окружающих тканей может привести к дисфункции



**Рис. 1.8.10.** Дегенеративные изменения в вегетативном нервном ганглии, расположенном в стенке тубулизованного пузырного лоскута через 5 суток после не прямой пересадки мочеточника собаки в мочевой пузырь. Окрашивание гематоксилином-эозином. Об. 8, ок. 10.

мочевого пузыря [67]. После ламинэктомии и размещения в области S3 сакральных нервов электродов производили срединную лапаротомию, в мочевой пузырь инстиллировали 150 мл физиологического раствора и производили контроль давления в мочевом пузыре. Двусторонняя ЭС сакральных нервов приводила к сокращению детрузора и повышению среднего максимального давления в мочевом пузыре до 51 см вод. ст. После односторонней стимуляции справа давление в мочевом пузыре при его сокращении достигало 18 см вод. ст., после стимуляции слева – 19 см вод. ст. Циркулярное препарирование левого мочеточника на расстоянии 10, 5 и 1 см проксимальнее мочеточнико-пузырного соединения приводило к снижению давления в мочевом пузыре во время стимуляции до 17, 10 и 1 см вод. ст. соответственно. При этом стимуляция справа вызывала повышение давления до 18 см вод. ст. Было установлено, что детрузор получает унилатеральную иннервацию из дорсо-медиального тазового сплетения к мочеточнико-пузырным соединениям, переходящую на мочевой пузырь. Авторы предостерегают, что **препарирование мочеточнико-пузырного соединения при антирефлюксных операциях на мочеточнике, коагуляция в этой области или накладывание якорных швов сопровождается риском одно- или двусторонней денервации детрузора**. К сожалению, при оперативных вмешательствах идентификация нервных волокон затруднена. Этой же группой исследователей в эксперименте на минисвиньях предпринята успешная попытка идентификации нервных волокон вокруг мочеточника с применением метиленового синего во время операции [68]. С помощью электродов производили ЭС передних корешков S3, что вызывало сокращение детрузора. После обнажения уретеровезикального соединения с обеих сторон, с правой стороны производили аппликацию раствора метиленового синего. Затем выполняли выделение мочеточников из окружающих тканей на 4 см проксимальнее мочеточнико-пузырных соединений. После диссекции снова проводили контроль сокращения детрузора в результате стимуляции корешков спинного мозга. Затем идентифицированные, благодаря метиленовому синему, нервные волокна с правой стороны пересекали. Контроль давления в мочевом пузыре показал, что перед диссекцией после односторонней стимуляции справа максимальное давление составляло в среднем 18, слева – 19 см вод. ст. После двусторонней диссекции мочеточников из окружающих тканей и левосторонней стимуляции давление составило 3 см вод. ст., после правосторонней – 17 см вод. ст. Когда нервные волокна с правой стороны были пересечены, сокращения детрузора не индуцировались. Гистоморфологическое исследование окрашенных и пересеченных структур обнаружило множественные нервные волокна и мелкие сосуды в соединительной ткани. Авторы считают, что данная модель демонстрирует **возможность прижизненной идентификации нервных волокон мочеточника с помощью метиленового синего**.

Современные морфологические методы выявления нервной ткани еще не позволяют достаточно надежно прижизненно, во время операции, идентифицировать нервные волокна и оценить состояние иннервации верхних мочевых путей. Однако использование современных иммуногистохимических методик для исследования препаратов верхних мочевых путей при патологических состояниях позволяет дать рекомендации относительно объема вмешательства при выпол-

нении пластических операций. В частности, проводя иммуногистохимическое исследование 30 фрагментов резецированных ЛМС со стриктурой (при выполнении операции Андерсона-Хайнса по поводу гидронефроза) с использованием маркера нервов S-100 удалось установить, что **длина визуально определяемой обструкции ЛМС отличается от длины сегмента с нарушенной иннервацией** [69]. Визуально длина стриктуры колебалась от 2 мм до 15 мм (в среднем 5,37 мм), тогда как участок с нарушенной иннервацией лишь в 5 случаях имел такую же длину, в 24 случаях был более длинным. Тем не менее, в 1 случае длина участка с нарушенной иннервацией была на 3 мм меньше длины макроскопически определяемого сужения. Максимальное различие длины достигало 8 мм. Было сделано заключение о том, что **для получения хороших функциональных результатов оперативного лечения гидронефроза при проведении операции пиелопластики по Андерсону-Хайнсу мочеточник необходимо пересекать не менее чем на 8 мм ниже видимой границы сужения.**

Учитывая то, что почка представляет собой парный орган, важным аспектом иннервации являются **рефлекторные связи между верхними мочевыми путями контралатеральных сторон.** В эксперименте на кошках выяснено, что при одностороннем удалении соответствующих спинномозговых узлов дегенеративные изменения в стенке мочеточника наблюдаются и на противоположной стороне, но в значительно меньшей степени [24]. Раздражение периферического конца чревного нерва собак приводит к четким реципрокным реакциям мочеточников: торможению на стороне раздражения и усилению активности на противоположной стороне [70]. При этом в крови, оттекающей из почечных вен, на стороне раздражения происходило увеличение концентрации адреналина, на противоположной стороне – ацетилхолина. В эксперименте на собаках отмечено, что растяжение почечной лоханки (приводящее к раздражению барорецепторов) введением 2, 3 и 4 мл физраствора приводит к увеличению давления как в данной почечной лоханке, так и в почечной лоханке противоположной стороны, увеличение давления в почечной лоханке после ее анестезии не сопровождается повышением давления в лоханках обеих почек [71].

Особо необходимо выделить характерные возрастные изменения иннервации мочевых путей **у лиц пожилого и старческого возраста, у которых происходит прогрессирующая дегенерация нейронов и неинкапсулированных рецепторов.** Так, нарушение функции симпатических нервов приводит к сфинктерным расстройствам мочевых путей. Некоторые отделы мочевого пузыря могут утрачивать иннервацию, однако рядом могут находиться поля «гипернервии», содержащие большое количество нервных волокон [72]. Это приводит к различного рода дисфункциям мочевых путей в пожилом и старческом возрасте.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Шевчук К.С. Материалы к иннервации мочеточников (экспериментально-морфологическое исследование): Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Днепропетровске – 1961. – 24 с.
2. Иванов Н.М. Особенности иннервации мочеточников плодов человека // Труды 7-го Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов. – Тбилиси, 1966. – С. 401-402.
3. Лупырь В.М. Нервы и сосуды мочеточников человека и некоторых животных (анатомо-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Харьков, 1971. – 17 с.
4. Tanagho E.A., Hutch J. Primary Reflux // J. Urology. – 1965. – V. 93, N 2. – P. 158-164.
5. Forbes M., Underwood G.L., Emery J.L. The intrinsic nerve plexus of the human ureter // Brit. J. Urology. – 1970. – V.42, N 2. – P. 158-163.
6. Wein A.J., Leoni J.V., Schoenberg H.W., Jacobowitz D. A study of the adrenergic nerves in the dog ureter // J. Urology (Bait.). – 1972. – V. 108, N 2. – P. 232-233.
7. Kaplan N., Elkin M. and Sharkey J. Ureteral peristalsis and the autonomic nervous system // Invest. Urol. – 1968. – V. 5. – P. 468.
8. Хирургическая анатомия живота / Под ред. А.Н. Максименкова. – Л.: Медицина, 1972. – 688 с.
9. Фраучи В.Х. Топографическая анатомия и оперативная хирургия живота и таза. – Казань: Изд-во Казанского ун-та, 1966. – 851 с.
10. Бурых М.П. Нервы и сосуды почек человека и некоторых животных. Харьков, 2000. – 232 с.
11. Крестинская Т.В. Морфология почки. Физиология почки. Л.: Наука. – 1972. – С. 103-106.
12. Пытель Ю.А. Интрамуральная иннервация почечной лоханки и чашечек // Урология. – 1956. – № 3. – С. 39-47.
13. Швалев В.Н. Морфология почки. Физиология почки. Л.: Наука. – 1972. – С. 18-29.
14. Longrigg N. Minor calyces as primary pacemaker sites for ureteral activity in man // Lancet. – 1975. – V. 1. – P. 253-254.
15. Пытель Ю.А., Борисов В.В., Симонов В.А. Физиология человека. Мочевые пути. Москва: «Высшая школа», 1986. – 270 с.
16. Wharton L.R. The innervation of the ureter, with respect to denervation // J. Urology. – 1932. – V. 28. – P. 639.
17. Mitchell G.A.G. The innervation of the kidney, ureter, testicle and epididymis // J. Anatomy. – 1935. – V. 70. – P. 10.
18. Kunts A., Hoffman H.H., Sehaffer L.M. Fiber components of the splanchnic nerves // J. Anat. Rec. – 1957. – V.128. – P. 139.
19. Schulman C.C., Duarte-Escalante O., Boyarsky S. The ureterovesical innervation. A new concept based on a histochemical study // Brit. J. Urol. – 1972. – V. 44, N 6. – P. 698-712.
20. Schulman C.C. Electron microscopy of the human ureteric innervation // Br. J. Urol. – 1974. – V. 46. – P. 609-623.
21. Schulman C.C. Ultrastructural evidence for adrenergic and cholinergic innervation of the human ureter // J. Urol. – 1975. – V. 113, N 6. – P. 765-771.
22. Koyanagi T., Tsuji I. Study of ureteral reflux in neurogenic dysfunction of the bladder: the concept of a neurogenic ureter and the role of the periureteral sheath in the genesis of reflux and supersensitive response to autonomic drugs // J. Urology. – 1981. – V. 126, N 2. – P. 210-217.
23. Пытель Ю.А. О некоторых особенностях интрамуральной сосудистой архитектоники

- верхних мочевых путей человека и их клиническом значении // Урология. – 1960. – № 6. – С. 9-16.
24. Иванов Н.М. Особенности иннервации мочеточников плодов человека // Тр. 7-го Все-союзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов. – Тбилиси, 1966. – С. 401-402.
  25. Иванов Н.М. К вопросу о морфологии нервного аштарата мочеточников кошки // Вопросы морфологии нервной и сосудистой систем. – Казань, 1966. – В. 18. – С. 75-82.
  26. Хейнман Ф.В. Закономерности иннервации и образование новых нервных связей мочевыводящих органов: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Рига, 1972. – 36 с.
  27. Хейнман Ф.В. Иннервация мочевыводящих органов. – Минск: Наука и техника, 1973. – 224 с.
  28. Nemeth L., O'Brian D.S., Puri P. Demonstration of neuronal networks in the human upper urinary tract using confocal laser scanning microscopy // J. Urology. – 2001. – V. 166, N 1. – P. 255-258.
  29. Сержанина Н.А. К вопросу об иннервации мочеточника // Сб. Работ по урологии / Воронежский медицинский институт. – 1959. – С. 31-33.
  30. Rizzo M., Pellegrini M.S.F., Riccardi R.A., Ponchietti R. Ultrastructure of the urinary tract muscle coat in man // European Urology. – 1981. – V. 524. – P. 171-177.
  31. Elbadawi A. Ultrastructure of vesicourethral innervation I. Neuroeffector and cell junctions in the male internal sphincter // J. Urol. – 1982. – V. 128, N 1. – P. 180-188.
  32. Elbadawi A. Ultrastructure of vesicourethral innervation II. Postganglionio axoaxonal synapses in intrinsic innervation of the vesicourethral lissosphincter. A new structural and functional concept in micturition // J. Urol. – 1984. – V. 131, N 4. – P. 781-790.
  33. Rolle U., Brylla E., Chertin B. et al. The intramural innervation of the rabbit upper urinary tract // APMIS. – 2003. – V. 109. – P. 18-22.
  34. Оганесян К.Х. Гистологические особенности мочеточников собаки в возрастном аспекте // Известия АН Арм. ССР. – 1962. – Т. 15, № 4. – С. 81-90.
  35. Elbadawi A., Scheuk E.A. A new theory of the innervation of bladder musculature. Part I. Morphology of the intrinsic vesical innervation apparatus // J. Urol. – 1968. – V. 99. – P. 585-587.
  36. Duarte-Escalante O., Labay P., Boyarsky S. The neurohistochemistry of Mammalian ureter a new combination of histochemical procedures to demonstrate adrenergic, cholinergic and chromaffin structures in ureter // J. Urology (Balt.). – 1969. – V. 101, N 6. – P. 803-811.
  37. Labay P., Boyarsky S., Duarte-Escalante O., Grimes J.H. The scientific concept of ureteral innervation will it become a urologic concept // J. Urology (Balt.). – 1970. – V. 103, N 1. – P. 37-40.
  38. Ogata J. Peripheral structure of autonomic nervous system in the urinary tractus // The Nishinohon J. of Urol. – 1972. – V. 34, N 4. – P. 351-358.
  39. Hanna M.K., Jeffs R.D., Sturgess J.M., Barkin M. Ureteral structure and ultrastructure. Part I. The normal human ureter // J. Urology. – 1976. – V. 116. – P. 718.
  40. Marfurt C.F., Echtenkamp S.F. Sensory innervation of the rat kidney and ureter as revealed by the anterograde transport of wheat germ agglutinin-horseradish peroxidase (WGA-HRP) from dorsal root ganglia // J. Comp. Neurol. – 1991. – Sep. 15, V. 311, n 3. – P. 389-404.
  41. Prieto D., Hernandez M., Rivera L. et al. Catecholaminergic innervation of the equine ureter // Res. Vet. Sci. 1993. – V. 54, N 3. – P. 312-318.
  42. Квятковская Т.А. Клинико-экспериментальное обоснование патогенетического лечения нарушений уродинамики верхних мочевых путей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Киев, 1990. – 29 с.

43. Prieto D., Simonsen U., Martin J. et al. Histochemical and functional evidence for a cholinergic innervation of the equine ureter // *J. Auton. Nerv. Syst.* – 1994. – V. 47, N 3. – P. 159-170.
44. Nakada S.Y., Jerde T.J., Bjorling D.E., Saban R. In vitro contractile effects of neurokinin receptor blockade in the human ureter // *J. Urology.* – 2001. – V. 166, N 4. – P. 1534-1538.
45. Rolle U., Brylla E., Tillig B. et al. Demonstration of intrinsic innervation of the guinea pig upper urinary tract using whole-mount preparation // *Neurourol. Urodyn.* – 2008. V. 27, N 4. – P. 341-347.
46. Notley R.G. The structural basis for normal and abnormal ureteric motility: the innervation and musculature of the human ureter // *Ann. Roy. Coll. Surg. Engl.* – 1971. – V. 49. – P. 250.
47. Payabvash S., Kajbafzadeh A.M., Tavangar S.M. et al. Myocyte apoptosis in primary obstructive megaureters: the role of decreased vascular and neural supply // *J. Urol.* 2007. – V. 178, N 1. – P. 259-264.
48. Квятковская Т.А. Реакция внутриорганного нервного аппарата и спинномозговых нервных узлов собаки на послеоперационную электростимуляцию мочеточника // *Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины.* – Днепропетровск, 1994. – С. 17-20.
49. Квятковская Т.А. Морфофункциональные изменения спинномозговых и симпатических нервных узлов, участвующих в иннервации мочеточника при экспериментальном гидронефрозе // *Вісник Вінницького національного медичного університету.* – 2006. – В. 10, № 2. – С. 347-348.
50. Ярыгин Н.Е., Ярыгин В.Н. Патологические и приспособительные изменения нейрона. – М.: Медицина, 1973. – 192 с.
51. Берсенов В.А. Шейные спинномозговые узлы. – М.: Медицина, 1980. – 208 с.
52. Карпова Н.И. Морфологические и гистологические изменения в нейронах межпозвоночных ганглиев и спинного мозга при экспериментальной локальной вибрации // *Гигиена и санитария.* – 1973. – № 2. – С. 36-40.
53. Сотников О.С., Пушкарев Ю.П., Золотарева Г.А. Реактивные изменения вегетативных синапсов при их частотной электростимуляции // *Бюллетень эксперим. биол. и мед.* – 1981. – Т. 92, № 12. – С. 743-747.
54. Евсеева Л.И., Игнатъева Л.Н., Паринаова Л.И. Нейро-сосудисто-тканная реакция иннервационного аппарата мочевых органов при окклюзии мочеточников. Актуальні питання морфології. Тези доповідей 1 Національного конгресу анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України. – Івано-Франківськ, 1994. – С. 42.
55. Иванов Н.М., Юдинов И.А. Морфология стенки мочеточника и его интрамурального нервного аппарата при уретерогидронефрозе // *Успехи современного естествознания.* – 2008. – № 5. – С. 101-102.
56. Андриянов А.Н. Состояние интрамуральной нервной системы мочеточников в условиях уретерогидронефроза у детей // *Материалы ХУ Всесоюзной конференции научных студенческих кружков при кафедрах детской хирургии.* – Тбилиси. – 1973. – С. 343-344.
57. Королькова И.А., Однокова В.А., Алпатов В.П., Смирнов В.Б. Морфофункциональные изменения терминального отдела мочеточника при некоторых пороках развития // *Урология и нефрология.* – 1984. – № 4. – С. 6-9.
58. Лопаткин Н.А., Свидлер А.Ю. Нервно-мышечная дисплазия мочеточника (мегаполихоуретер) // *Урология и нефрология.* – 1971. – № 5. – С. 35-40.
59. Aloisi A., Ceccarelli I., Affaitati G. et al. c-Fos expression in spinal cord of female rats with artificial ureteric calculosis // *Neurosci Lett.* – 204. – V. 361, N 1-3. – P. 212-215.
60. Oswald J., Schwentner C., Brenner E. et al. Extracellular matrix degradation and reduced

- nerve supply in refluxing ureteral endings // J. Urology. – 2004. – V. 172. – N 3. – P. 1099-1102.
61. Rolle U., Andersen H.L., Puri P., Djurhuus J.-C. Innervation of congenitally hydronephrotic and normal porcine upper urinary tract // BJU international. – 2002. – V. 89, N 6. – P. 566-570.
  62. Murakumo M., Nonomura K., Yamashita T. et al. Structural changes of collagen components and diminution of nerves in congenital ureteropelvic junction obstruction // J. Urol. – 1997. – V. 157, N 5. – P. 1963-1968.
  63. Niedzielski J.K. Innervation of narrowed segment of upper in children with ureteropelvic junction obstruction // J. Pediatr. Surg. – 2005. – V. 40, N 7. – P. 1219.
  64. Baader B., Baader S.L., Herrmann M. et al. Autonomic innervation of the female pelvis/ Anatomic basis // Urologe A. – 2004. – Bd. 43, N 2. – S. 133-140.
  65. David S., Kelly C., Poppas D.P. Nerve sparing extravesical repair of bilateral reflux description of technique and evaluation of urinary retention // J. Urology. – 2004. – V. 172, N 4, Pt. 2. – P. 1617-1620.
  66. Yucel S., Baskin L.S. Neuroanatomy of the ureterovesical junction: clinical implications // J. Urology. – 2003. – V. 170, - N 3. – P. 945-948.
  67. Martinez Portillo F.J., Seif C., Braun P.M. et al. Risk of detrusor denervation in antireflux surgery demonstrated in a neurophysiological animal model // J. Urology. – 2003. – V. 170, N 2, Pt. 1. P. 570-573.
  68. Seif C., Martinez Portillo F.J., Osmonov D.K. et al. Methylene blue staining for nerve-sparing operative procedures: an animal model // Urology. – 2004. – V. 63, N 6. – P. 1205-1208.
  69. Harish J., Joshi K., Rao K.L. et al. Pelviureteric junction: how much is the extent of the upper ureter with defective innervation needing resection? // J Pediatr. Surg. – 2003. – V. 38, N 8. – P. 1194-1198.
  70. Маврин М.И. О роли ацетилхолина и адреналина в механизме реципрокных реакций мочеточников // Науч. труды Казанского мед. ин-та. – Т. 24. – 1967. – С. 80-84.
  71. Shafik A. Response of renal pelvis and ureter to distension of contralateral renal pelvis and ureter: identification of the reno-renal pelvic reflex // World J. Urol. – 1988. – V. 16, N 5. – P. 359-364.
  72. Этинген Л.Е. Нормальная морфология человека старческого возраста. – М., 2003. – 253 с.



## 1.9. АНОМАЛИИ РАЗВИТИЯ ПОЧЕК И ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

Можно считать своего рода закономерностью то, что правила имеют исключения, а законы – отклонения. Природа имеет право на ошибку, однако врач, который лечит больного, не имеет права на ошибочный диагноз. Аномалии развития органов и тканей нередко являются причиной диагностических затруднений. Поэтому рассматривая нормальную анатомию почек и верхних мочевых путей, необходимо также остановиться на анатомических и топографических особенностях аномальных органов.

Установлено, что каждый 10-й человек имеет аномалии развития мочеполовой системы [1]. Пороки развития почек составляют 10% всех аномалий мочеполовой системы, которые в свою очередь выявляются у 10% родившихся. Аномалии верхних мочевых путей встречаются у 3-3,5% больных урологических стационаров [2].

Средний возраст выявления аномалий развития почек составляет 8 лет, средний возраст выявления гидронефроза (одной из наиболее часто встречающихся аномалий) – 8 месяцев [3]. Практика показывает, что в аномальных почках в силу врожденных нарушений строения паренхимы, кровообращения, уродинамики чаще возникают патологические процессы, которые имеют более тяжелое течение, чем в нормально развитых почках. Вместе с тем, случаются ошибки в диагностике аномалий, имеет место позднее их выявление, что приводит к неоправданным или несвоевременным вмешательствам. Необходимо иметь в виду: если в животе пальпируется образование, пациент обязательно должен подвергаться комплексному урологическому обследованию, так как это может быть аномальная почка.

Возникновение пороков развития связано с нарушениями сложного процесса эмбриогенеза почки и мочеточника.

В эмбриональном периоде у человека различают чередование трех форм выделительных органов: предпочка, или пронефрос (*pronephros*), головная почка; первичная почка, или мезонефрос (*mesonephros*), вольфово тело, туловищная почка; вторичная почка, или метанефрос (*metanephros*), окончательная почка, тазовая почка. У человеческого зародыша предпочка закладывается в середине 3-й недели внутриутробного развития в виде рудиментарного образования и концу 4-й недели подвергается редукции. Первичная почка закладывается в конце 4-й недели. Протоки, в которые впадают канальцы первичной почки, носят название протоков мезонефроса (вольфовых протоков), каждый из которых открывается отдельным отверстием в клоаку. С начала 3-го до конца 4-го месяца первичная почка также атрофируется. Вместе с тем, к концу 4-й недели уже появляется вторичная почка, на 2-ом месяце эмбриогенеза существуют и первичная, и вторичная почки. Формирование вторичной почки начинается с образования мочеточников. В начале 4-й недели каудальные отделы вольфовых протоков вблизи впадения в клоаку утолщаются. В месте утолщения на дорзальной поверхности образуется дивертикул – слепо оканчивающееся выпячивание, растущее в сторону метанефрогенного тяжа, дающего начало вторичной почке. Впоследствии из дивертикула развивается мочеточник, а его расширенный слепой конец превращается в лоханку. Капсулы почечных телец и извитые канальцы образуются из метанефрогенных

тяжей каудального отдела туловища. Проток мезонефроса, внедрившись в метанефрогенную бластему, начинает дихотомически делиться. В результате этого деления образуются все элементы чашечно-лоханочной системы и собирательные трубочки почек, формируется их эпителиальная выстилка – уротелий. Первая генерация делений протока метанефроса, внедрившегося в метанефрогенную бластему, дает начало образованию чашечек первого порядка – больших чашечек, из делений второй генерации возникают чашечки второго порядка – малые чашечки, в периферических отделах которых начинается индукция дифференциации метанефрогенной ткани. Делению протока метанефроса предшествует формирование ампулярного расширения на его краниальном конце, которое является зачатком почечной лоханки. Первые нефроны образуются в формирующемся корковом веществе на границе с мозговым веществом почки, дальнейшее образование нефронов происходит в корковом веществе по направлению к капсуле почки [4]. Увеличение количества нефронов, достигающее 1 млн, продолжается до 34 недель беременности, когда нефрогенез в основном заканчивается [5]. В дальнейшем развитие почки продолжается за счет пенетрации петель Генле глубже в мозговое вещество [6]. Вторичная почка в процессе внутриутробного развития из каудального положения перемещается вверх. Отклонение от нормального эмбриоморфогенеза ЧЛС и медуллярного слоя почки приводят к возникновению пороков развития почек и верхних мочевых путей.

В диагностике аномалий развития почек и верхних мочевых путей ведущее значение имеют рентгенологические и радиоизотопные методы исследования. Все большая роль отводится ультразвуковому исследованию, как неинвазивному и доступному методу, обладающему высокой информативностью и возможностью применения в пренатальной диагностике аномалий почек. Диагностическая ценность ультразвукового исследования при аномалиях развития почек возрастает в связи со все более широким применением цветового доплеровского картирования (ЦДК) и доплерографии сосудов и мочеточничко-пузырных выбросов для визуализации сосудистого русла и оценки состояния уродинамики, не прибегая к инвазивным методам исследования. Нередко аномалии почек выявляют во время ультразвукового скринингового обследования. В сложных случаях прибегают к магнитно-резонансной томографии.

В соответствии с МКБ-10, Международной классификацией болезней, основанной на Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятой 43-ей Всемирной Ассамблеей Здравоохранения в 1989 году (11 пересмотр находится в стадии разработки), классификация аномалий развития почек и верхних мочевых путей представлена следующим образом:

Q60 Агенезия и другие редуccionные дефекты почки

Включено:

атрофия почки:

- врожденная

- инфантильная

врожденное отсутствие почки

Q60.0 Агенезия почки односторонняя

- Q60.1 Агенезия почки двусторонняя
- Q60.2 Агенезия почки неуточненная
- Q60.3 Гипоплазия почки односторонняя
- Q60.4 Гипоплазия почки двусторонняя
- Q60.5 Гипоплазия почки неуточненная
- Q60.6 Синдром Поттера
- Q61 Кистозная болезнь почек
- Исключено:
  - приобретенная киста почки (N28.1)
  - синдром Поттера (Q60.6)
- Q61.0 Врожденная одиночная киста почки
- Q61.1 Поликистоз почки, детский тип
- Q61.2 Поликистоз почки, тип взрослых
- Q61.3 Поликистоз почки неуточненный
- Q61.4 Дисплазия почки
- Q61.5 Медуллярный кистоз почки
- Q61.8 Другие кистозные болезни почек
- Q61.9 Кистозная болезнь почек неуточненная
- Q62 Врожденные нарушения проходимости почечной лоханки и врожденные аномалии мочеточника
- Q62.0 Врожденный гидронефроз
- Q62.1 Атрезия и стеноз мочеточника
- Q62.2 Врожденное расширение мочеточника [врожденный мегалоуретер]
- Q62.3 Другие врожденные нарушения проходимости почечной лоханки и мочеточника
- Q62.4 Агенезия мочеточника
- Q62.5 Удвоение мочеточника
- Q62.6 Неправильное расположение мочеточника
- Q62.7 Врожденный пузырно-мочеточниково-почечный рефлюкс
- Q62.8 Другие врожденные аномалии мочеточника
- Q63 Другие врожденные аномалии [пороки развития] почки
- Исключено: врожденный нефротический синдром (N04.)
- Q63.0 Добавочная почка
- Q63.1 Слившаяся, дольчатая и подковообразная почка
- Q63.2 Эктопическая почка
- Q63.3 Гиперпластическая и гигантская почка
- Q63.8 Другие уточненные врожденные аномалии почки
- Q63.9 Врожденная аномалия почки неуточненная

### **1.9.1. Аномалии развития почек (сопровождающиеся и не сопровождающиеся аномалиями верхних мочевых путей)**

Аномалии количества почек

**Агенезия** (аплазия) почки – отсутствие закладки почки. Встречается у 4-8% среди больных с аномалиями почек [2]. В 3 раза чаще встречается у плодов мужского пола. Как правило, сопровождается отсутствием мочеточника и его устья, причём

мочеточник единственной почки может открываться с противоположной стороны. Ей сопутствует विकарная гипертрофия контралатеральной (солитарной) почки. Если отсутствуют заболевания единственной почки, отсутствие почки может не проявляться. Заболевания врожденной солитарной почки более редки, чем единственной почки после нефрэктомии, однако при развитии патологического процесса клинические проявления носят более яркий характер. Люди с единственной почкой достигают старческого возраста. Новорожденные с агенезией обеих почек нежизнеспособны.

Врожденная единственная почка часто выявляется случайно или в связи с ее заболеванием. Диагноз устанавливается на основании ультразвукового и рентгенологического исследования. При ультразвуковом исследовании агенезию почки необходимо дифференцировать от нефросклероза. При обзорной сонографии следует делать заключение: «невизуализируемая почка». Цистоскопия может выявить врожденную асимметрию мочепузырного треугольника, отсутствие устья мочеточника [7]. Для уточнения диагноза необходимы дополнительные методы исследования: ультразвуковая доплерография почечных сосудов и исследование выбросов мочи из мочеточника методом цветового доплеровского картирования (ЦДК) [8, 9], КТ, МРТ. Наиболее достоверными методами исследования являются почечная ангиография и почечная венография.

**Синдром Поттера (Potter)** – врожденный дефект развития, который связывают с уменьшением количества околоплодных вод и сдавлением плода, характеризующийся отсутствием почек. Помимо аномалии почек, у таких новорожденных плохо развиты легкие, деформированы нижние конечности, сплющенное и сморщенное лицо.

**Удвоение почки** – наиболее часто встречающаяся аномалия развития почек, среди аномалий количества почек составляет 73%, тогда как аномалии количества составляют почти треть всех аномалий развития почек [7, 10]. В 2-3 раза чаще встречается у представительниц женского пола. Образуется вследствие расщепления зачатка мочеточника перед вращением в нефрогенную бластему. Удвоенная почка располагается на обычном месте или несколько ниже. Удвоение почек может быть полное или неполное, одно- и двустороннее. Почки сращены полюсами, верхняя половина (верхний пиелон) удвоенной почки обычно меньше нижней, а её ЧЛС недоразвита. Известны случаи утроения и даже наличия четырех почечных лоханок. Масса удвоенной почки на 20-25% больше нормальной, нередко выражена эмбриональная дольчатость. Кровоснабжение удвоенной почки осуществляется двумя почечными артериями, как правило, имеются добавочные артерии и вены. Может быть полное удвоение мочеточников, тогда они открываются самостоятельными устьями, или неполное их удвоение, тогда мочеточники сливаются и открываются одним устьем.

Удвоение ЧЛС при ультразвуковом исследовании визуализируется не всегда, иногда только увеличение длины и массы почки позволяет заподозрить удвоение. Для облегчения диагностики предложена функциональная проба с водной нагрузкой в объеме 2% от массы тела за 30–60 минут до ультразвукового исследования. В результате повышенного мочевыделения визуализируются лоханки, не определяющиеся в обычных условиях (декларационный патент Украины № 31250



от 15.12.2000 г. А.И.Гоженко и соавт.). Уточнение диагноза может быть достигнуто применением ЦДК почечных сосудов и выбросов мочи из мочеточниковых устьев, а также применением экскреторной урографии, ретроградной пиелографии, ангиографии.

**Добавочная**, или третья почка, встречается крайне редко. Она имеет правильное анатомическое строение, часто гипопластична, в трети случаев располагается ниже нормальной почки на уровне поясничной области или в подвздошной ямке. Мочеточник открывается в мочевой пузырь самостоятельным устьем или может сливаться с мочеточником основной почки. В добавочной почке может быть удвоение лоханок и мочеточников. Диагноз подтверждается методом ЦДК почечных сосудов и рентгенографическими методами исследования.

#### **Аномалии величины и структуры почек**

**Аплазия** почки – недоразвитие паренхимы почки, часто сочетающееся с отсутствием мочеточника. Аномалия формируется в раннем эмбриональном периоде. Почка представлена комком фибролипomatозной ткани с кистами размерами 1-3 см (большая форма, рудиментарная почка), либо фиброкистозной массой размерами 2-5 см с небольшим количеством функционирующих нефронов (малая форма, карликовая почка). В последнем случае агенезия почки может быть причиной нефрогенной артериальной гипертензии. Может сочетаться с отсутствием мочеточника или его облитерацией, когда мочеточник имеет устье, но, не доходя до почки, заканчивается слепом. Диагноз устанавливают при рентгенологическом и ультразвуковом исследовании, цистоскопии. Для уточнения диагноза необходимо проведение таких методов исследования как ультразвуковая доплерография почечных сосудов и исследование выбросов мочи из мочеточника методом ЦДК, ангиография, КТ, МРТ.

**Гипоплазия** почки – почка уменьшена в размерах, однако сохраняет нормальное гистологическое строение. Почечная артерия узкая и тонкостенная. Гипоплазированная почка может быть случайной находкой, часто поражается пиелонефритом и служит причиной нефрогенной артериальной гипертензии. Встречаются аномалии строения лоханки гипоплазированной почки, удвоение мочеточника, стриктуры ЛМС. Отмечается компенсаторная гипертрофия контралатеральной почки. При двусторонней гипоплазии почек продолжительность жизни 7-14 лет, однако, большинство детей умирают в первые годы жизни.

Диагноз устанавливают на основании экскреторной урографии, ангиографии, радиоизотопного и ультразвукового сканирования почек. Сонографически диагноз может быть подтвержден измерением объема, массы почки и ЦДК почечных артерий – нормальными параметрами ультразвуковой доплерометрии почечных сосудов при уменьшении их диаметра; рентгенологически – уменьшением размеров почки с контрастированной, имеющей правильное строение ЧЛС; ангиографически – равномерным истончением артерий и вен на всем протяжении. Отмечается компенсаторная гипертрофия контралатеральной почки.

#### **Аномалии расположения почек**

**Врожденная дистопия почек** встречается у 1 из 600 новорожденных [7], чаще у мальчиков, преимущественно бывает односторонней, чаще слева и связана с задержкой онтогенетического перемещения почек из малого таза в забрюшинное

пространство. Дистопия может быть **поясничной, подвздошной, тазовой и перекрёстной** (односторонней и двусторонней), крайне редко встречается **торакальная** (наддифрагмальная) дистопия.

При тазовой дистопии (**рис. 1.9.1**) почка находится между мочевым пузырём и прямой кишкой у мужчин, между маткой и прямой кишкой у женщин. Аномальную почку можно пальпировать во время пальцевого исследования прямой кишки у мужчин или позади заднего свода влагалища у женщин. В случае поясничной или подвздошной дистопии почку можно прощупать при пальпации живота. Иногда ошибочно предполагают опухоль или нефроптоз. При перекрёстной односторонней дистопии аномальная почка расположена ниже нормальной почки, мочеточник проходит впереди позвоночника и впадает в мочевой пузырь на обычном месте. При перекрёстной двусторонней дистопии почки находятся на противоположных сторонах, мочеточники их перекрещиваются. В отличие от почек при нефроптозе дистопированные почки обычно имеют неправильную форму и дольчатое строение. От нефроптоза их отличает ещё и то, что почечные артерии отходят от нижних отделов брюшной аорты или от подвздошных сосудов, вены впадают в нижнюю полую вену ниже, чем обычно, или в подвздошные вены, почка имеет добавочные сосуды. Нефроптоз, с которым часто приходится дифференцировать дистопию почки, – это патологическая подвижность почки, связанная с врожденной или приобретенной слабостью фиксирующего аппарата. Нефроптоз может быть подвижный и фиксированный, вследствие развившихся вокруг почки спаек. Для нефроптоза характерно изменение положения почки при смене положения тела из горизонтального в вертикальное на 1,5-2 позвонка, чрезмерная дыхательная подвижность почки, натяжение сосудистой ножки, перегиб мочеточника, что при значительном смещении почки сопровождается гидронефротической трансформацией.

Дистопированная почка ротирована наружу и чем ниже она расположена, тем вентральной расположена лоханка. При торакальной дистопии мочеточник, естественно, более длинный, при других видах дистопии – короткий и чаще прямой, в отличие от извитого или с перегибом при нефроптозе, а почечная лоханка, как правило, повёрнута не кнутри, а кпереди. В дистопированных почках чаще развивается пиелонефрит, МКБ, гидронефроз. Причем, чем ниже располагаются почки, тем чаще они поражаются патологическим процессом. Часто это связано со сдавлением мочеточника сосудами и расположенными рядом органами, отсутствием дыхательной подвижности почек, расположением лоханки и верхней части мочеточника впереди почки. Исследование уродинамики верхних мочевых путей дистопированных почек обнаруживает замедленное опорожнение лохан-



**Рис. 1.9.1.** Тазовая дистопия левой почки.

ки, увеличение амплитуды ее сокращений, неритмичные, уреженные сокращения мочеточника [11]. Дискинезия верхних мочевых путей даже при отсутствии явных механических причин нарушения тока мочи часто обуславливает стойкий болевой синдром. Боли также являются следствием сдавления дистопированной почкой соседних органов, чаще пищеварительного тракта, нарушением его функции. При торакальной дистопии боли носят загрудинный характер. Тазовая дистопия почки может препятствовать беременности.

Диагностика основана на данных экскреторной урографии, УЗИ, реже КТ, нефросцинтиграфии, МРТ.

### **Аномалии взаимоотношения (сращения) почек**

Аномалии взаимоотношения почек составляют 14% аномалий почек [7]. Среди аномалий сращения наиболее часто встречается **подковообразная почка**, образующаяся вследствие сращения нижних (более 90% случаев) или верхних полюсов, что связано с нарушением перемещения и ротации почки. Подковообразная почка обычно смещена книзу, бугристая, правая и левая половины различной величины и формы, соединены перешейком. Каждая половина имеет свою почечную лоханку. Лоханки расположены ниже, обращены кпереди и медиально, изредка могут быть обращены латерально. Мочеточники короткие, отходят от лоханки выше обычного, располагаются на передне-медиальной поверхности органа, перекрещивают спереди перешеек или нижние полюса сращенных почек. Затем совершают изгиб кзади и кнаружи, располагаясь, однако, ближе к позвоночному столбу, чем в норме. Может иметь место удвоение лоханок и мочеточников, изредка – эктопия устья мочеточника. Иногда мочеточник с одной или обеих сторон проходит позади перешейка или подковообразная почка имеет лишь один мочеточник, отходящий от перешейка. Мочеточники могут сдавливаться спайками, аномально идущими сосудами. Топографо-анатомическое расположение мочеточников является причиной нарушения уродинамики верхних мочевых путей и развития функциональной обструкции, сокращения мочеточников редкие и неглубокие. Может наблюдаться врожденное сужение ЛМС.

Чаще всего перешеек в месте сращения почек находится на уровне 4-го или 5-го поясничных позвонков. Перешеек располагается кпереди от аорты и нижней полой вены, в 6-10% случаев – между аортой и нижней полой веной, крайне редко он расположен между сосудами и позвоночным столбом. Толщина перешейка колеблется в пределах 1,5-3 см, ширина 2-3 см, длина 4-8 см [7]. Перешеек может иметь собственную лоханку. В связи со сдавлением перешейком различных образований могут наблюдаться симптомы со стороны других органов и систем. Сдавливание элементов чревного сплетения может стать причиной болей в надчревной и пупочной области (симптом Гутьереза), болей при разгибании туловища (симптом Ровзинга), сдавление тонкой кишки может вызывать диспептические явления, а смещение ее в ту или иную сторону от срединной линии и давление на восходящую или нисходящую ободочную кишку – хронические запоры. Редко почка сдавливает аорту или нижнюю полую вену, что вызывает нарушение кровоснабжения нижних конечностей или варикозное расширение вен.

Каждая из сращенных почек имеет собственное кровоснабжение, количество сосудов, вступающих в почечный синус, отличается значительной вариабельно-

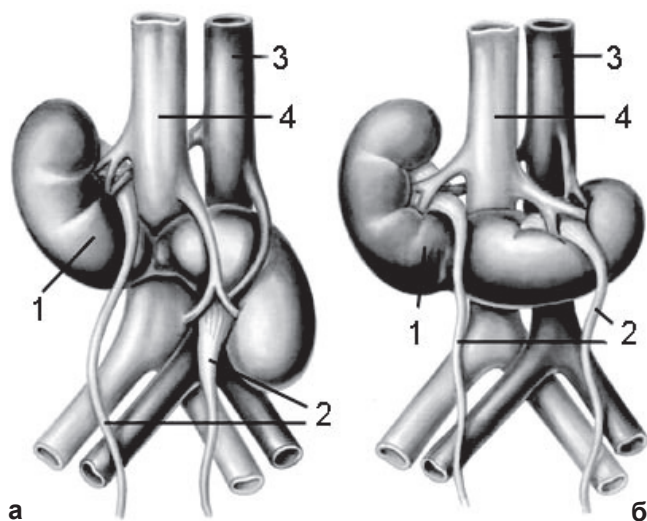
стью – от 1 до 6. Часто имеют место добавочные сосуды, отходящие от аорты, общей, наружной, подвздошной, нижней брыжеечной артерий.

Диагностика подковообразной почки, как и других сращений почек, основана на данных экскреторной урографии, КТ, МТ, сцинтиграфии. При ультразвуковом исследовании отсутствие чёткой визуализации одного из полюсов почек и отклонение положения их от продольной оси даёт основания предположить наличие подковообразной почки, после чего в парааортальной области выявляют перешеек, представленный почечной паренхимой и почечным синусом или в виде фиброзного тяжа пониженной экзогенности.

К аномалиям, при которых почки срастаются противоположными концами, относятся **L- и S-образная почки (рис. 1.9.2)**. При наличии S-образной почки нижний полюс одной почки срастается с верхним полюсом другой, вертикально расположенной почки, продольные оси сросшихся почек параллельны. При L-образной почке нижний полюс одной почки сращён с полюсом горизонтально расположенной другой почки под прямым углом. Лоханки почек при этих аномалиях повернуты в противоположные стороны. Мочеточники открываются устьями на обычном месте, но по ходу могут перекрещиваться. Аномальные почки чаще подвергаются развитию в них патологических процессов. Возможно сдавливание соседних органов.

**Галетообразная почка** – сращение обеих почек в единую массу, встречается очень редко (1:26000 аутопсий). Почки срастаются обоими полюсами до начала ротации, вследствие чего перемещение почек в забрюшинное пространство становится невозможным, и они остаются в полости малого таза. Галетообразная почка находится в полости таза или в лобковой области. Обе части галетообразной почки имеют свою ЧЛС и мочеточник. Лоханки такой почки расположены на её передней поверхности и циркулярно окружены почечной паренхимой. Мочеточники укорочены, находятся на передне-медиальной поверхности органа. Васкуляризация таких почек сложна, сосудистая ножка часто имеет рассыпной тип строения.

Множественные сосуды, отходящие от бифуркации аорты, расположены на задней поверхности почки, что может быть выявлено методом ультразвукового ЦДК или аортографии. Галетообразная почка может пальпироваться через



**Рис. 1.9.2.** Схематическое изображение- S (а) и L-образной (б) почек. Почечные лоханки повернуты в противоположные стороны. 1 – почки, 2 – мочеточники, 3 – аорта, 4 – нижняя полая вена.



переднюю брюшную стенку на уровне лобкового симфиза в виде плотного неправильной формы образования, при пальцевом ректальном или влагалищном исследовании.

### **Аномалии структуры почек**

**Дисплазия почки** характеризуется уменьшением массы почки, дефицитом и гиалинизацией почечных клубочков, наличием примитивных почечных канальцев и собирательных трубочек, интерстициальным фиброзом. Дисплазии могут быть одно- и двусторонние; кортикальные, медуллярные и смешанные. Чаще выявляются смешанные дисплазии. При дисплазии почки почечная артерия недоразвита, склерозирована, тогда как мочеточник имеет обычное строение. Диагноз устанавливают на основании рентгенологического и ультразвукового исследования. При смешанных дисплазиях ультразвуковая картина почки представлена множеством гипо- и гиперэхогенных структур без дифференциации почечных пирамидок и почечного синуса. Определение методом ЦДК увеличения количества почечных сосудов и их диаметра подтверждает диагноз.

**Олигомеганефрония** – двусторонняя гипоплазия почек с уменьшением количества нефронов, полиурией и исходом в хроническую почечную недостаточность (ХПН). Количество нефронов в почках уменьшено, однако они увеличены в размерах до 2,5 раз, имеются зоны атофированных канальцев с фиброзом интерстициальной ткани. Олигомеганефрония не сопровождается аномалиями мочевых путей. Диагноз устанавливается на основании рентгенологического, ультразвукового методов исследования и особенностей клинического течения заболевания. У детей на первом году жизни наблюдаются рвота, дегидратация и лихорадка, на втором – полиурия, иногда гематурия, полидипсия. Отмечается задержка роста и деформация скелета. В связи с развитием ХПН при естественном течении заболевания длительность жизни достигает подросткового периода.

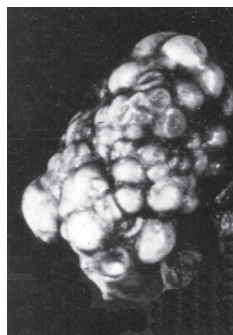
### **Наиболее часто встречается кистозное поражение почек.**

При **мультикистозной дисплазии** почечная паренхима замещена кистами различной величины и формы, разделёнными фиброзной тканью, почечная лоханка чаще отсутствует или представлена узкой щелью, переходящей в облитерированный или суженный мочеточник. Сосуды почки резко сужены. Увеличенные размеры мультикистозной почки наблюдаются у плода и у детей до 1 года. У детей старшего возраста и у взрослых наблюдаются кальцинаты. Аномалия в 2 раза чаще встречается у мальчиков. Двустороннее поражение несовместимо с жизнью. Диагноз устанавливают, основываясь на данных обзорной и экскреторной урографии, при которых определяются тени кист с кальцинированными стенками и отсутствие функции аномальной почки, КТ, МРТ, радионуклидных методах исследования. При ультразвуковом исследовании почка имеет вид среза пчелиных сот или грозди винограда, уменьшена в размерах.

**Мультилокулярная киста почки** – редкая аномалия, представляющая собой многокамерную кисту, располагающуюся чаще в одном из полюсов почки, реже в её средней части. Киста не сообщается с ЧЛС, последняя по мере увеличения кисты смещается к противоположному полюсу почки. При экскреторной урографии выглядит как дефект паренхимы с раздвиганием чашечек, при ангиографии – как дефект наполнения сосудов. При ультразвуковом исследовании имеет вид пчели-

ных сот или грозди винограда в какой-либо части почки, цветное картирование выявляет аваскулярную зону в почке.

**Поликистоз** – двустороннее наследственное заболевание, связанное с нарушением соединения секреторного и экскреторного сегментов нефрона, характеризующееся образованием в паренхиме почек множественных кист различной величины, увеличивающихся в размерах (**рис. 1.9.3**). Составляет около 16% аномалий развития почки. Чаще встречается у лиц женского пола. В зависимости от объема поражения почечной паренхимы первые клинические проявления могут обнаружиться в различном возрасте: от новорожденности до подросткового периода, а иногда и у взрослых. Первые клинические признаки поликистоза взрослых начинаются после 15 лет, полная клиническая картина разворачивается после 40 лет. Поликистоз взрослых передается доминантно с аутосомным геном, злокачественный поликистоз детского возраста передается рецессивно. Верхние мочевые пути при поликистозе обычного строения, однако, изредка первым симптомом поликистоза может быть почечная колика, как следствие обструкции мочеточника сгустками крови или продуктами воспаления. При поликистозе через брюшную стенку пальпируются увеличенные, плотные, бугристые почки. Причем одна из почек может быть увеличена в значительно большей степени, чем другая, из-за неравномерного увеличения кист [7]. При симптоматическом поликистозе почки в два раза больше, чем при асимптоматическом. В детском возрасте нередко поликистозные почки не пальпируются в связи с небольшими размерами кист. По мере увеличения кист и прогрессирования пиелонефрита, в связи с инфицированием мочи из-за ее стаза в кистах, развивается прогрессирующая ХПН. В зависимости от степени ХПН выделяют 3 стадии поликистоза: I – компенсации почечной недостаточности, II – субкомпенсации, III – декомпенсации. Частым осложнением является артериальная гипертензия, в последней стадии ХПН наблюдающаяся почти у всех пациентов. Для данной аномалии характерны кисты в печени, реже в других органах. Игнипунктура – декомпрессия поликистозной почки множественной пункцией кист и оментореваскуляризация почки (окутывание ее сальником на сосудистой ножке) могут отсрочить развитие ХПН, при нарастании ХПН необходима трансплантация почки. Диагностику поликистоза проводят, используя рутинные ультразвуковой и рентгенологический методы исследования. Для уточнения диагноза применяют КТ, МРТ, радиологическое исследование почек. Динамическое наблюдение осуществляют с помощью УЗИ. Поскольку заболевание наследственного характера, важное значение имеют данные анамнеза, а также двустороннее поражение почек.



**Рис. 1.9.3.** Поликистоз. Макрорепарат почки.

**Кистозная медуллярная дисплазия** (медуллярный кистоз, губчатая почка, болезнь Каччи-Риччи) – редкая наследственная аномалия, кистозное расширение прямых канальцев, поражающее обе почки. Мозговое вещество почки содержит множество мелких кист размерами с просыное зерно, диаметром до 3 мм. Губчатая почка имеет правильную форму, но увеличена в размерах. Для губчатой почки характерно наличие кальцинатов и мелких конкрементов мозговом слое почки

вблизи ворот. Клинически проявляется, если возникает мочекаменная болезнь, пиелонефрит, нефрокальциноз. Однако в половине случаев наблюдается постоянная протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия.

Диагностируется на основании экскреторной урографии, при которой в мозговом веществе обеих почек выявляется картина «букета цветов», КТ. При ультразвуковом исследовании кисты в почечных пирамидах из-за малых размеров не визуализируются, наблюдается картина “гиперэхогенных пирамид”. Пирамиды по эхогенности практически сливаются с почечным синусом, а корковый слой определяется в виде узкого ободка, поэтому может возникнуть иллюзия истонченной паренхимы в связи с расширением почечного синуса.

**Солитарная (простая) киста почки** – весьма часто встречающаяся патология врожденного или приобретённого генеза, обнаруживается в 3-5% случаев вскрытий [7]. Врожденная киста развивается из канальцев, утративших связь с выводящими путями. По локализации киста может быть субкапсулярной, интрапаренхиматозной, кортикальной, окололоханочной и мультилокулярной, по характеру содержимого серозной, геморрагической и инфицированной. Кисты любого происхождения могут быть малигнизированы. Клинически солитарная киста наиболее часто проявляется в возрасте 40-60 лет тупой болью в пояснице или подреберья, гематурией. С увеличением кисты в зависимости от ее локализации могут появиться симптомы нарушения уродинамики, как следствие сдавления и смещения почечной лоханки и чашечек. Осложняется пиелонефритом и артериальной гипертензией. Диагностируется при экскреторной урографии, УЗИ. Трудности в диагностике, в частности ультразвуковой, представляют множественные солитарные кисты (до 10-15), которые необходимо дифференцировать с поликистозом. Симулировать простую кисту почки может эхинококковая киста, часто представляющая собой многокамерное образование с толстой стенкой и пристеночными кальцинатами. Единичные и множественные перипельвикальные кисты, расположенные рядом с лоханкой, могут имитировать гидронефротическую трансформацию почки. Они представлены анэхогенными образованиями округлой формы с тонкой, ровной гиперэхогенной стенкой и не сливаются в единую древовидную структуру, как элементы ЧЛС. Иногда солитарные кисты приходится дифференцировать с редко встречающимися аномалиями почечных сосудов: аневризмой, варикозным расширением вен, артерио-венозным шунтом. В этом случае имеет принципиальное значение применение метода ЦДК.

**Окололоханочная киста** (парапельвикальная, перипельвикальная, пиелогенная киста) – одиночная киста, локализуемая в области почечного синуса. Происхождение окололоханочных кист дискутируется, этим обусловлена и неоднозначность названий данной патологии, фигурирующих в различных источниках литературы. По одной из версий, основанной на эмбриологических исследованиях, парапельвикальные кисты закладываются в период первых делений краниального конца протока метанефроса и образуются вследствие полного отщепления одной из первых его ветвей. Отшнуровавшаяся ветвь в метанефрогенную бластему не вырастает. Поэтому парапельвикальная киста никогда не входит в мозговой слой почки, всегда ограничена областью почечного синуса и не имеет сообщения с ЧЛС. По другой версии парапельвикальная киста воз-

никает вследствие лимфоэктазии при атрезии лимфатических сосудов почечного синуса, поэтому в литературе встречаются термины «лимфангиоматоз», «лимфангиоэктазии» почечного синуса [12]. Эти кисты имеют внутриполостное давление значительно меньше, чем кисты, являющиеся дериватами патенхимы. Лишенная секреторных элементов, парапельвикальная киста растет очень медленно. Симптоматика при этом заболевании связана со сдавлением кистой почечной лоханки и элементов почечной ножки.

### **1.9.2. Аномалии развития чашечно-лоханочной системы и мочеточников**

#### **Аномалии развития чашечно-лоханочной системы**

**Мегакаликс** – заболевание, которое возникает в результате недоразвития почечной пирамиды, вследствие чего почечная чашечка увеличивается в размерах. При гипоплазии всех пирамид возникает **магакаликоз**. Отмечается истончение мозгового вещества почки, сосочки уплощены, большие чашечки отсутствуют, малые в 2 раза увеличены в объеме и переходят в лоханку. Расширения почечной лоханки не отмечается. Мышечная дисплазия стенок чашечек приводит к нарушению уродинамики, которая вначале компенсируется за счет гипертрофии мышечного слоя лоханки и мочеточника.

**Дивертикул почечной чашечки (лоханки)** — неретенционная округлая полость, сообщающаяся с остальной ЧЛС посредством узкого хода, расположенная в направлении почечной паренхимы, чаще в верхнем или нижнем полюсе почки. Может осложняться развитием пиелонефрита, мочекаменной болезни, артериальной гипертензии, возможны рецидивирующие почечные кровотечения. От гидрокаликозов дивертикул отличается тем, что в него не вдаются сосочки, а также отсутствием обструкции в зоне его шейки. Дивертикулы бывает сложно дифференцировать с почечным туберкулезом.

**Синдром Фролея** – васкулярная обструкция верхней чашечки, сдавление ее шейки aberrантным внутрипочечным сосудом) встречается в 2,7% случаев, чаще справа при внутрипочечном типе лоханки и рассыпном типе сосудов почки.

**Врожденный (первичный) гидронефроз** – расширение ЧЛС вследствие нарушения оттока мочи, ведущее к атрофии почечной паренхимы. Развивается вследствие врожденной патологии в области ЛМС (стеноз, аномально расположенный сосуд [13], высокое отхождение мочеточника, др.). У девочек выявляется в 1,5 раза чаще, чем у мальчиков. Различают три стадии гидронефроза: I – пиелозктазия (расширение лоханки) с незначительным нарушением функции почки, II – гидрокаликоз (расширение не только лоханки, но и чашечек) со значительным нарушением функции почки, III – гидронефроз (резкое расширение и атония ЧЛС), превращение почки в тонкостенный мешок с атрофией паренхимы. Гидронефроз может быть асептическим и инфицированным, осложненным пиелонефритом. В последнее время появились данные о том, что пиелозктазия может быть как стадией развития гидронефротической трансформации, так и самостоятельной нозологической единицей (см. разд. 2.2.9).

Установлено, что одним из механизмов этиопатогенеза врожденного гидронефроза является дефицит влияния ангиотензина на развитие почки и верхних мочеточников.



вых путей. Установлено, что в неонатальном периоде ангиотензин II регулирует и стимулирует своевременное развитие почечных лоханок [14]. У мутировавших мышей, полностью лишенных ангиотензиногена или его рецептора, также как и у дикого типа мышей, которые в неонатальном периоде получали ингибитор АСЕ, не развивались почечные лоханки или отсутствовали перистальтические движения мочеточников. Способность ангиотензина непосредственно воздействовать на почечную лоханку была продемонстрирована также при изучении культуры тканей лоханки: воздействие ангиотензина индуцировало развитие мышечного слоя у дикого типа мышей, однако этот эффект отсутствовал у гомозиготных мутантов. Стимулируя своевременное развитие лоханок, ангиотензин способствует удалению мочи из почечной паренхимы, что во многом предотвращает нарастание интракраниального давления и развития дисморфизма почек.

#### **Аномалии развития мочеточников**

Врожденные аномалии мочеточников встречаются у 4,2% пациентов с заболеваниями органов мочевой системы, составляя 22% аномалий развития органов мочевой системы [7].

Самостоятельные пороки мочеточника формируются в период развития протока метанефроса и ограничены его протяжением. Нередко они не выявляются в детском возрасте и прогрессируют по мере нарушения уродинамики.

Образование не одного, а двух и более выростов из каудального конца протока метанефроса или расщепление протока на протяжении в том случае, если один из таких выростов не достигает метанефрогенной бластемы приводит к возникновению самостоятельных пороков развития мочеточников.

**Аплазия (агенезия мочеточника)** сочетается с аномалиями развития почек (агенезией, двусторонней мультикистозной почкой).

**Удвоение мочеточника** (утроение, полное, неполное) сочетается с аномалиями количества почки. Очень редко два мочеточника отходят от лоханки не удвоенной почки, проксимальный конец одного из мочеточников заканчивается слепо или происходит расщепление дистальной части мочеточника. При слепом окончании лоханочного или пузырьного конца добавочного мочеточника антиперистальтические его сокращения могут нарушать уродинамику в основном мочеточнике.

Слияние мочеточников может располагаться на различном уровне и зачастую приводит к уретеро-уретеральному рефлюксу, что влечет за собой развитие пиелонефрита. Впадение мочеточника верхней лоханки в мочеточник нижней под острым углом приводит к нарушению тока мочи, поэтому гидронефроз наблюдается чаще в верхней части почки. В месте слияния мочеточников может быть сужение. При полном удвоении мочеточников их устья располагаются обычно по краю мочепузырного треугольника, устье мочеточника верхней части почки находится ниже и медиальнее, то есть ближе к шейке мочевого пузыря (закон Weigert-Meyer). Устье мочеточника нижней половины почки расположено выше и латеральнее по отношению к шейке мочевого пузыря, а его внутривезикулярный отдел укорочен, что приводит к более частому пузырно-мочеточниковому рефлюксу в мочеточник нижнего сегмента почки или его обструкции с развитием гидронефроза нижней половины почки [15, 16]. Иногда бывают исключения из этой закономерности, поэтому перед операцией необходимо выяснить точное взаимоотношение мочеточников

и их устьев. Порок довольно часто сочетается с уретероцеле, преимущественно мочеточника верхней половины почки. Уретероцеле может прикрывать одно из устьев и при цистоскопии оно может остаться незамеченным. Нередко имеют место атрезии, перегибы, перекручивания, перекрещивание мочеточников. При исследовании уродинамики удвоенных мочеточников методами урокинематографии, рентгенотелескопии была обнаружена асинхронность сокращений мочеточников, их урежение, уменьшение глубины, антиперистальтические движения, маятникообразное перемещение мочи из одного мочеточника в другой при неполном удвоении. Наблюдающиеся типы рефлюксов при неполном удвоении мочеточников представлены на **рис. 1.9.4** [17]. У лиц с удвоенной почкой часто выявляют гидронефроз, пиелонефрит, МКБ, туберкулез почки.

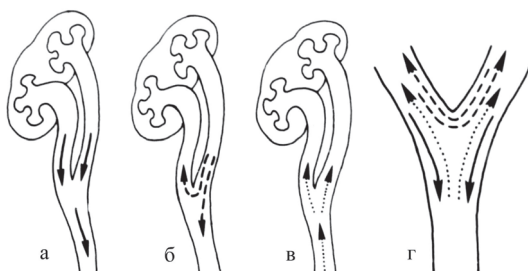
**Околомочеточниковая киста** – замкнутое полостное образование, расположенное вблизи мочеточника. Встречается очень редко. Стенка кисты состоит из фиброзной ткани, в которой находят отдельные гладкомышечные волокна. Уротелиальная выстилка представлена отдельными островками или отсутствует. В просвете кисты содержится студневидная масса или прозрачная жидкость. Случайно обнаруженная во время операции околомочеточниковая киста подлежит удалению.

**Гипоплазия мочеточника** – обычно сочетается с аномалией развития почки, часто с ПМР, эктопией устья. Диаметр мочеточника уменьшен, мышечный слой недоразвит. Диагностируется методами экскреторной урографии, цистографии, цистоскопии.

**Клапаны мочеточника** встречаются сравнительно редко и представляют собой дубликатуру слизистой оболочки или складки, состоящие из всех слоев мочеточника. Клапаны мочеточника возникают при нарушении процесса редукции складок мочеточника и имеют размеры от 1-2 до 5-6 мм в длину. На втором месяце

внутриутробной жизни просвет мочеточника полностью выполнен складками слизистой оболочки, в дальнейшем складки уплощаются, а мочеточник удлиняется. К 4-м месяцам после рождения ребенка при нормальном развитии складки исчезают. Нарушения уродинамики в случае отсутствия редукции складок мочеточника проявляются к 2-3-м годам, что, в зависимости от уровня расположения клапана, приводит к развитию гидронефроза или уретерогидронефроза.

Ведущее значение в диагностике сужений и клапанов имеет экскреторная урография. В комплексе исследований используется УЗИ, уретероскопия.



**Рис. 1.9.4.** Типы рефлюксов при неполном удвоении мочеточников: а – удвоение мочеточника без рефлюкса; б – мочеточнико-мочеточниковый (уретеро-уретеральный рефлюкс) из мочеточника верхней части удвоенной почки в мочеточник нижней части; в – везико-уретеральный (пузырно-мочеточниковый) рефлюкс из мочевого пузыря в оба мочеточника; г – комбинированный двойной мочеточнико-мочеточниковый и пузырно-мочеточниковый рефлюкс.

**Стеноз мочеточника** – сужение (стриктура) мочеточника, которое чаще встречается в пузырно-мочеточниковом и лоханочно-мочеточниковом сегментах. В месте сужения отмечается дефицит мышечной ткани, эластических волокон, разрастание коллагеновых волокон. Выше сужения происходит расширение верхних мочевых путей, гипертрофия мышечного слоя. Сужения могут быть одиночными и множественными. Длинной чаще от 1 до 3 см.

**Атрезия мочеточника** – отсутствие на том или ином протяжении просвета мочеточника.

**Дивертикул мочеточника** – редкая аномалия, представляющая собой полое образование, чаще располагающееся в зоне тазового отдела мочеточника и сообщающееся с его просветом посредством более или менее широкого хода. Дивертикулы мочеточника чаще встречаются у мужчин, тогда как слепое окончание добавочного мочеточника, напоминающее дивертикул, – у женщин. Форма дивертикулов может быть округлой, овоидной, мешковидной, неправильной. Емкость дивертикулов – 3-15 мл. Стенка дивертикула имеет такие же слои, как и мочеточник, выстлана уротелием, который нередко содержит псевдополипозные разрастания; строение мышечных слоев не упорядочено. Дивертикулы бывают множественными и двусторонними. Чаще локализуются в тазовом отделе правого мочеточника. В связи со стазом мочи в дивертикуле происходит ее инфицирование, образуются камни, возможны вторичные ретенционные изменения мочеточника с развитием гидронефроза. Редко возникает перфорация дивертикула. Дивертикулы мочеточника могут быть случайной находкой. Диагностируются при экскреторной урографии и восходящей пиелографии.

**Кольцевидный мочеточник** – редкая аномалия, связанная с отсутствием ротации мочеточника вместе с почкой, при которой мочеточник в средней части имеет кольцевидный ход. Диагностируется обычно в случае присоединения осложнений, связанных с затруднением тока мочи при экскреторной урографии и восходящей пиелографии.

**Нейромышечная дисплазия мочеточника** (врожденный мегалоуретер) – одна из наиболее часто встречающихся аномалий, возникающая вследствие недоразвития нервно-мышечного аппарата мочеточника и склероза его стенки на уровне околопузырного или интрамурального отделов. Нередко бывает двусторонней. Различают 3 стадии заболевания: I – компенсированная с расширением тазового отдела мочеточника (ахалазия мочеточника), II – мегалоуретер, мочеточник резко расширен на всем протяжении, удлиннен, имеет извитой ход, диаметр его может достигать диаметра тонкой кишки, III – расширение не только мочеточника, но и лоханки (уретерогидронефроз). Осложняется развитием пиелонефрита и ХПН. В мочеточниках может скапливаться до полулитра инфицированной мочи, в этой связи может наблюдаться «двухфазное» мочеиспускание. Диагностируется у детей со стойкой пиурией или случайно при ультразвуковом и рентгенологическом исследовании.

**Ретрокавальный мочеточник** – редко встречающаяся аномалия, при которой верхняя часть правого мочеточника спиралевидно спереди назад окружает нижнюю полую вену. Поскольку мочеточник расположен между позвоночником и нижней полую вену, может нарушаться отток мочи. Однако часто порок выявляют

только на аутопсии. Диагностируется при экскреторной урографии, венографии с ретроградной пиелографией, КТ МРТ.

**Синдром яичниковой вены** – редкая аномалия со сдавливанием правого мочеточника венами яичника.

**Ретроилиакальный мочеточник** – редкая аномалия, при которой мочеточник проходит позади подвздошных сосудов.

**Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР)**– обратный ток мочи из мочевого пузыря в мочеточник и ЧЛС, обусловленный несостоятельностью мочеточнико-пузырного соединения. Врожденный ПМР является следствием врожденного порока мочеточнико-пузырного сегмента, врожденной инфравезикальной обструкции, нейрогенного мочевого пузыря, обусловленного пороками развития спинного мозга. Различают 4 степени ПМР: I – рефлюкс в мочеточник без его расширения, II – рефлюкс достигает лоханки без расширения ЧЛС, III – рефлюкс в расширенные мочеточник и ЧЛС, IV – рефлюкс в значительно расширенные мочеточник и ЧЛС. ПМР приводит к развитию уретерогидронефроза и вторичного пиелонефрита. Имеются данные о возможных генетических причинах заболевания, связанного с мутацией Gly691Ser., вызывающей в клетках реорганизацию актинового цитоскелета [18].

Диагностируется в основном методом цистографии, а также методами экскреторной урографии, ультразвукового исследования, цистоскопии, цистометрии.

**Уретероцеле** – внутрипузырное выпячивание всех слоев мочеточника в полость мочевого пузыря в виде кистовидного расширения внутрипузырного сегмента мочеточника. Нередко встречается при полном удвоении мочеточника, чаще в мочеточнике верхней части почки. Может быть двусторонним, более часто диагностируется у женщин. Размеры его могут быть от 0,5 см до образования, выполняющего весь мочевой пузырь, в далеко зашедших случаях – с ущемлением в шейке мочевого пузыря, выпадением из уретры (пролабирующее уретероцеле). Осложняется развитием уретерогидронефроза, пиелонефрита.

Диагностируется в результате ультразвукового исследования мочевого пузыря (см. рис. 2.6.10г), экскреторной урографии, цистографии, цистоскопии.

**Эктопия устья мочеточника** – аномальное расположение устья мочеточника в мочевом пузыре или вне него. Нередко сочетается с другими аномалиями: удвоение мочеточников, единственная почка, ПМР, уретероцеле [19]. При внутрипузырной эктопии часто осложняется пиелонефритом в связи с нарушением пассажа мочи. При внепузырной эктопии одним из наиболее частых проявлений отмечается недержание мочи. Устье мочеточника может открываться в мочеиспускательный канал, влагалище, матку, семявыносящий проток, прямую кишку и пр. Диагностируется при рентгенологическом и ультразвуковом исследовании, ЦДК.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Богатирьова Р.В. Демографічна ситуація в Україні і проблеми медико-генетичної служби // ПАГ. – 1999. – № 1. – С. 72-74.
2. Руководство по урологии / Под ред. Н.А. Лопаткина. – В 3 томах. – Т. 2. – М.: Медицина, 1998. – 768 с.
3. Сорокман Т.В. та ін. Уроджені вади сечостатевої системи в дітей Чернівецької області // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 19-21.
4. Brace R.A. Fluid balance // Fetal growth and development / Ed. By Harding R., Bocking A.D. Cambridge: University Press, 2001. – P. 94-113.
5. Валькович Э.И. Общая и медицинская эмбриология. СПб: Фолиант, 2003. – 317 с.
6. Корнев М.А., Надъярная Т.Н. Анатомия человека от эмбриологии до зрелости. СПб: Фолиант, 2003. – 229 с.
7. Лопаткин Н.А., Люлько А.В. Аномалии мочеполовой системы. – К.: Здоров'я, 1987. – 416 с.
8. Квятковский Е.А. Куцяк Т.Л. Квятковская Т.А. Роль ультразвуковых методов функциональной диагностики в медико-социальной экспертизе больных с единственной почкой / Інноваційні діагностичні технології в медико-соціальній експертизі і реабілітації інвалідів. Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю українського державного НДІ медико-соціальних проблем інвалідності. – Дніпропетровськ: Пороги, 2005 – С. 154-155.
9. Квятковская Т.А., Квятковский Е.А., Сиротенко Е.В. Состояние почечной гемодинамики и уродинамики верхних мочевых путей единственной почки по данным ультразвуковой доплерометрии // Українська асоціація фахівців з ультразвукової діагностики. III конгрес. Матеріали і тези. – К. ВБО “Український Допплерівський клуб”, 2008. – С.116-117.
10. Хирургические болезни у детей: Учебник / Ю.Ф. Исаков, Э.А. Степанов, В.А. Михельсон и др. / Под ред. Ю.Ф. Исакова. – М.: Медицина, 1993. – 576 с.
11. Шимкус Э.М. Особенности уродинамики верхних мочевых путей при некоторых аномалиях почек и их клиническое значение // Урология и нефрология. – 1978. – № 5. – С. 16-18.
12. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика / Под ред. Митькова В.В. – М.: Издательский дом Видар-М, 2003. – 720 с.
13. Гудков А.В., Пугачев А.Г. Сосудисто-чашечно-лоханочные конфликты. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. – 128 с.
14. Niyazaki Y., Ichikawa I. Nephrotoxicity of angiotensin inhibition during the perinatal period // Exp. Nephrology. – 2001. – V. 9, N 1. – P. 10-13.
15. Долецкий С.Я. Вопросы структуры и функции в педиатрической хирургии. – М.: Медицина, 1973. – 38 с.
16. Комяков Б.К., Новиков А.И., Гуцлиев Б.Г., Попов С.В. Верхний уретеропиелоуретероанастомоз при обструкции нижней половины удвоенной почки // Урология. – 2008. – № 1. – С. 20-23.
17. Amar A.D. Treatment of reflux in bifid ureters by conversion to complete duplication // J. Urology. – 1972. – V. 108. – P. 77-78.
18. Yang Y., Houle A.M., Letendre J., Richter A. RET Gly691Ser mutation is associated with primary vesicoureteral reflux in the French-Canadian population from Quebec // Hum. Mutat. – 2008. – V. 29, N 5. – P. 695-702.
19. Калмин О.В., Калмина О.А. Аномалии развития органов и частей тела человека. – DJVU, 2004. – 404 с.

## 2. ФУНКЦИЯ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

### 2.1. БИОФИЗИКА ПРОЦЕССОВ ВОЗБУЖДЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ ГЛАДКИХ МЫШЦ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ

#### 2.1.1. Механизм сокращения гладкомышечной клетки

Регуляция сокращения-расслабления в гладких мышцах представляет собой сложный и до конца не изученный процесс. В связи с обнаружением все новых факторов, оказывающих на него влияние, происходит постоянное уточнение его механизмов.

**Сократительный аппарат гладких мышц**, к которым относятся и мышцы верхних мочевых путей, **состоит из тонких актиновых и толстых миозиновых филаментов** (нитей) (см. гл. 1.3), взаимодействие между которыми приводит к сокращению ГМК [1-3]. Актиновые филаменты фиксированы к плотным тельцам цитоплазматической мембраны, а также к плотным тельцам, рассеянным в цитоплазме. Они распространяются на относительно небольшое расстояние от плотных телец под некоторым углом к длинной оси клетки. Между ними вкраплены филаменты миозина. Соотношение миозиновых и актиновых филаментов соответственно 1 к 5-10.

Актиновые филаменты образованы двунитчатыми спиральными структурами. Необходимая для нужд ГМК длина тонких филаментов регулируется присоединением или отсоединением димеров глобулярного белка G-актина (**рис. 2.1.1а**). В состав тонких филаментов гладких мышц, помимо белка актина, входят белки кальдесмон и кальпонин. Миозиновые филаменты состоят из молекул фибриллярного белка миозина. Молекулы миозина на электронных микрофотографиях имеют вид палочек с двумя глобулярными образованиями на одном из концов (головками). Полагают, что полипептидные цепи, образующие миозин, скручены в спираль. Молекула миозина гладких мышц состоит из двух тяжелых и 4 легких цепей (**рис. 2.1.1б, в**). Из них две легких цепи с молекулярным весом  $M=20000$  имеют наиболее важное значение в регуляции сокращения, поскольку служат субстратом для специфической  $Ca^{2+}$ -зависимой киназы, называемой киназой легких цепей миозина, принимающей непосредственное участие в осуществлении сокращения. **Легкая цепь миозина фосфорилируется с участием киназы легких цепей миозина (КЛЦМ) и дефосфорилируется с участием фосфатазы легких цепей миозина (ФЛЦМ).**

Протеинокиназы, к которым относится КЛЦМ, – это ферменты, которые модифицируют другие белки путем фосфорилирования – присоединения к ним фосфатных групп. Активация КЛЦМ происходит при участии регулирующего белка **кальмодулина**, который в больших количествах содержится в ГМК. Кальмодулин является кальций-связывающим белком (аббревиатура CALcium MODULated protein) и представляет собой вытянутую гантелеобразную молекулу, содержащую 7 спиралей и состоящую из двух глобулярных доменов, разделённых центральным спиральным шарниром, каждый из которых имеет по два  $Ca^{2+}$ -связывающих

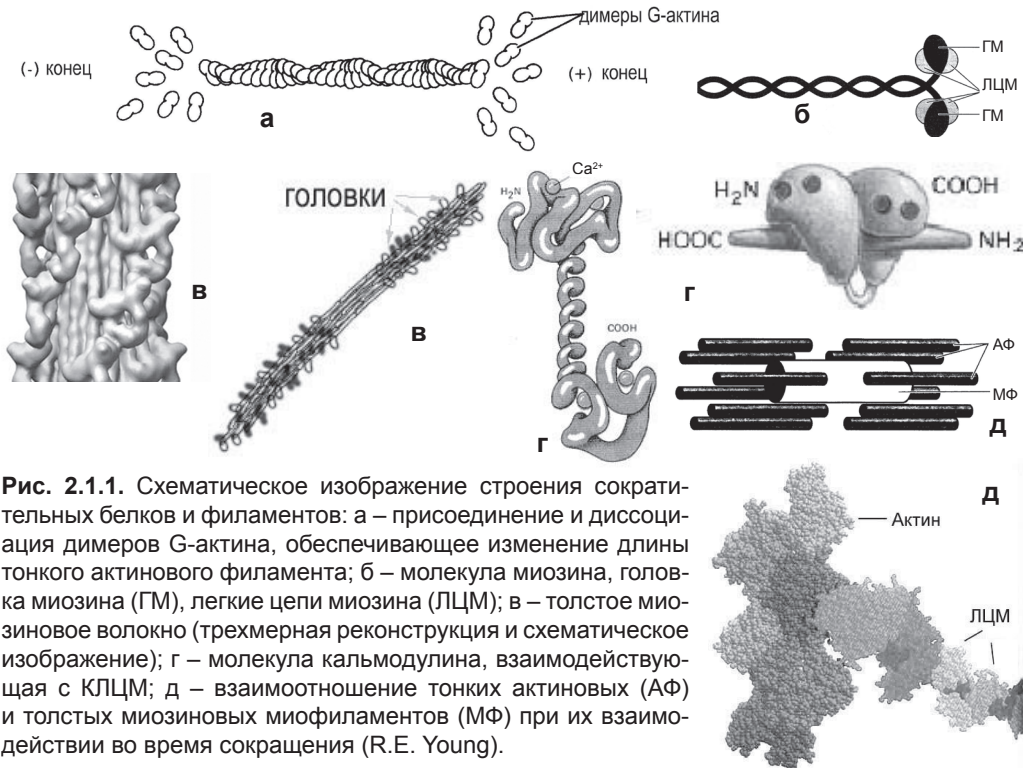
участка (рис. 2.1.1г). **Связывание ионов кальция активирует кальмодулин, который взаимодействуя с КЛЦМ и белком кальдесмоном, вызывает активацию КЛЦМ и деингибирование тонких филаментов актина, после чего они приобретают способность взаимодействовать с миозином** [4]. Кальдесмон – асимметричная удлинённая молекула, центральный домен которой представляет собой довольно жесткий стержень, тогда как концы способны легко изгибаться. Кальдесмон связывается латерально с актиновым филаментом. Две параллельные цепи кальдесмона ассоциированы с двумя нитями актинового полимера так, что их концы разделены промежутком в 7 мономеров актина. Кальмодулин-связывающие участки расположены на гибких концах молекулы. При связывании с актином кальдесмон ингибирует активируемую актином ФЛЦМ. **Актин-связывающая и ингибиторная активности локализованы на С-конце молекулы кальдесмона, N-конец кальдесмона связывается с миозином** [5].

Активация КЛЦМ происходит тогда, когда концентрация ионов кальция в ГМК достигает порогового уровня, необходимого для активации КЛЦМ и инактивации кальдесмона. Пороговая концентрация ионов кальция для осуществления сокращения гладких мышц находится в пределах  $10^{-7}$  М, максимальное сокращение достигается при концентрации  $10^{-5}$  М [3].

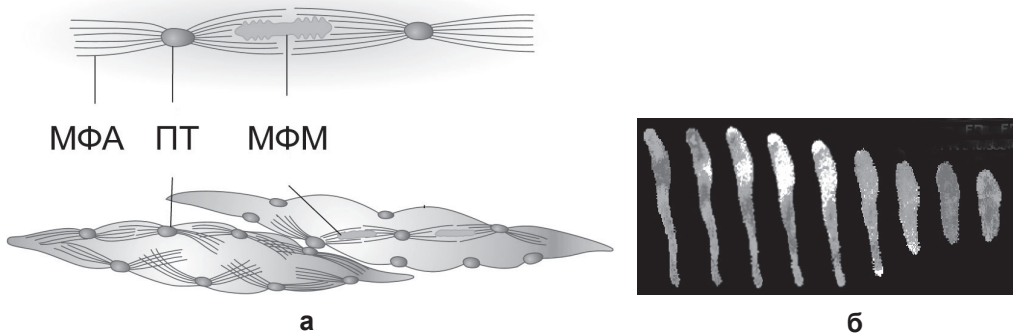
Дальнейшая **последовательность моментов механизма сокращения ГМК следующая**. В активном состоянии КЛЦМ катализирует перенос конечного фосфата от аденозинтрифосфата (АТФ) на легкую цепь миозина, то есть фосфорилирует легкие цепи миозина, которые называются регуляторными. Только когда регуляторная цепь миозина фосфорилирована, у нее появляется способность соединяться с филаментами актина. **Вследствие фосфорилирования происходит взаимодействие моторной части миозина, то есть его головок, с актином, а также циклирование поперечных мостиков (sidepolar) полипептидных цепей миозина**. В результате происходит сокращение, которое обусловлено продольным перемещением филаментов актина и миозина относительно друг друга [1]. Концы филаментов актина накладываются на нить миозина, расположенную на полпути между плотными тельцами. Поперечные мостики позволяют миозину тянуть филаменты актина, фиксированные к расположенным по соседству плотным тельцам, в противоположных направлениях, навстречу друг другу (рис. 2.1.1д, 2.1.2а). Вследствие межмолекулярных взаимодействий с миозином актиновые филаменты сближаются, их тяга передается на клеточную оболочку, вызывая сокращение мышцы. Таким образом химическая энергия макроэргических связей АТФ превращается в механическую энергию мышечного сокращения. Благодаря такому механизму ГМК могут сокращаться до 80% их длины (рис. 2.1.2б).

На второй стадии сокращения включаются механизмы вывода ионов кальция из цитоплазмы клетки. Когда концентрация ионов кальция падает ниже критического уровня, процесс сокращения автоматически прекращается. Падение концентрации ионов кальция вызывает снижение уровня фосфорилирования миозина. Однако для расслабления мышцы необходим фермент ФЛЦМ, который отщепляет фосфат от регулирующей легкой цепи миозина. Поэтому время расслабления

мышцы в значительной степени определяется содержанием в клетке активной ФЛЦМ. Скорость осуществления циклов взаимодействия актиновых и миозиновых миофиламентов и подготовки их к следующим циклам в гладкомышечной ткани намного меньше, чем в скелетных мышцах. Энергии, расходуемой для сокращения ГМК, требуется также значительно меньше. Это важно для поддержания постоян-



**Рис. 2.1.1.** Схематическое изображение строения сократительных белков и филаментов: а – присоединение и диссоциация димеров G-актина, обеспечивающее изменение длины тонкого актинового филамента; б – молекула миозина, головка миозина (ГМ), легкие цепи миозина (ЛЦМ); в – толстое миозиновое волокно (трехмерная реконструкция и схематическое изображение); г – молекула кальмодулина, взаимодействующая с КЛЦМ; д – взаимоотношение тонких актиновых (АФ) и толстых миозиновых миофиламентов (МФ) при их взаимодействии во время сокращения (R.E. Young).



**Рис. 2.1.2.** Сокращение ГМК: а – схема взаимодействия миофиламентов актина и миозина во время сокращения ГМК. Миофиламенты актина (МФА), миозина (МФМ), плотные тельца (ПТ) [1]; б – последовательные моменты сокращения ГМК сосуда, светлый тон отражает флюоресцентную индикацию высокого содержания кальция (G. Nixon).



ного тонуса висцеральных мышц. Замедление этих процессов связывают с более низкой АТФ-азной активностью в гладкомышечных клетках. Если волнообразного расслабления гладких мышц не происходит, развивается тоническое сокращение. Механизм его предположительно связывают либо с ингибированием ФЛЦМ, либо с активацией протеинокиназы-С и увеличением кальций-чувствительности сократительного аппарата [4, 6].

**В кальциевой сигнальной системе, обеспечивающей сократительную активность ГМК, помимо** выше указанной **кальмодулинзависимой ветви**, была выделена **С-киназная ветвь** – сигнальная система, ответственная за поддерживаемый ответ клетки и связанная с активностью **протеинокиназы-С**. Для ее активации также необходимо присутствие ионов кальция. С-протеинокиназа способна катализировать присоединение фосфата к неактивному белку, что приводит к его активации. В экспериментах на мочеточниках морских свинок было установлено, что в ГМК мочеточников морской свинки С-киназная система регуляции электрической и сократительной активности использует механизмы, отличающиеся от таковых в ГМК сосудов. Выключение этого пути передачи внутриклеточных сигналов приводит к угнетению электрической и сократительной активности ГМК за счет увеличения калиевой проводимости клеточной мембраны в результате стимуляции натрий-водородного ионного обмена, тогда как в сосудах включение этого пути приводит к расслабляющему действию [6, 7].

**В настоящее время активно разрабатываются ингибиторы КЛЦМ, способные *in vivo* оказывать расслабляющее (релаксирующее) действие на гладкие мышцы сосудов и внутренних органов, а также ингибиторы других протеинокиназ, вовлеченных в регуляцию кальциевой чувствительности ГМК.**

Необходимо заметить, что в ГМК выделен новый цитоскелетный белок смуселин и найдена корреляция между экспрессией смуселина и сократимостью гладкомышечной ткани [8].

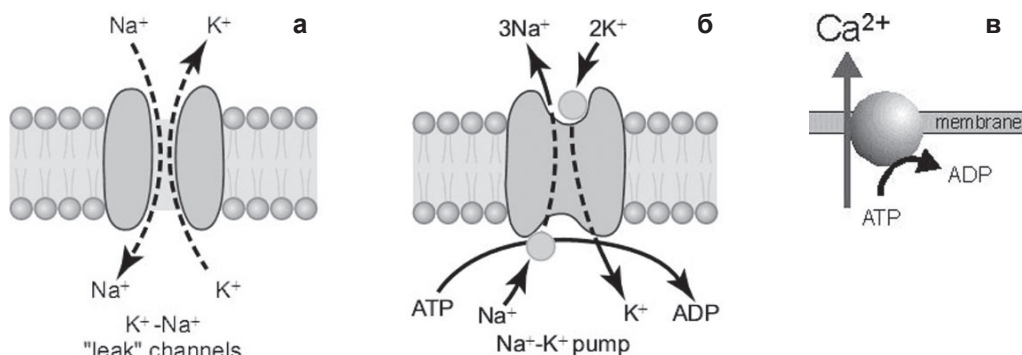
### **2.1.2. Электрохимические процессы, обеспечивающие сокращение гладкомышечной клетки**

Чтобы рассмотреть **электрохимические процессы, происходящие в гладкомышечных клетках при сокращении**, напомним, что каждая клетка организма имеет мембранный потенциал, представляющий собой разность электрических потенциалов между обеими сторонами цитоплазматической мембраны, то есть **клеточная мембрана поляризована. Внутренность клетки заряжена отрицательно по отношению к внешней среде.** Этот потенциал называют **потенциалом покоя**. Во многих видах клеток, в том числе и ГМК, в цитоплазматической мембране есть **ионные каналы**, управляемые мембранным потенциалом – потенциалозависимые каналы. Ионные каналы открываются и становятся проводящими для ионных потоков при положительном смещении мембранного потенциала – **деполяризации клеточной мембраны**. При значительном смещении мембранного потенциала и уменьшении отрицательного заряда до критической пороговой величины, возникает **потенциал действия**, который при внутриклеточном отведении регистрируется в форме пика. Увеличение проводимости мембраны во

время потенциала действия связано с **повышением натриевой проводимости мембраны**, то есть повышением ее проницаемости для положительно заряженных ионов натрия, ток которых направлен в клетку и продолжается в среднем в течение 2 мс, в результате чего и происходит изменение знака мембранного потенциала (рис. 2.1.3а). С приближением мембранного потенциала к уровню равновесного потенциала для ионов натрия (+55 мВ) натриевый ток уменьшается и **повышается калиевая проводимость мембраны**, что ограничивает продолжительность потенциала действия и приводит к **реполяризации** мембраны. Было выяснено, что равновесный потенциал ионов калия (-75 мВ) по величине близок к потенциалу покоя клетки (-60 мВ), таким образом, в состоянии покоя клеточная мембрана преимущественно проницаема для ионов калия [3].

Для поддержания электрической активности клеток необходим активный транспорт через клеточную мембрану ионов натрия и калия, который осуществляется посредством так называемого **Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-насоса**. **Выведение ионов натрия из клетки является энергозависимым процессом**. Энергетическое обеспечение этого процесса осуществляется в результате гидролиза (соединения с молекулой воды) аденозинтрифосфата (АТФ) до аденозиндифосфата (АДФ) с отщеплением монофосфата (АМФ) и иона водорода под воздействием фермента Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-АТФазы. **Источником АТФ являются митохондрии**. В матриксе и на внутренней поверхности митохондрий находятся белки-ферменты, которые обеспечивают синтез АТФ путем окисленного фосфорилирования АДФ. При гидролизе одной молекулы АТФ происходит перенос трех ионов натрия и двух ионов калия через клеточную мембрану, то есть работа насоса генерирует через клеточную мембрану электрический ток (рис. 2.1.3б). Для активации фермента Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-АТФазы ионы натрия должны быть внутри клетки, а ионы калия снаружи.

В ГМК высокое содержание ионов хлора Cl<sup>-</sup>, в связи с чем ГМК имеют высокий электрохимический потенциал для ионов хлора, направленный наружу, который поддерживается переносом анионов хлора посредством так называемого Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>,2Cl<sup>-</sup>-котранспорта [9, 10].

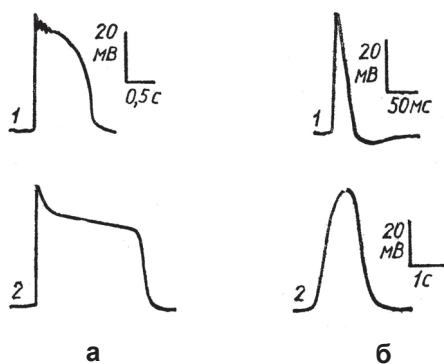


**Рис. 2.1.3.** Схема транспорта ионов натрия и калия через ионные каналы цитоплазматической мембраны (а); схема механизма работы Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-насоса (б) [1], схема механизма работы Ca<sup>2+</sup>-насоса (в) (P.M. Smith).

Таким образом, в ГМК, как и в других клетках, в образовании потенциала покоя принимают участие ионы калия, натрия и хлора. Однако оказалось, что в гладких мышцах входящий ток имеет кальциевую природу, а последующий, выходящий, в основном калиевую. **Для возникновения потенциала действия и сокращения гладкомышечных клеток**, как, впрочем, и для поперечно-полосатой мускулатуры, **решающее значение имеет не натриевый, а кальциевый ионный ток**. С тем различием, что для последней источником высвобождения ионов кальция является саркоплазматический ретикулум (эндоплазматическая сеть) мышечных волокон исчерченной мышечной ткани, а **для гладких мышц – главным источником ионов кальция, активирующих сокращение, является внеклеточная среда** [1, 11]. **Внутриклеточный кальций** составляет только 10-20% кальция, необходимого для осуществления сократительной функции гладких миоцитов, и **находится в эндоплазматическом ретикулуме и частично в митохондриях**. Порог активации кальциевого тока внутрь ГМК составляет около  $-30$  мВ, максимум тока приходится на  $+10...+15$  мВ, уровень потенциала реверсии, когда возникает обратный ток, составляет  $+80$  мВ. Выход ионов кальция, депонированных в саркоплазматическом ретикулуме ГМК мочеточника, осуществляется в результате действия **натрий-кальциевого насоса** – энергозависимого обмена ионов кальция и натрия, с участием фермента **кальциевой АТФ-азы**. В состоянии покоя гладкомышечной клетки ионы кальция закачиваются в эндоплазматический ретикулум, что происходит при участии содержащейся в нем кальциевой АТФ-азы за счет энергии АТФ [3].

При измерении мембранного потенциала с помощью микроэлектродов было выяснено, что потенциалы действия ГМК мочеточника состоят из начального быстрого пикового компонента (спайка) и последующего плато (**рис. 2.1.4**). **В ГМК верхних мочевых путей пиковый компонент потенциала действия имеет преимущественно кальциевую природу, а медленный компонент в виде плато – натриевую**. Наличие плато отражает отсроченность реполяризации клеточной мембраны в ГМК верхних мочевых путей.

Инактивация входящего кальциевого тока зависит не столько от величины мембранного потенциала, сколько от концентрации ионов кальция внутри клетки, что называют кальций-зависимой инактивацией. Расслабление гладких мышц после их сокращения связывают с функцией кальциевого насоса (calcium pump) (**рис. 2.1.3в**), обеспечивающего выход ионов кальция против электрохимического градиента из внутриклеточ-



**Рис. 2.1.4.** Потенциалы действия гладкомышечной клетки: а – мочеточника с выраженным плато; б – для сравнения, кишки, без плато. Вверху – в растворе, содержащем кальций, имитирующем внеклеточную среду, содержащую ионы кальция, внизу – в бескальциевом растворе. Отведение с помощью внутриклеточного микроэлектрода. [3]

ной среды во внеклеточную [1]. Механизмы активного выведения кальция еще полностью не выяснены.

**Поступление ионов кальция в ГМК осуществляется как через потенциалозависимые, так и рецепторуправляемые (лигандуправляемые) каналы.** Потенциалозависимые каналы открываются и закрываются с помощью ворот, представленных белковыми структурами внутри канала, при изменении величины мембранного потенциала клетки. Необходимо отметить, что в ГМК на потенциалозависимый вход ионов кальция оказывают влияние также хлорные токи. Лигандуправляемые ионные каналы изменяют проводимость вследствие конформационных изменений белка-канала, вызванных связыванием его рецептора с молекулой-лигандом. Лигандуправляемые ионные каналы регулируются взаимодействием с различными медиаторами, гормонами, другими физиологически и биологически активными веществами. Действие данных веществ приводит к открытию лигандуправляемых ионных каналов, что ведет к деполяризации клеточной мембраны, открытию потенциалозависимых кальциевых каналов, а также освобождению ионов кальция из внутриклеточных депо. В эту схему была включена также *протеинокиназа-C, которая активируется вследствие лигандуправляемого входа ионов кальция в ГМК в результате воздействия биологически активных веществ на ряд рецепторов цитоплазматической мембраны, среди которых различают  $\alpha_1$ -адренергические,  $H_1$ -гистаминовые,  $M_1$ -мускариновые и другие рецепторы.*

Было также установлено, что в ГМК верхних мочевых путей, в отличие от других типов ГМК, особо **важную роль играют кальций-активируемые калиевые каналы.** Повышение концентрации ионов кальция внутри клетки приводит к активации калиевой проводимости цитоплазматической мембраны. Калиевые каналы, с которыми связывают реполяризацию и гиперполяризацию клеточной мембраны могут быть **потенциало- и лигандзависимые.** Так, при блокировании калиевых каналов тетраэтиламмонием в мочеточниках происходит значительное увеличение длительности плато потенциалов действия и увеличение амплитуды сокращений ГМК [12, 13]. Вместе с тем, блокирование АТФ-чувствительных калиевых каналов не оказывает влияния на потенциал действия и сократимость ГМК мочеточника.

Таким образом, **потенциал действия в мочеточниках и других отделах верхних мочевых путей имеет сложный ионный натрий-кальций-калиевый механизм** [14, 15].

**Ионы кальция в гладких мышцах ответственны как за возникновение потенциала действия, так и за активацию сокращения.** Между возбуждением в цитоплазматической мембране и сокращением мышечной клетки имеется непосредственная связь. При удалении ионов кальция из раствора, омывающего ГМК, или добавлении к нему блокаторов кальциевого тока происходит угнетение и потенциалов действия, и сокращения. Было выяснено, что быстрые фазные сокращения гладких мышц, активируются преимущественно теми же ионами кальция, которые участвуют в генерации потенциалов действия и входят в ГМК через потенциалозависимые кальциевые каналы цитоплазматической мембраны. Исходное тоническое сокращение также активируется преимущественно внеклеточными ио-



нами кальция, входящими в ГМК через потенциалозависимые инактивирующиеся кальциевые каналы.

**Блокаторы кальциевых каналов, производные дигидропиридина, являющиеся гипотензивными средствами, такие как нифедипин, оказывающий сильное спазмолитическое действие на гладкую мускулатуру внутренних органов, в том числе мочеточника, а также амлодипин (норваск), применяют для облегчения отхождения фрагментов камней после экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии [16].**

Вместе с тем, в клеточной мембране существуют особые **механочувствительные ионные каналы**, функцию которых связывают с необходимостью любой клетки противостоять механическим раздражителям, чтобы сохранять объем и постоянство электролитного состава [17, 18]. На открытие и закрытие механоуправляемых ионных каналов влияет натяжение мембраны, которое изменяется при механических воздействиях на клетку. С этими каналами связана, в частности, регуляция клеточного роста.

Гормоны, медиаторы, простагландины и многочисленные другие **физиологически и биологически активные вещества**, а также **лекарственные средства**, влияние которых на ГМК, в том числе мочеточников, в последнее время интенсивно исследуется во многих лабораториях мира, **взаимодействуя с лигандуправляемыми мембранными рецепторами, оказывают свое регулирующее влияние опосредованно через систему вторичных посредников, (мессенджеров)** к которым, помимо **ионов кальция**, относятся **циклические нуклеотиды** и продукты метаболизма мембранных **фосфоинозитидов** [19, 20].

Вторичные посредники, осуществляющие пути передачи внутриклеточных сигналов, универсальны. На электрические и сократительные свойства ГМК мочеточника оказывают влияние **циклические нуклеотиды**: цАМФ (циклический аденозинмонофосфат) и цГМФ (циклический гуанозинмонофосфат), являющиеся универсальными активаторами ряда цитоплазматических ферментных систем.

Связывание рецептора, расположенного на внешней стороне клеточной мембраны, с соответствующим химическим веществом (лигандом), являющимся первичным посредником, например, гормоном,  $\beta$ -адреномиметиком, приводит к активированию мембранного фермента аденилатциклазы, расположенного на внутренней поверхности цитоплазматической мембраны, который катализирует превращение АТФ в цАМФ.

Превращение АТФ в цАМФ происходит под управлением мембранного белка Gs (G-белки передают информацию от рецептора через мембрану внутрь клетки), однако оно невозможно без участия гуанодинтрифосфата (ГТФ). Gs-белок способен активировать аденилатциклазу только после связывания с ГТФ. Gs-белок при взаимодействии с рецептором распадается на  $\alpha$ -субъединицу, которая обменивает гуанодиндифосфат (ГДФ, GDP) на гуанодинтрифосфат (ГТФ, GTP) и активируется, и  $\beta$ -,  $\gamma$ -субъединицу. (**рис. 2.2.5**). Альфа-субъединица взаимодействует с аденилатциклазой, активируя ее, вследствие чего происходит преобразование АТФ (ATP) в цАМФ (cyclic AMP). Фермент фосфодиэстераза гидролизует цАМФ с образованием неактивного продукта, идущего снова на синтез АТФ. При активации аденилатциклазы, катализирующей образование цАМФ из АТФ, или бло-

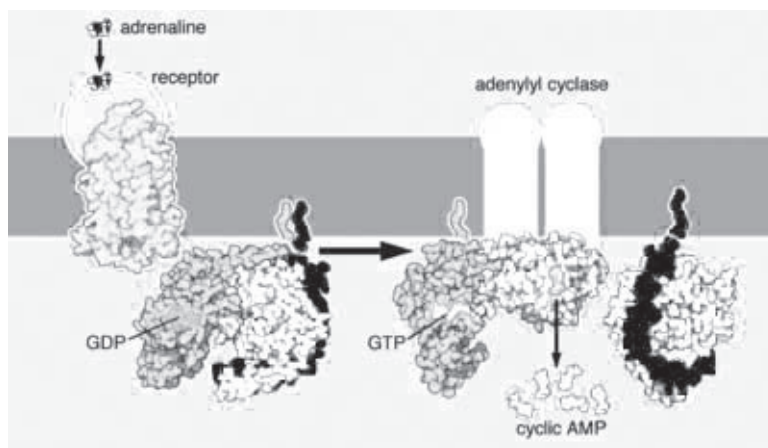
кировании фермента фосфодиэстеразы, осуществляющей дегидратацию цАМФ, концентрация цАМФ в клетке увеличивается. Таким образом, содержание цАМФ в клетке определяется соотношением активности этих двух ферментов. Угнетение фермента фосфодиэстеразы в ГМК, например, под воздействием теофиллина, в меньшей степени кофеина, приводит к накоплению в клетках цАМФ и снижению внутриклеточной концентрации кальция, в результате в клетках уменьшается активность киназ легких цепей миозина и нарушается взаимодействие актина и миозина.

Циклический АМФ активирует протеинкиназу А (А-киназу). В клетках гладких мышц главным субстратом А-киназы является киназа легких цепей миозина. А-киназа, фосфорилируя КЛЦМ, ингибирует ее активность и вызывает расслабление гладких мышц. Активность комплекса Gs-белка-ГТФ подавляется после гидролиза ГТФ до ГДФ, этот процесс катализируется ферментом гуанозинтрифосфатазой (ГТФ-азой).

Циклический ГМФ образуется из ГТФ под воздействием мембранного фермента гуанилатциклазы в присутствии ионов  $Mg^{2+}$  и  $Mn^{2+}$ . С помощью протеинокиназ G он участвует в осуществлении фосфорилирования или дезактивирования многих внутриклеточных процессов. **Циклический ГМФ стимулирует поступление ионов кальция в клетку, его эффект противоположен эффекту цАМФ** [13]. Гидролиз цГМФ осуществляется специфической фосфодиэстеразой [21]. При исследовании изолированных гладких мышц мочеточников человека воздействие ингибиторов фосфодиэстеразы-5 силденафила, варденафила и тадалафила сопровождалось увеличением в 3-4 раза содержания в тканях цГМФ [22].

**Концентрация обоих нуклеотидов, цАМФ и цГМФ, определяет функциональную активность ГМК. Протеинокиназа G, как и цАМФ, играют роль системных антагонистов метаболизма ионов кальция, вызывая расслабление гладких мышц** [23].

В результате исследования воздействия аналогов цАМФ и цГМФ при их определенных концентрационных соотношениях было подтверждено, что в ГМК мочеточника имеет место разнонаправленное действие цАМФ и цГМФ на процессы возбуждения-сокращения. В эксперименте на лабораторных животных установле-



**Рис. 2.2.5.** Схема воздействия лиганда (адреналина) на рецептор клеточной мембраны и передачи информации от рецептора внутрь клетки с образованием вторичного посредника циклического АМФ. (M. Häggström).

но, что цГМФ усиливает сокращения ГМК мочеточника, увеличивает вклад ионов кальция, поступающих из эндоплазматического ретикулума, снижает натриевую проводимость цитоплазматической мембраны, а цАМФ угнетает сокращения ГМК, снижая длительность плато потенциалов действия и активируя калиевую проводимость мембраны [24].

Установлено, что вход ионов кальция в клетку может быть опосредован также активацией метаболизма вторичных посредников – мембранных **фосфоинозитидов**. Этот путь обеспечивает генерацию поддерживаемого сокращения ГМК. Выяснено, что  $\alpha_1$ -адреномиметики влияют как на лигандуправляемый вход ионов кальция в клетку, так и на сигнальный каскад, связанный с гидролизом мембранных фосфоинозитидов.

### 2.1.3. Распространение электрических потенциалов в мышечной оболочке верхних мочевых путей

В межклеточных соединениях, именуемых нексусами (см. гл. 1.3), между отдельными ГМК осуществляется электрическая связь с малым переходным сопротивлением, поэтому функциональный синцитий, образуемый гладкими миоцитами мышечной оболочки верхних мочевых путей, можно назвать еще и **электрическим синцитием**. Своеобразные электрические синапсы, образуемые щелевыми соединениями, позволяют потенциалам действия распространяться с одного миоцита на другой без задержки, имеющей место в химических синапсах. Проницаемость щелевых соединений регулируется ионами кальция. В гладких мышцах висцеральных органов, когда регистрируется потенциал действия, деполяризация одновременно охватывает 30-40 мышечных волокон. Благодаря синцитиальному строению, возбуждение, возникшее в одной или нескольких ГМК, может передаваться в остальные мышечные клетки. Так, в экспериментальных исследованиях при действии поляризующим током через внутриклеточный микроэлектрод электрический ток распространяется в соседние миоциты в трехмерном направлении, хотя поляризации подвергается относительно небольшая площадь клеточной мембраны миоцита [3]. Скорость распространения возбуждения по мышечной ткани составляет более 5 см/с. При такой значительной скорости проведения возбуждения мышечная ткань проявляет свойства единой функциональной единицы. Она почти синхронно воспроизводит ритмическую активность пейсмекера, речь о котором пойдет далее.

При регистрации электрической активности ГМК, помимо потенциалов действия, были обнаружены небольшие медленные волны – **медленные ритмические колебания потенциала покоя**, которые называют **пейсмекерными**, отражающие спонтанные колебания в виде медленных волн деполяризации, на вершине которых при достижении порогового уровня, когда они достаточно велики, возникают потенциалы действия. Сами по себе медленные волны не могут вызвать фазное сокращение мышцы, сокращению должен предшествовать потенциал действия. Таким образом, гладким мышцам, в большей степени пищеварительного тракта, матки, присуще самовозбуждение, возникающее без внешнего стимула.

Источником ритмического самовозбуждения, как полагают, являются специализированные миоциты в составе мышечной ткани. В частности, такими пейсмеке-

рами в гладкомышечной ткани кишечника считают специализированные миоциты – **интерстициальные клетки Кахала (Cajal)** – ИКК (Santiago Ramo'n y Cajal, испанский neuropatолог, в 1906 г. был награжден Нобелевской премией в области физиологии и медицины). ИКК – это мультиполярные отростчатые клетки, которые формируют сеть в мышечной стенке желудочно-кишечного тракта и регулируют его автономную перистальтическую активность, то есть являются пейсмекерными клетками, обеспечивающими связь между гладкомышечными клетками и нервными окончаниями [25]. Выделяют две субпопуляции ИКК: межмышечную и внутримышечную. Клетки межмышечной субпопуляции располагаются между продольным и циркулярным слоями мышечной оболочки кишки и являются пейсмекерами, так как для них характерны медленные колебания мембранного потенциала. Клетки внутримышечной субпопуляции располагаются внутри продольного и циркулярного слоёв между гладкими миоцитами и являются посредниками в нейротрансмиссии, их функция модулируется управляющими сигналами вегетативного отдела нервной системы.

Вместе с тем, в мышцах мочеоточника потенциал покоя характеризуется относительно стабильной величиной [3]. Тем не менее, еще в середине прошлого столетия отмечали, что область ЛМС характеризуется ритмичной медленноволновой активностью [26, 27]. Наряду со спайковыми потенциалами в виде пиковой активности, были описаны медленные низкоамплитудные потенциалы, область распространения которых была очень ограничена, их считали характерными для ГМК пейсмекерной зоны мочеоточника.

В поисках водителя ритма и с целью обнаружения пейсмекерных ГМК, которые могли бы являться водителями ритма биоэлектрической и сократительной активности, была проведена параллельная функциональная и морфологическая идентификация ГМК различных отделов верхних мочевых путей [28]. Мышечные клетки верхних мочевых путей морских свинок были исследованы вначале электрофизиологически с использованием внутриклеточных микроэлектродов, а затем морфологически с помощью электронной и конфокальной микроскопии. Авторами **в верхних мочевых путях были выделены 3 типа ГМК: атипичные, типичные клетки и клетки, подобные интерстициальным клеткам Кахала**. Простые «пейсмекерные» колебания мембранного потенциала частотой 8 в минуту были зарегистрированы в 83% клеток чашечно-лоханочного соединения и 15% клеток проксимальной части почечной лоханки. Заполненные клеточным маркером невроботином, эти клетки при морфологическом исследовании были около 160 мкм длиной и имели менее 40% секционных областей, занятых сократительными филаментами. Подобные «атипичные» ГМК никогда не выявлялись в дистальной части почечной лоханки и мочеоточнике. Во всех ГМК мочеоточника и 75%-89% клеток почечной лоханки были зарегистрированы спонтанные потенциалы действия частотой 3-5 в минуту, состоящие из начального спайка, сопровождаемого множеством осцилляций в фазу плато. Эти «типичные» клетки имели длину около 250 мкм и содержали цитоскелетные и сократительные элементы более чем в 60% секционных областей. ИКК-подобные клетки третьего типа производили промежуточные потенциалы действия частотой 3-4 в минуту, которые состояли из единственного потенциала действия, сопровождаемого непрерывным плато и резкой



реполяризацией. Морфологически они были подобны клеткам Кахаля, однако отличались иммунореактивными свойствами. В результате анализа полученных данных было сделано заключение, что **атипичные пейсмекерные клетки преобладали в чашечно-лоханочном соединении и производили пейсмекерные потенциалы значительно более высокой частоты, чем «управляемые» потенциалы действия типичных клеток почечных лоханок и мочеточника.** Было сделано предположение, что ИКК-подобные клетки лоханочно-чашечного соединения и лоханок действовали как предпочтительный путь, проводя и усиливая сигналы пейсмекера, чтобы инициировать активные потенциалы действия в управляемых областях верхних мочевых путей. Воздействием вегетативного отдела нервной системы в естественных условиях осуществляется управление частотой самопроизвольных ритмических потенциалов действия в гладкой мышечной ткани, однако, миогенные ритмы являются основой тонической и ритмической двигательной активности верхних мочевых путей.

В дальнейшем подобные исследования были проведены на крысах. Была предпринята [29] морфологическая и электрофизиологическая идентификация ГМК почечной лоханки и мочеточника крысы. Для отведения потенциалов от ГМК также были использованы внутриклеточные микроэлектроды, содержащие 4% невробiotин, после чего производились исследования данных клеток с помощью конфокальной микроскопии. Было установлено, что спонтанные потенциалы возникали с частотой  $22,3 \pm 2,2$  в минуту в проксимальной части почечной лоханки в атипичных ГМК и распространялись в дистальную часть лоханки и мочеточник. Типичными были 85% ГМК почечной лоханки и мочеточника, в них сократительные волокна содержались более чем в 65% секционных полей. Частота потенциалов действия типичных ГМК была 6 в минуту, частота потенциалов промежуточных клеток – 15 в минуту. Авторы считают, что спонтанная сократительная активность верхних мочевых путей является результатом потенциалов действия в типичных ГМК проксимальной части почечной лоханки, которые управляются спонтанными мембранными колебаниями атипичных ГМК.

В исследованиях на мышах также более высокий ритм электрической активности (10-30 в мин) с помощью внутриклеточного микроэлектрода с флюоресцентным индикатором ионов кальция в присутствии нифедипина был зарегистрирован в атипичных ГМК почечной лоханки, тогда как в клетках, подобных клеткам Кахаля, этот ритм был значительно ниже – 1-3 в мин. В типичных ГМК спонтанная деполяризация осуществлялась посредством входа ионов кальция через L тип  $Ca^{2+}$  каналов, а также поступления из внутриклеточных хранилищ (рианодинчувствительных), в атипичных клетках за счет освобождения кальция из хранилищ (IP3-зависимых) [30].

Было также исследовано влияние блокаторов  $K^+$ -каналов на электрическую и сократительную активность проксимальных отделов почечных лоханок морских свинок и роли в этом процессе различных групп ГМК: «пейсмекерных», «промежуточных» и «управляемых», деление на которые было основано на форме волн их  $Ca^{2+}$ -зависимых потенциалов действия [31]. Блокада проводимости кальций-активируемых калиевых каналов тетраэтиламмонием увеличивала продолжительность потенциалов действия в «управляемых» клетках и частоту потенциа-

лов действия в «управляемых» и «пейсмекерных» клетках. Было установлено, что частота сокращений в проксимальных отделах почечных лоханок определяется частотой разряда потенциала действия в «пейсмекерных» клетках, тогда как увеличение амплитуды сокращений коррелирует с мембранной деполяризацией и увеличением продолжительности потенциалов действия, зарегистрированных в «управляемых» клетках.

Подтверждением наличия спонтанной мышечной активности в верхних мочевых путях являются также исследования *in vitro* сократительных характеристик пейсмекерной зоны почечной лоханки кролика [32]. В циркулярных фрагментах почечной лоханки частота спонтанных сокращений была самой высокой в проксимальной ее части ( $41 \pm 8$  мГц) и наиболее низкой в ЛМС ( $8 \pm 1$  мГц), убывая в дистальном направлении. При растяжении целой лоханки или ее полос значительного увеличения частоты сокращений отмечено не было, однако наблюдалось уменьшение амплитуды сокращений. На основании данных опытов было сделано заключение, что **частота сокращений целой или сегментированной почечной лоханки не зависит от растяжения** (что могло бы быть связано с функцией механорецепторов), а **определяется спонтанной мышечной активностью**.

Однако окончательно вопрос наличия и идентификации пейсмекерных ГМК в верхних мочевых путях до настоящего времени остается открытым и пребывает в стадии накопления фактов.

#### **2.1.4. Влияние физиологически, биологически активных веществ и их аналогов на функциональную активность гладкой мускулатуры верхних мочевых путей**

На функцию гладкой мускулатуры мочеточника влияют являющиеся лигандами (связывающимися с рецепторами клеточной мембраны, от лат. *ligo* — связываю) многочисленные биологически и физиологически активные вещества: медиаторы, гормоны, простагландины и др.

Разрешение многих проблем, связанных с механизмом уродинамики верхних мочевых путей, невозможно без понимания нервной и нейро-гуморальной регуляции их двигательной активности, поэтому в литературе немало внимания уделено физиологии **нейромедиаторов**, или **нейротрансмиттеров**. Основополагающие данные были получены в середине прошлого столетия. Было выяснено, что **в гладких мышцах верхних мочевых путей присутствуют как адрено-, так и холинорецепторы**.

В постгаглионарных симпатических нервных волокнах основным медиатором передачи нервного импульса является норадреналин, стимулирующий  $\alpha$ (альфа)- и  $\beta$ (бета)-адренорецепторы. Дифференциация адренорецепторов на  $\alpha$  и  $\beta$  была окончательно сформулирована Ahlquist d 1948 г. В **мочеточнике  $\alpha$ -адренорецепторы регулируют длину периода и силу импульса,  $\beta$ -адренорецепторы влияют на тонус и возбудимость мышц** [33, 34]. Главным медиатором парасимпатической нервной системы является ацетилхолин. Он образуется в цитоплазме окончаний холинэргических нейронов и взаимодействует с мускариновыми (М) и никотиновыми (Н) холинорецепторами. М-холинорецепторы находятся в клетках эффекторных органов и нейронах вегетативных ганглиев. Н-холинорецепторы при-

сутствуют в моторных пластинках скелетных мышц, в нервных ганглиях и пр. **В гладкой мускулатуре верхних мочевых путей ацетилхолин взаимодействует с М-холинорецепторами гладких мышц, вызывая их сокращение.** При этом повышается концентрация внутриклеточного кальция за счет выделения его из внутриклеточных запасов, а также поступления внеклеточного кальция.

Нейромедиаторы депонируются в синаптических пузырьках, нервные импульсы вызывают высвобождение нейромедиаторов в синаптическую щель, после чего они взаимодействуют с соответствующими рецепторами. Однако в мышечной оболочке верхних мочевых путей нервно-мышечные соединения (синапсы), соединения нервных окончаний с конкретными ГМК, отсутствуют. Между нервными окончаниями и мышечными клетками имеются значительные промежутки – около 100-200 нм. Нейромедиаторы попадают в межклеточные промежутки, а затем достигают рецепторов клеточных мембран ГМК. При стимуляции рецепторов в передаче сигнала важную роль, как указывалось выше, играют G-белки и вторичные посредники.

**Медикаментозная стимуляция  $\alpha$ -адренорецепторов и холинорецепторов способствует усилению перистальтики верхних мочевых путей, а стимуляция  $\beta$ -рецепторов имеет ингибирующее воздействие.**

При исследовании адренорецепторов введением  $\alpha, \beta$ -адреномиметика ( $\alpha, \beta$ -адреностимулятора) адреналина на фоне угнетения выделения мочи [35] и воздействием адреналина на мочеточник после удаления почки [36] было доказано, что влияние медиаторных веществ связано не с изменением диуреза (объема выделяемой мочи), а с непосредственным воздействием на гладкие мышцы мочеточника. Стимулирующий эффект адреналина был многократно продемонстрирован на тканях верхних мочевых путей человека и животных [37]. Однако в литературе есть ряд сообщений об угнетающем действии адреналина на активность мочеточника, что связывали с истощением  $\alpha$ -адренорецепторов при воздействии высоких концентраций адреналина [38, 39].

В дальнейшем были открыты **различные субтипы  $\alpha$ - и  $\beta$ -адренорецепторов.** Оказалось, что  $\alpha_1$ - и  $\beta_1$ -адренорецепторы локализуются в основном на постсинаптических мембранах и реагируют на действие норадреналина, выделяющегося из нервных окончаний постганглионарных нейронов симпатического отдела нервной системы. На пресинаптической мембране тех же нейронов содержатся  $\alpha_2$ - и  $\beta_2$ -рецепторы. Существуют также внесинаптические  $\alpha_2$ - и  $\beta_2$ -рецепторы. Если  $\alpha_2$ -рецепторы активируются и адреналином, и норадреналином, то  $\beta_2$ -рецепторы чувствительны в основном к адреналину и в меньшей степени к норадреналину. На  $\alpha_2$ -рецепторы пресинаптической мембраны норадреналин действует по принципу отрицательной обратной связи – ингибирует собственное выделение. При действии адреналина на  $\beta_2$ -адренорецепторы пресинаптической мембраны выделение норадреналина усиливается. Поскольку адреналин выделяется из мозгового слоя надпочечников под действием норадреналина, возникает положительная обратная связь.

Адреналин и норадреналин являются лигандами для адренергических рецепторов клеточных мембран ГМК, которые активируют гетеротримерный G-белок. С  $\alpha_1$ -адренорецептором связывается  $\alpha$ -субъединица Gq-белка, что приводит к

повышению внутриклеточной концентрации ионов кальция и сокращению гладкой мускулатуры; с  $\alpha_2$ -адренорецептором связывается  $\alpha$ -субъединица Gi-белка, следствием чего является снижение концентрации цАМФ и сокращение гладкой мускулатуры. Активированные адреналином  $\beta_2$ -рецепторы взаимодействуют с  $\alpha$ -субъединицей Gs-белка, что приводит к расслаблению гладкой мускулатуры (см. рис. 2.2.5).

Для исследования функций рецепторов клеточных мембран используются вещества агонисты или антагонисты. Заметим, что **агонистами являются вещества, способные взаимодействовать с рецепторами клетки, активируя их и вызывая ответную реакцию клетки, антагонистами являются вещества, блокирующие клеточные рецепторы.** Параллельные исследования влияния  $\alpha$ -адренергической иннервации на функцию как верхних, так и нижних мочевых путей под воздействием **антагониста  $\alpha_1$ -адренорецепторов празозина**, который вводили интраперитонеально в дозе 30 мкг/кг самцам крыс, были выполнены с применением электромиографических и уроманометрических методов [40]. Давление в почечных лоханках измеряли через нефростомический катетер одновременно с регистрацией заполнения и опорожнения мочевого пузыря. Верхние мочевые пути крыс визуализировали с помощью микроскопического видео после введения в лоханки индигокармина. Под воздействием празозина уменьшалась частота сокращения почечных лоханок, однако увеличивалась длина болюса мочи в мочеточнике, причем длина болюса нарастала соответственно увеличению дозы празозина. В нижних мочевых путях празозин не изменял базовое давление в мочевом пузыре, но приводил к значительному, зависящему от дозы, уменьшению максимального давления при опорожнении мочевого пузыря, давления уретрального открытия и влиял на частоту мочеиспусканий. Таким образом, **подавление  $\alpha_1$ -адренорецепторов, наряду с уменьшением продукции мочи, модулирует транспорт мочи в верхних мочевых путях, что приводит к увеличению порций мочи, наряду с уменьшением частоты мочеточничко-пузырных выбросов, вместе с тем, способствуя мочеиспусканию.**

При почечной колике, после ударно-волновой литотрипсии антагонисты  $\alpha_1$ -адренорецепторов улучшают пассаж камня или его фрагментов по мочеточнику, способствуя их выведению [41-43]. Наряду с применением нестероидных противовоспалительных препаратов, анальгетиков, антидиуретического гормона, региональной анестезии, акупунктуры, физиотерапевтических методов лечения **при почечной колике** в последнее время достаточно широко **используются  $\alpha$ -адреноблокаторы тамсулозин, теразозин, доксазозин, наиболее эффективным из которых является тамсулозин.** Исследование применения тамсулозина показало, что самостоятельное отхождение камней из дистальной части мочеточника при почечной колике происходит в 79,31%, тогда как в контрольной группе – в 53,57% [44]. **Отмечено уменьшение количества эпизодов боли, их продолжительности и необходимых доз анальгетиков.** Рандомизированное исследование использования тамсулозина для облегчения отхождения фрагментов камней из дистального отдела мочеточника после экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии, подтвердило существенное уменьшение необходимости применения анальгезирующих средств [16]. Исследование 2 групп из 30 больных, получав-



ших тамсулозин и теноксикам (нестероидный противовоспалительный препарат, влияющий на биосинтез простагландинов) в сочетании с гидратацией, продемонстрировало самостоятельное отхождение камней в 86,6% и 73,3% случаев соответственно. Применение тамсулозина сопровождалось уменьшением количества эпизодов почечной колики и интенсивности боли [45].

**Бета-адренорецепторы** связаны с ферментом аденилатциклазой, под влиянием которой из АТФ образуется цАМФ, блокирующий кальциевые каналы в клеточной мембране и тем самым тормозящий поступление ионов кальция в клетку либо даже способствующий его выведению.

С помощью нейрофармакологических методов исследования  $\beta$ -адренорецепторы в мышцах почечной лоханки кролика выявлены не были [46]. Не выявлена роль  $\beta$ -рецепторов и в регуляции функции почечных чашечек человека, полагают, что  $\beta$ -адренорецепторы присутствуют только в мочеточнике [47]. Бета-адренорецепторы хорошо определяются в нижней части мочеточника человека [48]. Была исследована роль отдельных подтипов  $\beta$ -адренорецепторов в релаксации мышц мочеточника человека и **идентифицированы  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ -,  $\beta_3$ -адренорецепторы**. Установлено, что в гладкой мышце мочеточника человека представлена матричная РНК  $\beta_1$ -,  $\beta_2$ - и  $\beta_3$ -адренорецепторов [49]. Изопреналин (неселективный  $\beta$ -агонист), прокатерол ( $\beta_2$ -агонист), CGP-12177A и CL-316243 (агонисты  $\beta_3$ -адренорецепторов) в зависимости от концентрации подавляли спонтанные или KCl-индуцированные сокращения мочеточника *in vitro*. Вместе с тем, добутамин (агонист  $\beta_1$ -адренорецепторов) имел небольшой релаксирующий эффект [49]. Таким образом, **в подавлении двигательной активности мочеточника человека преимущественное значение имеют  $\beta_2$ - и  $\beta_3$ -адренорецепторы**. В дальнейшем это положение было подтверждено с тестированием агонистов  $\beta_2$ -адренорецепторов сальбутамола, прокатерола и тербуталина, их антагониста ICI-118,551, а также агонистов  $\beta_3$ -адренорецепторов CL-316243 и CGP-12177A и их антагониста SR 58894A [50].

При почечных коликах, для снижения внутрилоханочного давления **при проведении уретерореноскопии рекомендуют применять  $\beta$ -адреномиметики, такие как изопроterenол** (изопреналин и его аналоги), **стимулирующий  $\beta_1$ - и  $\beta_2$ -адренорецепторы** [51].

Вместе с тем, ведутся поиски средств, избирательно влияющих на  $\beta_2$ - и  $\beta_3$ -адренорецепторы. В эксперименте на кроликах и собаках исследовали релаксирующий эффект нового селективного агониста  $\beta_2, \beta_3$ -адренорецепторов KUL-7211 [52]. Было выяснено, что степень выраженности расслабляющего действия на гладкую мускулатуру мочеточника различных медикаментозных средств была такова: KUL-7211 > тамсулозин (антагонист  $\alpha_{1A}$ -,  $\alpha_{1D}$ -адренорецепторов) > верапамил (блокатор кальциевых каналов) > папаверин (ингибитор фосфодиэстеразы) > празозин (антагонист  $\alpha_1$ -адренорецепторов). Ранжирование уменьшения спонтанной ритмической активности мочеточника было следующим: KUL-7211 > верапамил > папаверин [53]. Авторы исследования считают, что **в качестве спазмолитика при уролитиазе может быть использован селективный  $\beta_2, \beta_3$ -адреномиметик KUL-7211**.

Перфузионное введение в почечную лоханку  $\alpha$ -,  $\beta$ -адреномиметика норэпинефрина (аналога норадреналина), который оказывает преимущественное влияние

на  $\alpha$ -адренорецепторы, тем не менее, в эксперименте на свиньях приводило к релаксирующему эффекту и препятствовало повышению внутрилоханочного давления, что авторы предположительно связывают со стимулирующим воздействием на  $\beta$ -адренорецепторы [54].

Представляют интерес **сочетанные воздействия различных адренореактивных средств на функцию мочеточников**. Установлено, что  $\alpha$ -блокатор доксазозин уменьшает спонтанные и ингибирует индуцированные агонистами  $\alpha_1$ -адренорецепторов сокращения мочеточника. В экспериментах на мочеточнике человека *in vitro* выяснено, что в присутствии  $\alpha$ - $\beta$ -адреномиметика эpineфрина, синтетического аналога адреналина, который обычно усиливает сократительную активность мочеточника, увеличивается релаксирующий эффект доксазозина, блокирующего  $\alpha_1$ -адренорецепторы и снижающего сократительную активность мочеточников [55]. Выдвигается гипотеза, требующая дальнейшей проверки, о том, что наблюдаемый эффект, способствующий выведению камня, связан с блокадой  $\alpha$ -адренорецепторов доксазозином и активацией  $\beta$ -рецепторов эpineфрином.

Эти исследования указывают на необходимость дальнейшего изучения воздействия на **различные субтипы  $\alpha$ -адренорецепторов, в частности  $\alpha_{1A}$ ,  $\alpha_{1B}$  и  $\alpha_{1D}$** , которые не так давно были дифференцированы в результате иммунологических исследований в разных отделах верхних мочевых путей.

Исследование субтипов  $\alpha_1$ -адренорецепторов показало, **что в дистальной части мочеточника человека представительство  $\alpha_{1A}$ -адренорецепторов больше, чем в выше расположенных отделах** и превалирует над  $\alpha_{1B}$ -адренорецепторами [56]. На гладких мышцах мочеточников хомячков иммуногистохимическими методами было проведено исследование субтипов  $\alpha_1$ -адренорецепторов, а также исследование сократительной активности мочеточника с применением  $\alpha_1$ -агонистов норадреналина и фенилэфрина, неселективного  $\alpha_1$ -антагониста празозина, селективного  $\alpha_{1A}$ -антагониста сайлодозина и селективного  $\alpha_{1D}$ -антагониста ВМУ-7378 [57]. Было установлено, что  $\alpha_{1D}$ - и  $\alpha_{1A}$ -адренорецепторы имеют большее представительство в мочеточнике, чем,  $\alpha_{1B}$ -рецепторы, сократительная активность в большей мере медируется  $\alpha_{1A}$ -адренорецепторами. Авторы предположили, что, если это положение подтвердится для мочеточника человека, **для выведения камней при почечной колике можно будет рекомендовать антагонисты  $\alpha_{1A}$ -адренорецепторов**. В дальнейшем иммуногистохимическое выявление различных субтипов  $\alpha$ -адренорецепторов также было проведено в тканях проксимальной, средней и дистальной части мочеточников человека, взятых после нефрэктомии [58]. Была установлена условная градация иммуногистохимического выявления соответствующих антител: 1 – при экспрессии рецепторов в 0-25% клеток; 2 – в 26-50%; 3 – свыше 50%. В проксимальной части мочеточника градация  $\alpha_{1A}$ -,  $\alpha_{1B}$ - и  $\alpha_{1D}$ -рецепторов была соответственно  $1,0 \pm 0,5$ ;  $1,1 \pm 0,6$ ;  $2,1 \pm 0,7$ , в средней части –  $1,1 \pm 0,6$ ;  $0,8 \pm 0,6$ ;  $2,0 \pm 0,8$  и дистальной части –  $2,0 \pm 0,7$ ;  $1,8 \pm 0,6$ ;  $2,5 \pm 0,5$ . В верхней и средней части мочеточника экспрессия всех субтипов  $\alpha_1$ -рецепторов отличалась незначительно, в нижней части плотность  $\alpha_1$ -рецепторов была более высокой. Во всех отделах наиболее высокой оказалась экспрессия  $\alpha_{1D}$ -рецепторов: в верхней, средней и нижней части мочеточника соответственно в 80%, 90% и 100% ГМК. Экспрессия  $\alpha_{1A}$ - и  $\alpha_{1B}$ -рецепторов в верхней и средней части мочеточника

существенно не отличалась: 10% и 20% в верхней, 20% и 10% в средней части. В нижней же части мочеточника их экспрессия была значительно выше – 80% и 70%. В параллельных исследованиях, проведенных другими исследователями, также было подтверждено **наибольшее присутствие в мочеточнике человека  $\alpha_{1D}$ -адренорецепторов, особенно в дистальной его части**, и наименьшее –  $\alpha_{1B}$ -рецепторов, в этой связи **при дистальных камнях мочеточников рекомендуются применение антагонистов  $\alpha_{1D}$ -адренорецепторов** [59].

Таким образом, для повышения эффективности воздействия на моторику мочеточника через  $\alpha$ -адренорецепторы необходима разработка и применение  $\alpha$ -адреноблокаторов селективного действия.

Использование  $\alpha_1$ -адреноблокатора **тамсулозина (омника)** для выведения фрагментов камней после ударно-волновой литотрипсии показывает, что в среднем время отхождения каменной дорожки у больных, получавших этот препарат сократилось с  $4,12 \pm 0,22$  дня (у больных, получавших стандартную терапию) до  $3,35 \pm 0,22$  дня, реже наблюдались дизурические явления, был менее выражен болевой синдром [59].

**Характерные нарушения в системе адренорегуляции двигательной активности верхних мочевых путей были выявлены у детей при аномалиях развития** [61]. Сократительную активность мочеточника изучали на изолированных фрагментах, изъятых при реконструктивных операциях, в специальной установке для изучения изометрических сокращений гладких мышц в условиях раздражения прямоугольными электрическими импульсами частотой 6 имп/мин и напряжением на 20% выше порогового значения. Растяжение фрагмента доводили до уровня, при котором регистрировались сокращения максимальной амплитуды. Были использованы периферические участки резецированного фрагмента мочеточника, близкие к зоне анастомозирования. В перфузионный раствор, в котором находились исследуемые фрагменты, добавляли адреномиметики (ареналин, норадреналин, изадрин) в концентрации  $10^{-5}$  М или адреноблокаторы (фентоламин, обзидан) в концентрации  $10^{-4}$  М. При воздействии фармакологических препаратов, стимулирующих или ингибирующих адренорецепторы, было выяснено, что **при ПМР** характер адренореактивности мочеточника принципиально не меняется, однако, **повышается роль  $\beta$ -адренорецепторов**. Их стимуляция изадринном вызывает усиление, а блокада обзиданом – угнетение сокращений. Контролем служили мочеточники, удаленные при нефрэктомии по поводу рака почки. **При нейромышечной дисплазии мочеточника стимулирующее действие адреномиметиков на сократительную активность мочеточников снижается**, вместе с тем, ингибирующее действие блокады  $\alpha$ -адренорецепторов фентоламином меняется на стимулирующее. **При стриктуре ЛМС** были отмечены наиболее выраженные изменения. Вместо стимулирующего воздействия **проявляется ингибирующее действие адреномиметиков** в данной концентрации. Блокада адренорецепторов существенно не влияет на сокращения мочеточника. Таким образом, была **выявлена корреляция между степенью изменений сократительного аппарата мочеточника и состоянием его адренорегуляции. Наименее выраженные изменения сократительной функции мочеточника были у больных с ПМР, наиболее выраженные – у больных с гидронеф-**

**розом вследствие стриктуры ЛМС, промежуточное положение занимали больные с нейромышечной дисплазией мочеточника.** Вопрос, связаны ли эти процессы с изменением количества адренорецепторов или их специфичностью к соответствующим агонистам, остается открытым. Авторы делают примечательный вывод о том, что **изучение двигательной активности фрагментов мочеточника, взятых во время реконструктивной операции, может позволить оценить адекватность выполненной операции и выяснить необходимость дополнительных лечебных мероприятий** для достижения максимального функционального эффекта от реконструкции. На наш взгляд, наряду с исследованием сократительной способности мышц мочеточника *in vitro*, определение биоэлектрической и двигательной активности мочеточников во время операции, *in vivo*, лишь на несколько минут удлиняя время проведения операции, дает более оперативную информацию, которая может быть учтена уже в ходе выполнения вмешательства (см. разд. 2.3.9).

Участие **холинорецепторов** в регуляции функций верхних мочевых путей первоначально отрицалось. Несущественные эффекты воздействия ацетилхолина были получены на изолированных препаратах мочеточников собак [62], лоханок и мочеточников других экспериментальных животных. М. Melchior и соавт. (1971) [63], V.G. Patel (1978) [64], отрицая влияние холиномиметиков на мочеточник, предложили отказаться от холинолитиков при почечных коликах и применять  $\beta$ -адреномиметики. В дальнейшем было высказано предположение, что в мочеточнике ацетилхолин действует не непосредственно на гладкие миоциты, а путем освобождения норадреналина из симпатических нервных окончаний посредством активации пресинаптических рецепторов, поскольку ацетилхолин увеличивает сократительную активность мочеточника, а последующее введение  $\alpha$ -адренолитика фентоламина подавляет ее [65].

Было выяснено, что холинергические рецепторы связаны с гуанилатциклазой, активация которой приводит к образованию цГМФ. Последний стимулирует поступление ионов кальция в клетку и, как следствие, сокращение гладких мышц.

Дальнейшие исследования продемонстрировали неравномерность распределения рецепторов в различных отделах верхних мочевых путей. В результате исследования воздействия медиаторных средств на полоски проксимального, среднего и дистального сегментов почечной лоханки кролика было выяснено, что эти области почечной лоханки обладают обратно пропорциональной чувствительностью к ацетилхолину и адреналину [46]. **Проксимальные (пейсмекерные) области наиболее чувствительны к адреналину,  $\alpha$ -адренорецепторы играют существенную роль в модуляции их спонтанной активности. Холиномиметик ацетилхолин не оказывал воздействие на проксимальные сегменты лоханки, но стимулировал частоту спонтанных сокращений средних и дистальных сегментов, частота сокращений которых, однако, не превышала уровень частоты сокращений проксимальных сегментов.** Стимулирующий эффект ацетилхолина был получен и другими исследователями на изолированных тканях мочеточников и чашечек свиней, других экспериментальных животных, почечной лоханки человека [47].

С недостатком холинергической иннервации внутривезикулярной части мочеточни-



ка связывают развитие пузырно-мочеточникового рефлюкса при нейрогенном мочевом пузыре [66]. Было установлено, что во внутрипузырной части мочеточника свиньи, овцы присутствуют холинорецепторы, модулирующие его сократительную активность и их стимуляция может предотвращать пузырно-мочеточниковый рефлюкс [67, 68]. Экспериментальные исследования показали, что неселективный агонист М-холинорецепторов карбахол (карбахолин) вызывает сокращения изолированной внутрипузырной части мочеточника свиньи [67].

Действие М-холиномиметика карбахола при внутривенном введении в дозировке от 0,1 до 1,0 мг/кг на анестезированных собаках с полной и частичной обструкцией мочеточника приводило к уменьшению давления в мочеточнике и снижению его перистальтики, наряду с повышением давления в мочевом пузыре. Введение М-холинолитика атропина в дозе 1,0 мг/кг подавляло эффекты карбахола [69]. Вместе с тем, при мониторинге давления посредством катетеризации мочеточника при нефростомии и перфузии почечной лоханки физраствором (0,25 мл/мин) статистически достоверных изменений частоты и силы сокращений мочеточника при введении карбахола и атропина обнаружено не было [70]. Авторы пришли к заключению, что двигательная активность средней и дистальной части мочеточника не модулируется мускариновыми рецепторами.

Таким образом, **холинергическая иннервация имеет преимущественное значение в регуляции внутрипузырной части мочеточника.**

Тем не менее, **блокатор М-холинорецепторов оксибутинин применяют в качестве спазмолитика для уменьшения побочных явлений после уретероскопии и стентирования мочеточника.** Его применение в первые дни после указанного вмешательства, а также после извлечения стента, снижает необходимость в обезболивающих препаратах [71].

В результате нейрофизиологических и иммуногистохимических исследований были идентифицированы 5 типов мускариновых холинергических рецепторов –  $M_1$ - $M_5$ . Было выяснено, что **в мочеточнике человека присутствуют все 5 типов М-холинорецепторов**, однако иммуноцитохимическими методами было установлено, что **наиболее высоким является содержание  $M_5$ -холинорецепторов** [72].

Интерес представляют исследования воздействия адрено- и холинореактивных веществ на спонтанные сокращения геликоидальных, циркулярных и продольных фрагментов мочеточников собак. **Спонтанные сокращения мочеточников наблюдали только в геликоидально (спирально) иссеченных полосках мочеточника** [73]. Выяснено, что в спирально иссеченных образцах мочеточников собак норэпинефрин, фенилэфрин, клонидин, карбахол и простагландин  $F_{2\alpha}$  увеличивали, а изопротеренол, тербуталин (агонист  $\beta_2$ -адреномиметиков) и простагландин  $E_2$  уменьшали силу и/или частоту спонтанных сокращений. Добутамин ( $\beta_1$ -адреномиметик) не оказывал влияния на сократительную активность мочеточника. Иммунологическими методами было установлено, что **плотность  $\alpha_1$ -адренорецепторов была наибольшей в сравнении с  $\alpha_2$ -,  $\beta$ -адренорецепторами и М-холинорецепторами** [74].

В научной литературе приведены данные о присутствии в гладких мышцах мочеточника **серотониновых рецепторов**. Насчитывается 7 типов рецепторов

нейромедиатора и гормона серотонина (5-гидрокситриптамина, 5-ГТ) – 5-НТ<sub>1</sub>-5-НТ<sub>7</sub>. **Рецепторы 5-НТ имеют сходство с рецепторами норадреналина.** Установлено, что 5-ГТ увеличивает тонус внутривезикулярной части мочеточника у свиней через 5-НТ<sub>2A</sub>-рецепторы, находящиеся в гладких мышцах мочеточника. Частично сокращения, индуцированные через 5-НТ-рецепторы ГМК, медируются норадреналином, выделяющимся из симпатических нервных окончаний [75]. Полагают, что 5-НТ может быть нейротрансммиттером, оказывающим влияние также на проксимальную часть мочеточника, способствуя повышению сократительной активности, зависимой от дозы препарата. При экспериментальных исследованиях мочеточника человека *in vitro* эффект 5-НТ не менялся под воздействием блокаторов 5-НТ<sub>3</sub>, 5-НТ<sub>4</sub> и М-холинорецепторов. Напротив, антагонист 5-НТ<sub>2</sub> рецепторов кетансерин и смешанный антагонист 5-НТ<sub>1</sub>/5-НТ<sub>2</sub> рецепторов метинсергид подавляли действие 5-НТ, подтверждая **присутствие 5-НТ<sub>2</sub> рецепторов в гладких мышцах мочеточника человека** [76].

В регуляции функциональной активности мочеточников принимают участие также постсинаптические **допаминовые рецепторы**. Идентифицированы пять подтипов допаминовых рецепторов – D<sub>1-5</sub>. Допамин (дофамин) является нейротрансммиттером, а также гормоном, который вырабатывается мозговым веществом надпочечников и другими тканями (в т.ч. почками), относится к катехоламинам и является предшественником норадреналина в его биосинтезе. Рецепторы D<sub>1</sub> и D<sub>5</sub> сопряжены с белком G<sub>s</sub>, который стимулирует аденилатциклазу. Остальные D-рецепторы сопряжены с Gi-белком, который ингибирует аденилатциклазу. В низких и средних дозах допамин стимулирует постсинаптические β<sub>1</sub>-адренорецепторы, в высоких дозах преимущественно стимулирует α<sub>1</sub>-адренорецепторы. Церукал (метоклопрамида гидрохлорид) – агонист допаминовых рецепторов в экспериментах на собаках приводил к двукратному увеличению частоты электрических потенциалов мочеточника [77], стимулируя его двигательную активность. Была **разработана проба с парентеральным введением 10 мг церукала при нарушении уродинамики у детей, которая нашла применение при атонии мочеточника после уретероцистостомии и уретероуретероанастомоза** [78].

Многочисленные исследования воздействия нейротрансммиттеров на мочеточник позволили прийти к заключению о существовании **неадренергической, нехолинергической, НАНХ (NANC), нервной передачи сигнала гладкомышечным клеткам** [79]. Таким НАНХ нейротрансммиттером является оксид азота (NO). Важное значение в осуществлении моторной функции гладких мышц верхних мочевых путей имеют тахикинины, а также пуринергические системы и АТФ как агент, взаимодействующий с соответствующими рецепторами клеточной мембраны.

**Пуриновые рецепторы** участвуют в регуляции тонуса гладких мышц. Специализированные пуриновые рецепторы (пост- и пресинаптические) подразделяются: на P<sub>1</sub>-рецепторы, высоко чувствительные к аденозину, и P<sub>2</sub>-рецепторы, более чувствительные к АТФ. Действие аденозинергических средств, к которым относятся пуриновые алкалоиды, обусловлено как непосредственным взаимодействием с аденозиновыми (пуриновыми) рецепторами, так и опосредованным влиянием на распад и накопление аденозина, одного из пуриновых нейромодуляторов. **Пуриновые алкалоиды и их аналоги на гладкую мускулатуру оказывают спаз-**

**молитическое действие.** К ним относятся теобромин теофиллин, дипрофиллин и др.

В мембранах ГМК мочеточника и мочевого пузыря крыс иммуногистохимическими методами были обнаружены  $P_{2X1}$ -рецепторы [80]. В мочеточнике человека в субуротелиально расположенных чувствительных нервных волокнах были найдены  $P_{2X3}$ -рецепторы, которые присутствовали и в нервных волокнах мочевого пузыря [80, 81]. Предполагают, что **пуриновые рецепторы участвуют в сенсорной механорецепции, а также в болевой рецепции.** В этой связи при анальгезии могут использоваться антагонисты  $P_2$ -рецепторов.

В НАНХ нервной передаче принимают участие **тахикинины.** Были проведены исследования влияния НАНХ нервной передачи возбуждения во внутривезикулярной части мочеточника на изолированных органах свиней электромиографическими и иммуногистохимическими методами [82]. Исследовали распределение во внутривезикулярной части мочеточника нейрокинин А-иммунореактивных (НКА-ИР) нервных волокон, чтобы охарактеризовать рецепторы, через которые эндогенные лиганды вызывают сокращение мочеточника и исследовать эффект воздействия на гладкие мышцы экзогенных тахикининов. НКА-ИР нервные волокна, проникающие через адвентицию внутривезикулярной части мочеточника, были найдены в мышечном и подэпителиальном слоях и не были обнаружены вокруг мелких артерий, кровоснабжающих мочеточник, а также в интрамуральных ганглиях. Электрические стимулы продолжительностью 1 мс, частотой 2-16 Гц в течение 20 с в условиях НАНХ передачи вызывали сокращения мочеточника, которые уменьшались под воздействием сенсорного нейротоксина капсаицина ( $10^{-5}$  М) и антагониста  $HK_2$ -рецепторов GR 94800. Сокращения прекращались под воздействием тетродотоксина. Экзогенный нейрокинин А и субстанция Р (SP) вызывали увеличение амплитуды сокращений, которое было более выраженным под воздействием нейрокинина. Эти результаты позволили сделать предположение, что **тахикинины, особенно нейрокинин А, реализующийся через капсаицин-чувствительные рецепторы, вовлечены в неадаптивную, нехолинергическую нервную передачу. Они приводят к сокращению гладкой мышцы мочеточника через активацию нейрокинин-2 рецепторов ( $HK_2$ -рецепторов),** не участвуя в регулировании местного кровотока, плазматической транссудации и ганглионарной передаче во внутривезикулярной части мочеточника.

В экспериментах на сегментах человеческого мочеточника, полученных в результате донорской нефрэктомии или реконструктивных операций также было подтверждено, что  $HK_2$ -рецепторы являются преобладающим подтипом рецепторов, ответственных за тахикинин-индуцированные сокращения человеческого мочеточника. На фрагменты мочеточников, фиксированные в буферном растворе Кребса, после регистрации спонтанных сокращений и культивирования в растворе фосфорамидона и каптоприла, чтобы ингибировать распад пептида, в течение часа воздействовали антагонистами нейрокинин-1, 2 и 3 рецепторов [83]. In vitro антагонист нейрокинин-2 рецепторов SR 48,968 уменьшал спонтанные сокращения мочеточников на 97%. Авторы полагают, что **антагонисты нейрокинин-2 рецепторов могут применяться при лечении заболеваний мочеточника, оказывая спазмолитическое действие.**

Среди физиологически активных веществ и нейротрансмиттеров, влияющих на

ГМК верхних мочевых путей, важное место отводится оксиду азота. **Оксид азота (NO)** участвует в поддержании баланса физиологических процессов, а также в развитии патофизиологических процессов в различных биологических объектах. R. Furchgott, L. Ignarro и F. Murad, открывшие сигнальные функции азота, в 1998 году были удостоены Нобелевской премии. К настоящему времени накоплено большое количество сведений относительно как локальной, так и дистантной регуляции оксидом азота гладкой мускулатуры сосудов и органов в качестве первичного посредника и нейротрансммиттера в некоторых центральных и периферических синапсах. Известно, к примеру, что стимуляция нитроксидазической иннервации угнетает спонтанную активность тонкого кишечника, матки, маточных труб, NO благоприятствует нормальному процессу имплантации яйцеклетки, а перед родами его концентрация в миометрии достигает максимума. Влияя на гладкую мускулатуру сосудов, дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, NO участвует в развитии гипертонической болезни, бронхиальной астмы, дискинезий пищеварительного тракта. Оксид азота может оказывать как цитопротекторное, так и цитотоксическое действие. Молекула NO, принимая участие в многочисленных защитных и деструктивных процессах, является одним из наиболее важных регуляторов.

**Оксид азота является продуктом фермента оксидазотной синтазы (NO-синтазы), имеющей три изоформы: эндотелиальная, нейрональная и индуцированная.** Наиболее изученными в гладкой мускулатуре являются эффекты NO, обусловленные активацией им растворимой фракции цитозольного фермента гуанилатциклазы, субстратом которой служит ГТФ, преобразующийся в цГМФ. Как указывалось выше, цГМФ является одним из универсальных активаторов цитоплазматических ферментных систем. Поскольку цГМФ с помощью протеинокиназ участвует в процессах фосфорилирования, а протеинокиназа-G отводят роль системного антагониста метаболизма ионов кальция, от которого зависит уровень электрической и сократительной активности гладких мышц, **оксид азота опосредованно является физиологическим регулятором ионов кальция, и, как следствие, оказывает релаксирующее действие на ГМК.**

Вместе с тем, не исключается возможность реализации релаксирующего воздействия оксида азота в ГМК мочеточника и по цГМФ-независимому пути [84]. Имеются данные о роли С-киназной ветви кальциевой сигнальной системы в механизмах действия NO на сократительные свойства ГМК. Кроме того, полагают, что воздействие оксида азота на потенциалы действия миоцитов мочеточника, отличающегося от других электровозбудимых структур высокой значимостью изменений калиевой проводимости, реализуется также модуляцией калиевой проводимости мембраны, как кальций-активируемой, так и АТФ-чувствительной.

Во всех типах исследованных гладких мышц оксид азота и его доноры уменьшали механическое напряжение, угнетали спонтанную активность и снижали величину сократительных ответов на действие физиологически и биологически активных веществ [24]. Причем, установлено, что расслабляющий эффект таких доноров NO, как нитроглицерин и нитропруссид натрия на различные ГМК отличается по степени воздействия: аорта > *tenia coli* толстого кишечника > мочеточник.

Учитывая, что почки свиньи, как и у человека, имеют многочашечную собира-



тельную систему, было проведено исследование влияния оксида азота на гладкую мускулатуру почечных чашечек свиньи [85]. Иммуногистохимические исследования показали умеренную иннервацию гладкомышечного слоя и отсутствие нейрональной и индуцированной NO-синтазной иммунореактивности. Эндотелиальная NO-синтазная иммунореактивность была отмечена в уротелии и эндотелии сосудов, кровоснабжающих чашечки. В ГМК почечных чашечек наблюдалась выраженная цГМФ-иммунореактивность, тогда как  $Ca^{2+}$ -зависимая NO-синтазная активность была умеренной. Физиологические исследования на изолированных препаратах почечных чашечек свиньи показали, что **оксид азота уменьшает спонтанные и индуцированные сокращения гладкой мускулатуры почечных чашечек**. В мышечных волокнах, подвергнутых воздействию оксида азота, происходило десятикратное увеличение цГМФ по сравнению с контрольными препаратами. Несмотря на то, что оксид азота может играть роль нейротрансмиттера в синапсах, авторы пришли к заключению, что в ГМК почечных чашечек свиньи присутствует ненейрональный NO-синтаза/NO/цГМФ путь, влияющий на их двигательную активность, **оксид азота влияет непосредственно на ГМК, а не посредством нервной регуляции**. Поэтому поиск препаратов для ингибирования перистальтики верхних мочевых путей млекопитающих должен быть нацелен на NO-синтаза/NO/цГМФ путь.

Рассматривая влияние оксида азота на функцию ГМК верхних мочевых путей, считаем необходимым обратить внимание на **участие оксида азота в развитии заболеваний почек и верхних мочевых путей**. Важной стороной воздействия оксида азота на функцию почек и верхних мочевых путей является то, что продукция этого соединения повышает степень развития фиброза при обструктивной уропатии. В результате экспериментальных исследований было установлено, что развитие тубулоинтерстициального фиброза в результате обструкции мочеточника связано с продукцией оксида азота. Дальнейшие исследования с созданием односторонней мочеточниковой обструкции в течение 1-2 недель на мышах с индуцированной оксидазотной синтазой и мышах дикого типа продемонстрировали, что мышцы с индуцированной оксидазотной синтазой с односторонней обструкцией мочеточника имели более низкий уровень нитритов (метаболитов NO) в сыворотке крови и моче и большее истончение коркового вещества почки, чем дикий тип мышей. Изменения в корковом веществе мышей с индуцированной оксидазотной синтазой были связаны со снижением тубулоинтерстициального фиброза. В результате проведения этих исследований было выяснено, что **для модуляции почечного фиброза при обструкции мочеточника и развитии обструктивной уропатии эндотелиальная или нейрональная оксидазотная синтаза имеет большее значение, чем индуцированная** [86]. В эксперименте на животных с моделированием хронического пиелонефрита было установлено, что **NO-синтаза оказывает защитное действие в отношении инфекции мочевых путей** [87] и влияет на почечный кровоток, включая гломерулярную микроциркуляцию [88]. В этой связи **в комплексном лечении больных с хроническим пиелонефритом, наряду с антибактериальными препаратами, считают целесообразным применение таких стимуляторов синтеза оксида азота как эналаприл и его аналоги, престариум, лизиноприл**. В проведенном

исследовании [89] доза препарата зависела от уровня артериального давления. Результаты лечения были более высокими, чем в контрольной группе больных, которые принимали такие же антибактериальные препараты, но для коррекции артериального давления получали антагонисты кальция: амлодипин, нифедипин и их аналоги или  $\beta$ -адреноблокатор карведилол.

Среди других биологически активных веществ и фармакологических средств, оказывающих влияние на двигательную активность мочеточника и явившихся предметом изучения, следует выделить гормональные препараты, простагландины и их ингибиторы, миогенные спазмолитики. Действие половых стероидов на мочевые пути изучали многие исследователи [90]. Наибольшее количество рецепторов, чувствительных к эстрогену было выявлено в мочевом пузыре, мочепузырном треугольнике и уретре, в меньшей степени они были представлены в верхних мочевых путях. Исследование G.M. Hudley и W.K. Diehl (1945) показало в женском организме **увеличение перистальтической активности мочеточника под влиянием эстрогенов и уменьшение под влиянием прогестерона** [91]. На тканях мочеточников самок крыс было доказано, что **действие эстрогенов объясняется стимуляцией  $\alpha$ -адренорецепторов, а прогестерона –  $\beta$ -рецепторов** [92]. Вместе с тем, имели место сообщения, в которых отрицалось влияние прогестерона на перистальтику мочеточника. Так, проводя исследования на обезьянах, пришли к выводу, что дилатация мочеточника при беременности связана с повышением давления в мочевом пузыре [93]. Имеются сведения о том, что **применение оральных контрацептивов также может приводить к дилатации мочеточника и ухудшению его перистальтики**. Например, не рекомендуют для контрацепции использовать ДМПА (депот-медроксипрогестерона ацетат) женщинам, у которых в анамнезе во время беременности были инфекционные осложнения со стороны мочевых путей, в связи с опасностью рецидива инфекции мочевого тракта из-за снижения двигательной активности мочеточника [94].

В 80-х годах прошлого столетия было доказано **ингибирующее действие гормона поджелудочной железы глюкагона на моторику мочеточника**, в связи с чем **было рекомендовано его применение при почечных коликах** [95]. Было обращено внимание на то, что **окситоцин** (гормон задней доли гипофиза), оказывающий стимулирующее действие на мускулатуру матки, и **питуитрин** (препарат, полученный из задней доли гипофиза крупного рогатого скота и свиней), аналогичного действия, однако имеющий более выраженный вазопрессорный и антидиуретический эффект, вместе с тем, угнетают активность полосок мышц мочеточников морских свинок, изученных методом двойного сахарозного мостика [96]. Исследована возможность **кортикостероидных гормонов** подавлять активность фосфодиэстеразы, что способствует накоплению цАМФ и **расслаблению гладких мышц**. При экспериментальных исследованиях на изолированных участках мочеточника присутствие гидрокортизона подавляет его спонтанные сокращения [97]. **Кортикостероиды используют при острой обструктивной уропатии и как противовоспалительное средство, и для облегчения самостоятельного отхождения камня из мочеточника**. Кортикостероиды обеспечивают дополнительный эффект в сочетании с  $\alpha$ -адреноблокаторами или нифедипи-

ном (блокатором кальциевых каналов) при консервативном лечении дистальных камней мочеточника [98].

Хотя окончательно механизм действия кортикостероидных гормонов на функцию мочеточника не выяснен, предполагают, что в механизме действия кортикостероидов проявляется способность ингибировать фосфолипазу  $A_2$  и циклогеназу-2, которые участвуют в синтезе простагландинов.

Ряд сообщений обсуждает влияние простагландинов на функцию мочеточников. Выяснено, что простагландин- $F_2$  усиливает двигательную активность мочеточников, а ингибитор простагландинов индометацин (неселективный ингибитор фермента циклооксигеназы) угнетает ее. **Простагландин- $F_{2\alpha}$  вызывает сокращения мочеточника, простагландин- $E_1/E_2$  расслабляет гладкие мышцы мочеточника** [99]. Вместе с тем, в мочеточнике человека, исследованном *in vitro* после нефрэктомии по поводу хронической обструкции под воздействием простагландина- $E_2$  спонтанная сократительная активность увеличивалась, тогда как в необструктивном мочеточнике, полученном в результате донорской нефрэктомии, был выявлен релаксирующий эффект. При экспериментальной эндоскопической односторонней острой обструкции мочеточника у свиней от 1 до 24 часов простагландин- $E_2$  в низких концентрациях подавлял сократительную активность, также, как в контрольных мочеточниках, в высоких – увеличивал соответственно длительности обструкции. **Простагландин- $E_2$  может быть использован для модулирования сократительной активности мочеточника, в частности при острой обструкции мочеточника** [100]. Нестероидный противовоспалительный препарат диклофенак, вызывающий торможение биосинтеза простагландинов, в экспериментах *in vitro* на мочеточниках человека снижал тонус гладкомышечной ткани, в большей степени в дистальном отделе, чем в проксимальном. Однако в сравнении с действием блокатора кальциевых каналов нифедипина это воздействие было в значительной степени менее выраженным [101]. Нестероидный противовоспалительный препарат целекоксиб (ингибитор фермента циклооксигеназы-2), нарушающий биосинтез простагландинов, однако не оказывающий влияние на регуляцию почечного кровотока, и селективный ингибитор циклооксигеназы-2 NS-398 также угнетали сокращения мочеточника [102]. Авторы в результате экспериментальных и клинических наблюдений пришли к заключению, что **целекоксиб как препарат, нарушающий синтез простагландинов, может применяться для лечения симптомов обструкции мочеточника.**

Одним из новых направлений поисков эффективных спазмолитиков, которые могли бы найти применение в лечении почечной колики, является изучение **сократительного энзима Rho-киназы**. Rho-киназа модулирует фазные гладкомышечные сокращения мочеточника лабораторных животных как по кальций-зависимому, через ионные каналы, так и по кальций-независимому пути, влияя на активирование процесса фосфорилирования легких цепей миозина. Фермент, способствующий гладкомышечному сокращению, Rho-киназа (серин/тиреонин-специфический белок) в двух изоформах ROCK-1 и ROCK-2 при исследовании *in vitro* вызывал сокращение мочеточника овцы, а ингибиторы Rho-киназы Y-27632 и фасудил подавляли сокращение [103]. Уменьшение фазных сокращений мочеточника и ионных токов кальция наблюдали под воздействием ингибиторов Rho-киназы и у крыс,

но не у морских свинок [104]. **Ингибиторы фермента Rho-киназы подавляли также сокращения мочеоточника, индуцированные  $\alpha$ -адреномиметиком фенилэфрином и M-холиномиметиком карбахолом.** Эти исследования продемонстрировали, что **ингибиторы Rho-киназы могут быть использованы для купирования почечной колики.**

**Спазмолитики миотропного действия** папаверин и но-шпа (более сильного действия), являющиеся ингибиторами фермента фосфодиэстеразы, вызывают накопление в клетке цАМФ и снижение содержания ионов кальция. Они приводят к снижению частоты электрических потенциалов мочеоточника на 20-40%, что было выяснено в экспериментах на собаках [77], снижают тонус и расслабляют гладкие мышцы, используются в качестве спазмолитиков в случаях, когда противопоказаны другие лекарственные средства.

Опосредованное воздействие на двигательную активность верхних мочевых путей оказывают препараты, влияющие на мочевыделение. Много внимания в литературе уделено изучению влияния диуретических средств, в частности лазикса (фуросемида), на уродинамику верхних мочевых путей с целью разработки функциональных проб с применением изотопной ренографии и сонографии [62, 105-107]. Из данных литературы известно, что в экспериментах на собаках введение лазикса сопровождается учащением электрических потенциалов мочеоточника на 20-30% [77]. Для определения восстановления уродинамики верхних мочевых путей после антирефлюксных операций на мочеоточнике предложено использовать фармакоуретероманометрию с фуросемидом [107].

Рассматривая регуляцию функциональной активности верхних мочевых путей, считаем необходимым в сжатой форме представить ее во взаимосвязи с особенностями регуляции выше- и нижерасположенных отделов мочевой системы.

Гладкие мышцы тела **мочевого пузыря**, в отличие от верхних мочевых путей, преимущественно содержат  $M_2$ - и  $M_3$ -холинорецепторы, которые при наполнении мочевого пузыря блокированы, а также  $\beta_2$ -адренорецепторы, находящиеся при наполнении мочевого пузыря в состоянии возбуждения [108]. При опорожнении мочевого пузыря состояние данных рецепторов изменяется на противоположное. Сокращения шейки мочевого пузыря и начального отдела уретры, где находится непроизвольный гладкомышечный сфинктер уретры, осуществляется преимущественно в результате возбуждения  $\alpha_{1A}$ -адренорецепторов. Во время опорожнения мочевого пузыря эти рецепторы блокированы. В этой связи при недержании мочи применяют  $\alpha$ -адреномиметики и  $\beta$ -адреноблокаторы, такие как пропранолол (неселективный  $\beta_1, \beta_2$ -адреноблокатор), последние, как полагают, усиливают  $\alpha$ -адренергические эффекты. Примечательно, что при определении мРНК  $\alpha_1$ -адренорецепторов в детрузоре человека, было установлено, что плотность  $\alpha_1$ -адренорецепторов в нем сравнима с плотностью в коронарных сосудах; причем 66% составляют  $\alpha_{1D}$ -адренорецепторы, 34% –  $\alpha_{1A}$ -адренорецепторы, тогда как  $\alpha_{1B}$ -адренорецепторы не выявляются [109]. Поэтому для уменьшения симптомов нестабильности детрузора (учащенных позывов и мочеиспускания, недержания мочи), снижения  $\alpha$ -адренергического тонуса детрузора, например, при аденоме предстательной железы, считают необходимой избирательную блокаду  $\alpha_{1A}$ - и  $\alpha_{1D}$ -адренорецепторов. Так, при лечении дисфункции нижних мочевых путей применя-



ют  $\alpha$ -адреноблокатор омник, обладающий высокой селективностью к постсинаптическим  $\alpha_{1A}$ - и  $\alpha_{1D}$ -адренорецепторам [110]. При гиперактивном мочевом пузыре используют  $\beta_2$ -адреномиметики тербуталин и др. и M-холиноблокаторы бускопан, оксибутинин (дриптан), толтеродин (детрузитол) [111, 112].

Для корригирования недостаточности сократительной активности детрузора используют антихолинэстеразные препараты, ингибиторы холинэстеразы (прозерин, убертид), повышающие сократительную активность гладких мышц. В частности, ингибитором холинэстеразы является противовоспалительный препарат димексид, который используют для внутрипузырных инстилляций.

С помощью биохимических и функциональных методов исследования было выяснено, что в мочевом пузыре новорожденных кроликов намного больше плотность M-холинорецепторов, а в уретре меньше плотность  $\alpha_1$ -адренорецепторов, чем у взрослых кроликов [113]. У новорожденных детей с аномалиями развития мочевого пузыря (экстрофией) в детрузоре выявлено уменьшение количества  $M_2$  и  $M_3$ -холинорецепторов [114].

Никотиновые холинорецепторы не представлены в гладких мышцах мочевого пузыря, однако они присутствуют в моторных нервных окончаниях наружного, произвольного, сфинктера уретры и парасимпатических ганглиях.

В удержании мочи играют роль также серотониновые рецепторы [115]. Стимуляция содержащихся в ГМК мочевого пузыря пуриновых рецепторов приводит к сокращению детрузора, которое пролонгируется ацетилхолином, и опорожнению мочевого пузыря.

В сократительной активности детрузора, как и верхних мочевых путей, немаловажную роль играют половые гормоны. При эстрогенной недостаточности возникают дизурические явления, связанные со снижением чувствительности адренорецепторов шейки мочевого пузыря. Поэтому в 20% случаев недержания мочи причиной являются гормональные изменения, возникающие в период менопаузы [111]. Для коррекции назначают гормональные эстрогенные препараты овестин (эстриол), премарин и др.

Небезынтересно отметить **влияние нейромедиаторов на состояние сосудистого русла почек**. Установлено, что из трех клонированных подтипов  $\alpha_1$ -адренорецепторов ( $\alpha_{1A}$ ,  $\alpha_{1B}$  и  $\alpha_{1D}$ )  $\alpha_{1A}$ -адренорецепторы являются доминирующими в сосудах внутренних органов [109]. В почечной артерии преимущественно содержатся  $\alpha_{1A}$ - и  $\alpha_{1B}$ -адренорецепторы, причем преобладает содержание  $\alpha_{1A}$ -рецепторов, тогда как в аорте в основном содержатся  $\alpha_{1D}$ -адренорецепторы. Выяснено также, что блокаторы  $\alpha_{1A}$ -адренорецепторов имеют меньшее влияние на сосуды у пожилых людей, чем у молодых.

Установлено, что при повышении перфузионного давления в артериальных сосудах почки, что было исследовано в экспериментах на почках кошек введением адреномиметика норадреналина [116], давление в венозном русле увеличивалось незначительно. Повышение трансмурального давления в почке препятствует констрикции венозных сосудов, а при его чрезмерно высоком уровне (20-25 мм рт. ст.) венозные сосуды оказываются в состоянии перерастяжения. Изменение емкости почечных вен в ответ на действие норадреналина значительно уменьшается по мере повышения давления венозного оттока и практически исчезает при его высоком значении (20 мм рт. ст.).

Холиномиметик ацетилхолин, воздействуя на почечные сосуды всех уровней, увеличивает почечный кровоток даже после предварительной констрикции их норадреналином [117]. Его эффекты аналогичны стимуляции конца блуждающего нерва. Приводя к дилатации приносящих артериол, ацетилхолин вызывает в почке перераспределение регионарного кровотока. Однако его диуретический и салуретический эффекты определяются еще и прямым воздействием на почечные канальцы. Канальцевые эффекты медируются, как и сосудистые, через М<sub>3</sub>-холинорецепторы. Холиномиметики ацетилхолин и карбахоллин активируют М<sub>3</sub>-холинорецепторы, локализованные в проксимальных канальцах и М<sub>1</sub>-холинорецепторы, находящиеся в собирательных трубочках. Под воздействием холинолитика атропина наблюдаются противоположные эффекты: снижается базальный диурез, экскреция ионов натрия и хлора и усиливается канальцевая реабсорбция. Этот эффект проявляется только в денервированной почке при ее симпатической денервации.

• • •

В настоящее время накоплено огромное количество фактов, иногда противоречивых и не вполне объяснимых с точки зрения существующих представлений, относительно механизма и регуляции сократительной активности верхних мочевых путей. Одни из них стали неоспоримыми и нашли применение в лечении больных, другие требуют проверки и уточнения. В заключение, необходимо подчеркнуть, что регуляторные механизмы функции верхних мочевых путей нуждаются в дальнейшем изучении, а медикаментозная диагностика и лечение заболеваний, связанных с нарушением их двигательной активности, – в дальнейшей разработке.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Textbook of medical physiology / Guyton A.C., Hall J.E. 11<sup>th</sup> ed. – Philadelphia: Elsevier, 2006. – 1116 p.
2. Луцик О.Д., Иванова А.Й., Кабак К.С., Чайковский Ю.Б. Гистология людини. – Київ: “Книга плюс”, 2003. – 592 с.
3. Биофизика / Под ред. П.К. Костюка. – К.: Вища школа. – 1988. – 504 с.
4. Воротников А.В., Крымский М.А., Ширинский В.П. Внутриклеточная сигнализация и фосфорилирование белков при сокращении гладких мышц // Биохимия. – 2002. – Т. 67. В. 12. – С. 1587-1610.
5. Kordowska J, Huang R, Wang CL. Phosphorylation of caldesmon during smooth muscle contraction and cell migration or proliferation. J Biomed Sci. 2006, 13(2):159-172.
6. Fan J., Byron K. Ca<sup>2+</sup> signaling in rat vascular smooth muscle cells: a role for protein kinase C at physiological vasoconstrictor concentrations of vasopressin // J. Physiol. – 2000. – V. 524 (Pt. 3). – P. 821-831.
7. Баскаков М.Б., Ковалев И.В., Копилевич Л.В. и др. Роль натрий-протонного обмена в регуляции электрической и сократительной активности гладких мышц // Российский физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, № 1. – С. 68-85.
8. Krämer J., Quensel C., Meding J. et al. Identification and characterization of novel smoothelin isoforms in vascular smooth muscle // J. Vasc. Res. – 2001. – V. 38. – P. 120-132.
9. Alcar F., Jiang G., Paul R. et al. Contractile regulation of the Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, 2Cl<sup>-</sup>-cotransporter in vascular smooth muscle // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2001. – V.281, N 2. – P. 579-584.

10. Урзаев А.Х. Натрий-калий-хлорный котранспорт клеточной мембраны // Успехи физиол. наук. – 1998. – Т. 29, № 2. – С. 12-39.
11. Шуба М.Ф., Кочемасова Н.Г. Физиология сосудистых гладких мышц. – Киев: Наукова думка, 1988. – 250 с.
12. Ковалев И.В., Панов А.А., Бородин Ю.Л. и др. Влияние нитросоединений на электро-механическое сопряжение гладкомышечных клеток мочеточника // Бюлл. эксп. биол. и медицины. – 2000. – Т. 129, № 5. – С. 539-541.
13. Ковалев И.В., Баскаков М.Б., Медведев М.А. и др. Миогенные эффеты циклического гуанозинмонофосфата в гладкомышечных клетках. Роль протеинкиназы С // Российский физиол. журнал им. И.М. Сеченова. – 2003. – Т. 89, № 4. – С. 136-446.
14. Шуба М.Ф., Бурый В.А. Мембранные механизмы возбуждения гладкомышечных клеток // Физиологический журнал // 1998. – Т. 29, № 2. – С. 12-39.
15. Ковалев И.В., Попов А.Г., Баскаков М.Б. и др. Влияние буметанида, ингибитора  $\text{Na}^+, \text{K}^+, 2\text{Cl}^-$ -котранспорта на электрическую и сократительную активность гладкомышечных клеток мочеточника морской свинки // Бюлл. эксп. биол. и медицины. – 2003. – Т. 135, № 8. С. 167-173.
16. Gravas S., Tzortzis V., Karatzas A. The use of tamsulosin as adjunctive treatment after ESWL in patients with distal ureteral stone: do we really need it? Results from a randomised study // Urol. Res. 2007. – V. 35, N 5. – P. 231-235.
17. Камкин А.Г., Киселева И.С., Ярыгин В.Н. О механочувствительных ионных каналах // Природа. – 2002. – № 3. – С. 13-20.
18. Фундаментальная и клиническая физиология / Под ред. А.Г. Камкина и А.А. Каменского. – М.: Академия, 2004. – 1072 с.
19. Biochemistry of Smooth Muscle Contraction / Barany M., Ed. – Academic Press, 1995. – 418 p.
20. Molecular Mechanisms of Smooth Muscle Contraction / Kohama K. Ed. – Landes Bioscience Publishers, 1999. – 165 p.
21. Rybalkin S.D., Yan c., Bornfeldt K.T., Beavo J.A. Cyclic GMP phosphodiesterases and regulation of smooth muscle function // Circ. Res. – 2003. – V. 93. –P. 280.
22. Gratzke C., Uckert S., Kedia G. et al. In vitro effects of PDE5 inhibitors sildenafil, vardenafil and tadalafil on isolated human ureteral smooth muscle: a basic research approach // Urol. Res. 2007. – V. 35, N 1. P. 49-54.
23. Ковалев И.В., Попов А.Г., Баскаков М.Б. и др. Исследование цГМФ-зависимых механизмов действия винпоцетина на гладкомышечные клетки // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т. 66, № 4. – С. 25-28.
24. Ковалев И.В., Баскаков М.Б., Капилевич Л.В., Медведев М.А. Механизмы регуляции оксидом азота электрической и сократительной активности гладких мышц // Успехи физиол. наук. – 2004. – Т. 35, № 3. – С. 20-36.
25. Трифонов Е.В. Психофизиология человека / Русско-англо-русская энциклопедия, 12-е изд., 2008.
26. Bozler E. The activity of the pacemaker previous to the discharge of a muscular impulse // Amer. J. Physiol. – 1942. – V. 136. – P. 543-552.
27. Kill F. The function of the ureter and renal pelvis. – Philadelphia: Saundere, 1957. – P. 69-79.
28. Klemm M.F., Exintaris B., Lang R.G. Identification of the cell underlying pacemaker activity in the guinea-pig upper urinary tract // J. Physiology. – 1999. – V. 519, N 15, Pt. 3. P. 867-884.
29. Lang R.J., Takano H., Davidson M.T. et al. Characterization of the spontaneous electrical and contractile activity of smooth muscle cells in the rat upper urinary tract // J. Urology. – 2001. – V. 166, N 1. – P. 329-334.

30. Lang R.J., Hashitani H., Tonta M.A., Suzuki H., Parkington H.C. Role of Ca<sup>2+</sup> entry and Ca<sup>2+</sup> stores in atypical smooth muscle cell autorhythmicity in the mouse renal pelvis // *Br. J. Pharmacol.* – 2007. – V. 152, N 8. – P. 1248-1259.
31. Lang R.J., Zhang Y. The effects of K<sup>+</sup> channel blockers in the spontaneous electrical and contractile activity in the proximal renal pelvis of the guinea pig // *J. Urology.* – 1996. – V. 155, N 1. – P. 332-336.
32. Potjer R.M., Kimoto Y., Constantinou C.E. Topological localization of the frequency and amplitude characteristics of the whole and segmented renal pelvis // *Urol. Int.* – 1992. – V. 48, N 3. – P. 278-283.
33. Boyarsky S., Labay P. *Ureteral pharmacology / Ureteral dynamics.* Baltimore: Williams And Wilkins, 1972. – P. 262-266.
34. Melchior H. *Urodynamik // Z. f. Urolog.* – 1975. – H. 6. – S. 459-462.
35. Назаришвили Г.И. Изучение электрической активности мочеточников // *Тр. Института урологии АН ГССР.* – 1962. – Т.1. – С. 41-52.
36. Boyarsky S., Labay P., Glenn J.P. More evidence for ureteral nerve function and its clinical implications // *J. of Urology.* – 1968. – V. 99, N 7. – P. 533-538.
37. Del Tacca M., Lecchini S., Tonini M. et al. Pharmacological studies of the rabbit and human renal pelvis // *Arch. Pharmacol.* – 1974. – V. 285. – P. 209.
38. Маврин М.И. О роли ацетилхолина и адреналина в механизме реципрокных реакций мочеточников // *Научн. Тр. Казанского мед. ин-та.* – Т. 24. – 1967. – С. 80-84.
39. Magora F., Magora A., Shorr J. et al. Effect of adrenergic drugs on the electrophysiological activity of the ureter in the rabbit // *Pain.* – 1984. – V. 19, N 2. – P. 246.
40. Lee J.Z., Tillig B., Perkash I., Constantinou C.E. Effect of α<sub>1</sub>-adrenoreceptor antagonist on the urodynamics of the upper and lower urinary tract of the male rat // *NeuroUrol. Urodyn.* – 1998. – V. 17, N 3. – P. 213-229.
41. Porena M., Guiggi P., Balestra A., Micheli C. Pain killers and antibacterial therapy for kidney colic and stones // *Urol. Int.* – 2004. – V. 72, N 1. – P. 34-39.
42. Lipkin M, Shah O. The use of alpha-blockers for the treatment of nephrolithiasis // *Rev. Urol.* – 2006. – V. 8, N 4. – P. 35-42.
43. Romics I. The role of alpha-adrenoreceptors in the treatment of urological diseases // *Neurochem. Int.* – 2007. – V. 51, N 5. – P. 328-331.
44. Yilmaz E., Batislam E., Basar M.M. et al. The comparison and efficacy of 3 different alpha1-adrenergic blockers for distal ureteral stones // *J. Urol.* – 2005. – V. 173, N 6. – P. 2010-2012.
45. Resim S., Ekerbicer H., Ciftci A. Effect of tamsulosin on the number and intensity of ureteral colic in patients with lower ureteral calculus // *Int. J. Urol.* – 2005. – V. 12, N 7. – P. 615-620
46. Del Tacca M., Constantinov Ch.E., Bernardini C. The effects of drugs on pacemaker regions of isolated rabbit renal pelvis // *Europ. J. Pharmacol.* – 1981. – V. 71, N 1. – P.43-51.
47. Longrigg N. In vitro studies on smooth muscle of the human renal pelvic // *Europ. J. Pharmacol.* – 1975. – V. 34, N 2. – P. 293-298.
48. Bloch R., Decker N., Kostakopoulos A. Effects of theophylline and isoproterenol on the activity on the isolated Guinea - pig ureter // *Urol. Int.* – 1984. – V.39, N 5. – P. 308-311.
49. Park Y.C., Tomiyama Y., Hayakawa K. et al. Txistance of beta3-adrenoceptro and functional role in the human ureter // *J. Urology.* – 2000. – V. 164, N 4. – P. 1364-1370.
50. Wanajo I., Tomiyama Y., Yamazaki Y. et al. Pharmacological characterization of beta-adrenoceptor subtypes mediating relaxation in porcine isolated ureteral smooth muscle // *J. Urol.* – 2004. – V. 172, N 3. – P. 1155-1159.
51. Jung H.U., Frimodt-Muëller P.C., Osther P.J., Mortensen J. Pharmacological effect on



- pyeloureteric dynamics with a clinical perspective: a review of the literature // *Urol. Res.* – 2006. – V. 34, N 6. – P. 341-350.
52. Tomiyama Y., Murakami M., Hayakawa K. et al. Pharmacological profile of KUL-7211, a selective beta-adrenoceptor agonist, in isolated ureteral smooth muscle // *J. Pharmacol. Sci.* – 2003. – V. 92, N 4. – P. 411-419.
  53. Wanajo I., Tomiyama Y., Tadachi M. et al. The potency of KUL-7211, a selective ureteral relaxant, in isolated canine ureter: comparison with various spasmolytics // *Urol. Res.* – 2005. – V. 33, N 6. – P. 409-414.
  54. Mortensen J., Holst U., Jakobsen J.S., Andreassen F. Endoluminal norepinephrine inhibits smooth muscle activity of the pig pyeloureter by stimulation of beta-adrenoceptors without side effects / *Basic. Clin. Pharmacol. Toxicol.* – 2008. – V. 103, N 5. – P. 455-460.
  55. Nakada S.Y., Coyle T.L., Ankem M.K. et al. Doxazosin relaxes ureteral smooth muscle and inhibits epinephrine-induced ureteral contractility in vitro // *Urology.* – 2007. – V. 70, N 4. – P. 817-821.
  56. Sigala S., Dellabella M., Milanese G. Evidence for the presence of alpha1 adrenoceptor subtypes in the human ureter // *Neurourol. Urodyn.* – 2005. – V. 24, N 2. – P. 142-148
  57. Tomiyama Y., Kobayashi K., Tadachi M. et al. Expressions and mechanical functions of alpha1-adrenoceptor subtypes in hamster ureter // *Eur. J. Pharmacol.* – 2007. V. 573, N 1-3. – P. 201-205.
  58. Park H.K., Choi E.Y., Jeong B.C. et al. Localizations and expressions of alpha-1A, alpha-1B and alpha-1D adrenoceptors in human ureter // *Urol. Res.* – 2007 – V. 35, N 6. – P. 325-329.
  59. Itoh Y., Kojima Y., Yasui T. et al. Examination of alpha 1 adrenoceptor subtypes in the human ureter // *Int. J. Urol.* – 2007. – V. 14, N 8. – P. 749-753.
  60. Рошин Ю.В., Федоришин Р.П., резников Д.Б. Застосування альфа-1-адреноблокаторів у комплексній камнегенній терапії після екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії // *Урологія.* – 2003. – № 2. – С. 12-15.
  61. Кирпатовский В. .,И Мудрая И.С., Пугачев А.Г., Ларионов И.Н. Сократительная функция мочеточника у детей при некоторых его аномалиях // *Урология.* – 1999. – № 4. – С. 12-17.
  62. Chen P.S., Emmel V.M., Benjamin T.A., Distefano V. Studies on the isolated dog ureter; the pharmacological action of histamine, levarterenol and antihistaminics // *Arch. Int. Pharmacodyn.* – 1957. – V. 110. – P. 131.
  63. Melchior H., Bastian H.P., Lutzeyer W. Die Abhängigkeit der Ureterodynamik von der Blasendynamik // *Urologe.* 1971. – Bd. 10, H. 2. – S. 83-88.
  64. Patel V.J. Myotrope Spasmolyse in der Behandlung der Harn-leiterkoliken // *Urol. int.* (Basel). – 1978. – V. 33, N 4, P. 267-274.
  65. Ueda Sh., Yano Sh., Sakanashi M., Mutor Sh. Действие некоторых вегетотропных препаратов на собак.изолированный мочеточник // *Europ. Urol.* – 1981. – V. 7, N 4. – P. 237-242.
  66. Koyanagi T., Tsuji I. Study of ureteral reflux in neurogenic dysfunction of the bladder: the concept of a neurogenic ureter and the role of the periureteral sheath in the genesis of reflux and supersensitive response to autonomic drugs // *J. Urol.* – 1981. – V. 126, N 2. –P. 210-217.
  67. Herngynde M., Garcga-Sacristyn A, Orensanz LM. Muscarinic binding sites of the pig intravesical ureter // *J. Auton. Pharmacol.* – 1995. – V. 15, N 5. – P. 351-359.
  68. Rivera L., Herngynde M., Benedito S. Mediation of contraction by cholinergic muscarinic receptors in the ureterovesical junction // *J. Auton. Pharmacol.* – 1992. – V. 12, N 3. – P. 175-181.
  69. Tomiyama Y., Wanajo I., Yamazaki Y. Effects of cholinergic drugs on ureteral function in anesthetized dogs // *J. Urol.* – 2004. – V. 172, N 4, Pt 1. – P. 1520-1523.

70. Roshani H., Dabhoiwala N.F., Dijkhuis T. et al. Pharmacological modulation of ureteral peristalsis in a chronically instrumented conscious pig model. I: Effect of cholinergic stimulation and inhibition // *J. Urol.* – 2003. – V. 170, N 1. P. 264-267.
71. Norris R.D., Sur R.L., Springhart W.P. A prospective, randomized, double-blinded placebo-controlled comparison of extended release oxybutynin versus phenazopyridine for the management of postoperative ureteral stent discomfort // *Urology.* 2008. – V. 71, N 5. – P. 792-795.
72. Sakamoto K., Suri D., Rajasekaran M. Characterization of muscarinic receptor subtypes in human ureter // *J. Endourol.* – 2006. – V. 20, N 11. – P. 939-942.
73. Yamaguchi T. [The function of autonomic receptors in canine ureteral smooth muscle] // *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi.* – 1991. V. 82, N 10. – P. 1642-1648.
74. Morita T., Ando M., Kihara K., Oshima H. Function and distribution of autonomic receptors in canine ureteral smooth muscle // *Neurourol. Urodyn.* – 1994. – V. 13, N 3. – P. 315-321.
75. Herrngyendez M., Barahona M.V., Simonsen U. Characterization of the 5-hydroxytryptamine receptors mediating contraction in the pig isolated intravesical ureter // *Br. J. Pharmacol.* – 2003. – V. 38, N 1. – P. 137-144.
76. Gidener S., Kirkali Z., GГjven H. Influence of serotonin on the human ureter: an in vitro pharmacological study // *Urol. Int.* – 1995. – V. 55, N 4. – P. 202-204.
77. Гольдгрубер Г.В., Эттингер А.П., Захматов Ю.М. и др. Экспериментальное исследование электрической активности мочеточника // *Урология и нефрология.* – 1986. – № 6. – С. 6-11.
78. Долецкий С.Я., Красильщиков В.А. Применение Реглана при нарушениях уродинамики у детей // III Всероссийский съезд урологов. – Суздаль, 1982. – С. 173-175.
79. Canda A.E., Turna B., Cinar G.M., Nazli O. Physiology and pharmacology of the human ureter: basis for current and future treatments // *Urol. Int.* – 2007. – V. 78, N 4. – P. 289-298.
80. Lee H.Y., Bardini M., Burnstock G. Distribution of P2X receptors in the urinary bladder and the ureter of the rat // *J. Urol.* – 2000. – V. 163, N 6. – P. 2002-2007.
81. Calvert R.C., Thompson C.S., Burnstock G. ATP release from the human ureter on distension and P2X(3) receptor expression on suburothelial sensory nerves // *Purinergic Signal.* – 2008. – V. 4, N 4. – P. 377-381.
82. Bustamante S., Orensanz L.M., Barahona M.V. et al. Tachykininergic excitatory neurotransmission in the pig intravesical ureter // *J. Urology.* – 2000. – V. 164, N 4. – P. 1371-1375.
83. Nakada S.Y., Jerde T.J., Bjorling D.E., Saban R. In vitro cjntractile effects of neurokinin receptor blockade in the human ureter // *J. Urology.* – 2001. – V. 166, N 4. – P. 1534-1538.
84. Ковалев И.В., Попов А.Г., Панов А.А. и др. Влияние нитросоединений на электро-механическое сопряжение гладкомышечных клеток мочеточника // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* – 2000. – В. 129, № 5. – С. 539-541.
85. Iselin C.T., Ny L., Mastrangelo D. et al. The nitric oxide pathway in pig isolated calyceal smooth muscle // *Neurourol. Urodyn.* – 1999. – V. 18, N 6. – P. 673-685.
86. Huang A., Palmer L.S., Horn D. et al. Роль оксида азота в обструктивной нефропатии // *J. Urology.* – 2000. – V. 163, N 4. – P. 1276-1281.
87. Nowicki B., Singhal J., Fang L. et al. Inverse relationship between severity of experimental pyelonephritis and nitric oxide production in C3H/HeJ mice // *Infect. Immun.* – 2000. – V. 67, N 5. – P. 2421-2427.
88. Zats R., DeNucci G. Effects of acute nitric oxide inhibition on the glomerular microcirculation // *Am. J. Physiol.* – 2001. – V. 261. – P. 360-363.
89. Терещенко Н.Л. Використання стимуляторів синтезу оксиду азоту в комплексному лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит // *Урологія.* – 2004. – № 1. – С. 65-69.

90. Miodrag A., Castleden C.M., Vallance T.R. Sex hormones and the female urinary tract // *Drugs*. – 1988. V. 36, N 4. – P. 491-504.
91. Hundley J.M., Diehl U.K. The influence of gynecologic disorders on the urinary system // *J. of Am. Med. Assoc.* – 1945. – V. 127. – P. 572-579.
92. Raz Sh., Marcia Zeigler, Marco Caine Hormonal influence on the adrenergic receptors of the ureter // *British J. of Urology*. – 1972. – V. 44, N 4. – P. 405-410.
93. Clayton J.D., Roberts J. A. The effect of progesterone on ureteral physiology in a primate model // *J. Urol.* – 1972. – V. 107, N 6. – P.945-948.
94. Ziaei S., Ninavaei M., Faghihzadeh S.. Urinary tract infection in the users of depot-medroxyprogesterone acetate // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* – 2004. – V. 83, N 10. – P. 909-11.
95. Webb D.R., Nunn I.N., Mc Omish D., Hare W.S.C. Gluoagon and ureteric calculi. – *Med. J. Austr.* – 1986. – V. 144, N 3. – P. 124.
96. Скрипнюк З.Д., Пискорська Н.Г., Джангавадзе М.О. та ін. Вплив гормонів на електричну та механічну активність гладеньких м'язів морської свинки //ХП з'їзд українського фізіологічного товариства ім. І.П. Павлова. Тези доповідей. – 1986. – С. 375.
97. Bandi G., Wilkinson E.A., Cary-Coyle T.L. Effect of hydrocortisone on porcine ureteral contractility in vitro // *J. Endourol.* – 2008. – V. 22, N 6. – P. 1169-1173.
98. Tzortzis, V., Mamoulakis Ch. Rioja J. et al. Medical Expulsive Therapy for Distal Ureteral Stones // *Drugs*. – 2009. – V. 69, N 6. – P. 677-692.
99. Canda A.E., Turna B., Cinar G.M., Nazli Physiology and pharmacology of the human ureter: basis for current and future treatments // *J. Urol. Int.* – 2007. – V. 78, N 4. – P. 289-298.
100. Lowry P.S., Jerde T.J., Bjorling D.E. et al. Obstruction alters the effect of prostaglandin E2 on ureteral contractility // *J. Endourol.* – 2005. – V. 19, N 2. – P. 183-187.
101. Davenport K., Timoney A.G., Keeley F.X. A comparative in vitro study to determine the beneficial effect of calcium-channel and alpha(1)-adrenoceptor antagonism on human ureteric activity // *Brit. J. Urol. Int.* – 2006. – V. 98, N 3. – P. 651-655.
102. Jerde T.J., Calamon-Dixon J.L., Bjorling D.E., Nakada S.Y. Celecoxib inhibits ureteral contractility and prostanoid release // *Urology*. – 2005. V. 65, N 1. – P. 185-190.
103. Levent A., Bgjyjkafsar K. Expression of Rho-kinase (ROCK-1 and ROCK-2) and its substantial role in the contractile activity of the sheep ureter // *Br. J. Pharmacol.* – 2004. V. 143, N 3. – P. 431-437.
104. Shabir S., Borisova L., Wray S., Burdyga T. Rho-kinase inhibition and electromechanical coupling in rat and guinea-pig ureter smooth muscle:  $Ca^{2+}$ -dependent and -independent mechanisms // *J. Physiol.* – V. 560, N 3. – P. 839-855.
105. Возианов А.Ф. Основы детской урологии и нефрологии. – Киев: Здоров'я, 1973. – С. 40-44.
106. Acata D., Haliloglu M., Caglar M. et al. Renal diuretic duplex Doppler sonography in childhood hydronephrosis // *Acta Radiol.* – 1999. – V. 40, N 2. – P. 203-206.
107. Державин В.М., Казанская И.В., Эмдин Ю.А. Оценка уродинамики верхних мочевых путей методом уретероманометрии после антирефлюксных операций у детей // *Урология и нефрология*. – 1985. – № 4. -С. 47-53.
108. Chapple C.R., Yamanishi T., Chess-Williams R. Muscarinic receptor subtypes and management of the overactive bladder // *Urol.* – 2002. 0 V. 60. – P. 88-89.
109. Швинн Д.А. Результаты последних исследований подтипов  $\alpha 1$ -адренорецепторов // Симптомы заболеваний нижних мочевых путей. Материалы совещания экспертов. Лондон. 14 декабря 1999 г. – С. 9-12.
110. Пирогов В.В., Бондаренко Ю.Н. Применение препарата Омник в лечении больных с дисфункцией мочеиспускания различного генеза // *Здоровье мужчины*. – 2005. – № 3 (14). – С. 124-132.

111. Стресове нетримання сечі у жінок / Горовий В.І., Головенко В.П., Процепко О.О. та ін.. – Вінниця: РВВ ВАТ «Віноблдрукарня». – 2003. – 304 с.
112. Пеленин В.Р., Спиридоненко В.В., Пеленин С.В. и др. Применение препарата детрузитол у больных с гиперактивным мочевым пузырем // Здоровье мужчины. – 2005. – № 3. – С. 133-135.
113. Morita T. [Biochemical and functional characteristics of autonomic receptors in neonatal urinary tract smooth muscle] // Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi. – 1991. –V. 82, N 1. – P. 61-66.
114. Македонський І.О. Імуногістохімічне визначення мускаринових М2 і М3 рецепторів у пацієнтів з екстрофією сечового міхура // Урологія. – 2006. – № 2. – С. 49-53.
115. Горовий В.І., Головенко В.П., Жук С.І. та ін. Шляхи підвищення ефективності лікування жінок зі стресовим нетриманням сечі // Урологія. – 2006. – № 2. – С. 40-49.
116. Барабанов С.В., Кудряшов Ю.А. Емкостная и обменная функция кровеносных сосудов почки при разных уровнях давления венозного оттока // Российский физиологический журнал. – 2001. – В. 87, № 1. – С. 71-76.
117. Федоров В.И. Холинергическое влияние на гемодинамику и экскреторные функции почки // Успехи физиологических наук. – Т. 29, № 4. – С. 42-54.



## 2.2. ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ТРАНСПОРТА МОЧИ В ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЯХ (ТЕОРИИ УРОДИНАМИКИ)

Исследования, касающиеся морфологического субстрата уродинамических процессов, которым были посвящены главы первой части книги, апеллировали к сведениям, полученным функциональными методами исследования. При изучении процессов возникновения и распространения возбуждения, регуляторных механизмов функции верхних мочевых путей с помощью электрофизиологических, уродинамических, рентгенотелевизионных методов были получены результаты, трактовка которых, также как и морфологических данных, оказалась весьма противоречивой. Различные взгляды были объединены в три основные теории [1]. Одна из них – **миогенно-механическая теория**, миогенно-механического возникновения и проведения возбуждения [2, 3], согласно которой вследствие растяжения почечной лоханки мочой происходит возбуждение и сокращение ее мышечной стенки, в результате чего моча поступает в мочеточник. При растяжении мочеточника мускулатура его также возбуждается к сокращению. Систему почечной лоханки и мочеточника можно функционально разделить. **Теория миогенного автоматизма** предусматривает спонтанную генерацию потенциалов возбуждения в центре регулятора ритма (пейсмекера) и проведение возбуждения от мышечной клетки к мышечной клетке [1, 4]. Автономная нервная система согласно этой теории имеет второстепенное регулирующее значение. **Нейрогенная теория** – теория нейрогенного возбуждения и проведения объясняет возникновение возбуждения под влиянием вегетативной нервной системы, которое проводится от интрамурального нервного сплетения [5, 6]. Против представления о полной автономии верхних мочевых путей выступал еще в позапрошлом веке С.А. Протопопов (1896), который продемонстрировал, что раздражение большого чревного нерва ведет к учащению сокращений мочеточника, а перерезка к замедлению их. Как компромиссное решение была выдвинута концепция функционального автоматизма.

К контраргументам, опровергающим миогенно-механическую теорию, относятся ссылки на результаты уроманометрии, свидетельствующие о том, что колебания давления в почечной лоханке в период систолы и диастолы незначительны. Поэтому сокращения лоханки сами по себе не способны выталкивать мочу в мочеточник, пассаж мочи осуществляется с участием активного откачивания мочи мочеточником [7]. Кроме того, было установлено, что мочеточник сохраняет свою спонтанную двигательную активность и после отделения от почки. Сокращения человеческого мочеточника сохраняются в течение 72 часов после хирургического удаления [8]. Ритмические сокращения устья мочеточника удаленной почки можно видеть после операции нефрэктомии. Во время оперативных вмешательств при анурии также можно наблюдать сокращения мочеточника без выделения мочи. Таким образом, прохождение мочи по мочеточнику не является доминирующим фактором, регулирующим сокращения мочеточника.

Многолетнюю историю имеет дискуссия о локализации водителя ритма, наличие которого предполагает теория миогенного автоматизма. На основании наиболее ранних исследований электрических свойств мускулатуры мочеточника экспериментальных животных был сделан вывод о локализации пейсмекера в области ЛМС, характеризующегося максимальной ритмичной медленноволновой актив-

ностью [9-11]. С.А. Бакунц [11] определил пейсмерный участок длиной 3-4 мм на верхушке ЛМС. Необходимо заметить, что при проведении этих исследований электрическую активность проксимальных отделов почечной лоханки не изучали. На основании рентгенотелескопии и урокинематографии пришли к заключению, что исходной точкой сокращения верхних мочевых путей является область конусовидного участка ЛМС, вместе с тем, было выявлено, что сокращение может исходить также из шейки верхней чашечки [12, 13].

Другая точка зрения, согласно которой **водитель ритма (пейсмер) локализуется в проксимальном отделе почечной лоханки**, нашла основательное подтверждение при электрофизиологических исследованиях, характеризующихся высокой точностью и хорошей документальностью. S. Tsuchida и соавт. [14, 15], проводя эксперименты на изолированных почках собак, перфузировали раствором Кребса-Рингера почечные лоханки, обнажив их путем резекции паренхимы почки, и отводили электрические потенциалы от проксимальной и средней части почечной лоханки и ЛМС. Одновременно регистрировали внутрилоханочное давление. Ими была установлена ритмическая активность проксимального отдела почечной лоханки в такт с колебаниями внутрилоханочного давления. Величина амплитуды потенциалов в проксимальном отделе лоханки была 50 мкВ, в среднем отделе и ЛМС увеличивалась до 100 мкВ, а частота возникновения потенциалов, напротив, уменьшалась, оставаясь кратной частоте возникновения потенциалов в проксимальном отделе. Это дало возможность высказать суждение о локализации водителя ритма верхних мочевых путей в проксимальном отделе почечной лоханки на границе ее с паренхимой почки.

В дальнейшем, с большим или меньшим успехом, были предприняты попытки воспроизведения подобного эксперимента в условиях, приближенных к естественным. С.Е. Constantinov [16] с целью получения доказательств о локализации пейсмера в почечной лоханке выполнил прижизненные исследования на собаках. Под наркозом срединным разрезом обнажали почку, мочеточник и мочевой пузырь. Для измерения внутрилоханочного давления катетер был введен через вскрытый мочевой пузырь в лоханку, электрические потенциалы проксимальной части мочеточника отводили с помощью электродов. С.Е. Constantinov основывался на сообщении J.R. Hrynczuk и соавт. [17], в котором доказывалось соответствие между внутрилоханочным давлением и электрической активностью мочеточника. На технические трудности в проведении исследований указывает тот факт, что достаточно информативные данные были получены только у 6 из 36 исследованных животных. Таким образом, *in vivo* было доказано, что частота перистальтических сокращений мочеточника определяется частотой колебания давления в лоханке и кратна ей с различным градиентом в зависимости от скорости протекания мочи по мочеточнику, которую регулировали внутривенным введением раствора Рингера. На основании полученных данных было сделано заключение о том, что перистальтика мочеточника контролируется ритмоводителем, находящимся в почечной лоханке. Однако наиболее убедительные данные были получены только в результате совершенствования методики выполнения эксперимента Т. Morita и соавт. [18, 19]. Если С.Е. Constantinov мог судить о сократительной активности почечной лоханки *in vivo* только косвенным методом по изменению внутрилоханочного давления, то

Т. Morita и соавт. удалось осуществить прижизненную электромиографическую запись биопотенциалов проксимальной и дистальной части почечной лоханки, ЛМС и мочеточника. Сложность эксперимента состояла во внутривисцеральном расположении лоханки у экспериментальных животных. Выполняли прижизненное обнажение почечной лоханки собаки, аналогичное расширенной пиелолитотомии по Gil Vernet. Полученные данные позволили прийти к выводу о том, что **лоханочно-мочеточниковая перистальтика регулируется путем возбуждения мышц на лоханочно-чашечной границе**. Возникающие здесь электрические потенциалы характеризуются наличием фазы медленного подъема с постоянными интервалами между импульсами независимо от условий мочеиспускания – нормального или диуретического, и распространяются в дистальном направлении к мочевому пузырю с нарастающей скоростью и амплитудой, которая увеличивается от 20 мкВ до 2 мВ. **Частота возникновения электрических потенциалов в дистальной части почечной лоханки, ЛМС и мочеточнике в естественных условиях увеличивается при повышении диуреза, однако остается кратной частоте потенциалов проксимальной части лоханки и не превышает ее**. J. Hannappel [20] считал, что пейсмекерный импульс водителя ритма, расположенного в проксимальной интраренальной части почечной лоханки, подавляет физиологические условия блокады в ЛМС, а частота пейсмекерных импульсов в некоторой степени зависит от диуреза.

Ценные сведения, помогающие в обосновании концепции локализации пейсмекера в наиболее проксимальных отделах верхних мочевых путей, были получены в результате исследования *in vitro* полосок, взятых из стенок верхних мочевых путей. Было выявлено соответствие между изменениями мембранного потенциала миоцитов почечной лоханки и колебаниями ее напряжения [21]. Изучение изометрического напряжения изолированных мышц малых чашечек обнаружило проявление спонтанной ритмической активности, продолжающейся около 4 часов, тогда как больших чашечек и лоханки – 1 час [22]. Спонтанная активность полосок органов в растворе Тироде была более выражена в чашечках и лоханке, чем в мочеточнике [23]. Циркулярные сегменты проксимальной части почечных лоханок собак отличались наиболее высокой частотой сокращений, убывающей в дистальном направлении с определенным градиентом [24]. При исследовании *in vitro* спонтанной мышечной активности почечной лоханки кролика были получены следующие данные [25]. Частота спонтанных сокращений в целой лоханке была достоверно выше ( $65 \pm 18$  мГц), чем в любой из ее циркулярных ( $41 \pm 8$  мГц) или продольных ( $43 \pm 8$  мГц) полос. Амплитуда сокращений циркулярных полос была значительно выше ( $267 \pm 52$  мВ), чем продольных ( $52 \pm 11$  мВ). Кроме того, в циркулярных полосах частота спонтанных сокращений была самой высокой в проксимальной части лоханки ( $41 \pm 8$  мГц) и наиболее низкой в ЛМС ( $8 \pm 1$  мГц), убывая в дистальном направлении. При растяжении целой лоханки или ее полос значительного увеличения частоты сокращений отмечено не было, однако наблюдалось уменьшение амплитуды сокращений. Таким образом, было установлено, что частота сокращений целой или сегментированной почечной лоханки не зависит от растяжения, а определяется спонтанной мышечной активностью проксимальной ее части. Дополнительные сведения, доказывающие положение о том, что

водитель ритма верхних мочевых путей располагается в проксимальном отделе почечной лоханки изложены в гл. 2.1.

Нельзя оставить без внимания ряд работ, в которых проводится мысль о существовании собственных пейсмекеров в мочеточнике. М.Н. Зильберман и В.В. Кутехов [26], считавшие местом локализации пейсмекера область ЛМС, выделили так называемый «**вторичный пейсмекер**», обнаруженный ими в средних отделах мочеточников кошек и собак, утверждая, что генерируемые им потенциалы по своим характеристикам близки к пейсмекерным пиелоуретерального сегмента. «Вторичный пейсмекер», по мнению авторов, возбуждается в условиях повышенного диуреза, причем потенциалы из него распространяются как в дистальном, так и в проксимальном направлении. В какой-то мере сходные данные по результатам рентгенотелевизионного исследования мочеточников больных уретерогидронефрозом I стадии приводит Ю.Е. Сергейчук [12], наблюдавший автономные сокращения тазового отдела мочеточника при отсутствии полного их освобождения. По его мнению, природа дополнительных сокращений – раздражение мочеточника остаточной мочой. В результате серии исследований биоэлектрической активности верхних мочевых путей биполярным методом, проведенных на экспериментальных животных – кошках, крысах, морских свинках, было сделано предположение, что ритмогенез мочеточника обеспечивается несколькими водителями ритма [27-29]. В тазовом отделе мочеточника были выявлены дополнительные волны с собственным ритмом. После перерезки мочеточника кошки между верхней и средней третью в верхней трети частота следования потенциалов урежалась, но увеличивалась их амплитуда, в средней трети биоэлектрическая активность исчезала, однако через 3-4 мин в 25-30% случаев возникал собственный ритм возникновения биопотенциалов. В околопузырной области учащался ритм собственных потенциалов. Последующая перерезка мочеточника между средней и нижней третью приводила к установлению собственного ритма биопотенциалов в каждой зоне. Авторы пришли к заключению, что у исследованных животных, помимо пейсмекера в пиелоуретеральной зоне, имеется водитель ритма в околопузырном отделе, а в средней части мочеточника возможно наличие молчащих пейсмекеров. У крыс при перерезке мочеточника между верхней и средней третью были выявлены антиперистальтические волны, исходящие из околопузырного пейсмекера. После денервации мочеточника морской свинки перерезкой корешков чревного и тазового нервов и ингибировании ритмоводителя в ЛМС путем охлаждения льдом в течение 5-8 мин наблюдалось подавление биоэлектрической активности по всей длине мочеточника [29]. В дальнейшем в 65-70% случаев в средней части мочеточника отмечено возобновление спонтанной активности, распространяющейся к мочевому пузырю. Авторы считают, что подтверждением наличия молчащих пейсмекеров является внутривенное введение гистамина в дозе 1/1000-1/10000 моль/л после ингибирования спонтанного пейсмекера, которое приводило к активации латентных пейсмекеров мочеточника. В течение 3-4 мин наблюдался либо более частый ритм потенциалов с низкой амплитудой (60-70%), либо повышение амплитуды потенциалов с урежением их ритма (30-40%). Гистохимическое выявление в мышечной оболочке мочеточника ортофосфатов показало, что после введения гистамина в пиелоуретеральном и околопузырном отделе интенсивность окраши-



вания визуально увеличивается несущественно, а в средней части мочеточника – в значительной степени, что авторы связывают с повышением функциональной активности латентного пейсмекера. Мы полагаем, что отсутствие количественного анализа, достаточно высокая вероятность погрешности при применении гистохимической методики, отсутствие указаний авторов на конкретное место локализации «молчащего» пейсмекера не дает убедительных доводов в пользу его существования, оставляя лишь возможность гипотетического предположения.

О том, что выделение миогенно-механической теории, теории миогенного автоматизма и нейрогенной теории в некоторой степени условно, свидетельствует **существование концепций, не укладывающихся ни в одну из этих теорий**. Так, S. Boyarsky [30] считал правомерными как миогенную, так и нейрогенную теории. R.G. Notly [31] полагал, что в верхних мочевых путях существуют специфические клетки пейсмекера, однако импульсы в них возникают только как результат растяжения стенок органа. В пользу того, что возбуждение в верхних мочевых путях носит миогенный характер и передается от мышечной клетки к мышечной клетке свидетельствует сохранение двигательной активности мочеточника после трансплантации почки. Таким образом, мочеточник обладает автономной миогенной функцией.

Еще одна версия, объясняющая зарождение электрических потенциалов в почечной лоханке, с которой можно соглашаться или не соглашаться, но необходимо принять во внимание, была предложена Ю.А. Пытелем и В.В. Борисовым [32]. Они предположили, что в верхних мочевых путях существует функциональный водитель ритма, для которого специализированные морфологические структуры не нужны. Его деятельность зависит от давления в почечной лоханке, степени полиурии и свойств мочи, определяющими ее электрохимический потенциал. Поскольку моча является электролитом, согласно данной гипотезе, механическая энергия мочи в лоханке в результате ее перемещений за счет пульсовой волны, дыхательных и других движений переходит в электрическую. Электрический ток по мере растяжения лоханки проникает через переходный эпителий, который из многорядного приближается к однорядному, и в стенке лоханки накапливается электрохимический потенциал, являющийся раздражителем нервно-мышечных элементов. Ритмично накапливающийся в подслизистом слое и межмышечных промежутках электрохимический потенциал, который зависит от свойств мочи, определяемых работой почки и гомеостазом, воздействует на барорецепторные механизмы и приводит к сокращениям лоханки. Наблюдаемое при урорентгенокинематографических исследованиях «пресистолическое дрожание» почечной лоханки перед раскрытием ЛМС, особенно при гидронефрозе, сопровождающемся низкой концентрацией мочи и ее слабыми электролитическими свойствами, авторы объясняют недостаточным накоплением электрохимического потенциала.

Дискуссионным является вопрос о **механизме перемещения мочи по верхним мочевым путям** и характере распространения возбуждения. Предложено **две концепции мочеыведения мочеточником: цистоидная и перистальтическая. Концепция цистоидного сокращения мочеточника, выдвинутая F. Fuchs [33] объясняет продвижение мочи по мочеточнику за счет последовательного сокращения функциональных секций – цистоидов**, по типу функции детрузо-

ра мочевого пузыря. Каждая из секций, имеющих в мочеточнике, одновременно выполняет роль мышцы, изгоняющей мочу, и сфинктера по отношению к вышележащей секции. При изучении большого количества рентгенограмм было обращено внимание на наличие 3 детрузорно-сфинктерных секций в верхней, средней и нижней трети мочеточника, реже наблюдали 4 и еще реже 2 динамические секции. Цистоидный тип распространения возбуждения и сокращения отстаивают преимущественно те исследователи, которые использовали только рентгенологические методы. К.Д. Паникратов [34] наблюдал цистоидный тип опорожнения мочеточника в 94,44% случаев. Однако положения этой теории не подтверждаются манометрическими исследованиями. Согласно цистоидной теории почечная лоханка на высоте систолы нагнетает мочу в мочеточник, однако давление в лоханке наиболее низкое и его колебания в систолу и диастолу незначительны. При морфологических исследованиях мышечные сфинктеры на протяжении мочеточника обнаружены не были, хотя Ю.А. Пытель [35] описал кавернозноподобные сосуды в мочеточнике, наполнение которых кровью, по его мнению, может играть роль своеобразных функциональных сфинктеров.

Вместе с тем, визуально можно наблюдать движения мочеточника, напоминающие перистальтику кишечника или перемещение червя. ***Согласно концепции F. Kill [36] перемещение мочи в мочеточнике осуществляется по принципу равномерно распространяющейся перистальтической волны без задержек в местах предполагаемых функциональных сфинктеров.*** Ю.А. Пытель [37] полагал, что перистальтические движения свойственны только обнаженному во время операции мочеточнику и проявляются в связи с устранением в этом случае фактора забрюшинного давления. На наш взгляд, более убедительными являются доказательства сторонников точки зрения, отражающей перистальтический характер распространения возбуждения и сокращения в мочеточнике, основанные как на рентгенологических, так и электрофизиологических методах исследования. Использование многоэлектродных систем продемонстрировало, что возбуждение распространяется последовательно вдоль почечной лоханки и мочеточника, а не отдельными секциями [11, 18, 19, 38]. Было установлено, что скорость распространения электрических потенциалов в проксимальном отделе почечной лоханки собаки больше, чем в дистальном, и больше, чем в мочеточнике: соответственно 5,8 мм/с, 14,0 мм/с и 20,0 мм/с [18, 19], а скорость распространения потенциалов в мочеточнике наиболее высока в нижней трети [38]. При цистоидном типе уродинамики электрические потенциалы регистрировались бы одновременно на участках мочеточника, соответствующих каждому отдельному цистоиду. А.С. Переверзев [39], используя рентгенотелевизионный метод, наблюдал только перистальтическое продвижение мочи по мочеточнику. Представляет интерес оригинальная работа, в которой продемонстрирована важность перистальтики почечной лоханки в «выдавливании» мочи из почечного сосочка [40]. Так, удаление почечной лоханки у крыс приводит к понижению концентрации выделяемой почкой мочи, а создание механической системы, моделирующей перистальтику лоханки, в значительной степени корригирует этот дефект.

Шаг вперед в раскрытии механизма перистальтики был сделан в результате **исследования болюса мочи, перемещающегося по мочеточнику.** Был изучен

характер перистальтики мочеточника и величина «болюса жидкости» в нем при различной скорости тока мочи [41]. В результате быстрого увеличения тока мочи под воздействием фуросемида, который не превышал 1,0 мл/мин, вначале происходило быстрое нарастание частоты сокращений и уменьшение «болюса жидкости», а затем в короткое время быстрое увеличение «болюса жидкости». При токе мочи более чем 1,0 мл/мин частота перистальтики достигала максимума, «болюс жидкости» быстро увеличивался. При быстром токе мочи частота перистальтики увеличивалась в несколько раз, а «болюс жидкости» в 100 раз. По мнению авторов это свидетельствует о том, что ***«болюс жидкости» играет более важную роль в транспорте мочи в условиях повышенного мочеотделения.***

Относительно характера перистальтики в различных отделах верхних мочевых путей также существовали разноречивые представления. Наряду с сообщениями о том, что частота возникновения электрических потенциалов мочеточника, как у человека, так и у экспериментальных животных, уменьшается в дистальном направлении [11, 42], а частота электрических потенциалов и сокращений в лоханке экспериментальных животных преобладает по отношению к ЛМС [19, 24], имелись данные о том, что интервалы между потенциалами проксимального и дистального отделов мочеточника равнозначны [19], а частота и амплитуда потенциалов лоханки и ЛМС у человека одинаковы [42]. Наряду с данными о том, что амплитуда потенциалов нарастает от проксимального отдела лоханки к ЛМС [19], а в различных отделах мочеточника остается на одном уровне, были утверждения о том, что амплитуда потенциалов мочеточника убывает в дистальном направлении [11, 42]. Противоречивость изложенных выше сведений, возможно, объясняется как различным методическим подходом при проведении исследований, так и высокой динамичностью, лабильностью и функциональным многообразием двигательной активности верхних мочевых путей. В последние годы основное внимание уделяется исследованию электрической и сократительной активности почечной лоханки и мочеточника под воздействием различных биологически активных веществ и фармакологических препаратов (см. гл. 2.1.)

### ЛИТЕРАТУРА (СМ. В КОНЦЕ ГЛАВЫ 2.3)

## **2.3. БИОЭЛЕКТРИЧЕСКАЯ И ДВИГАТЕЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ**

### **2.3.1. Характеристика биоэлектрической и двигательной активности мочеточников и мочевого пузыря в норме, при уретерогидронефрозе и после уретероцистостомии в эксперименте на животных**

Электроуретерография является одним из наиболее информативных методов оценки функциональных свойств верхних мочевых путей. Впервые электрографический метод был применен для исследования мочеточников L.A. Orbeli и E. Brücke в 1910 году. По мере развития физиологии гладкой мускулатуры накапливались сведения об особенностях биоэлектрической активности мочеточников экспериментальных животных и человека. Весомый вклад в разработку основ электроуретерографии внес E. Vozler [43]. Широкий интерес к этой проблеме отмечен в 50-е годы минувшего столетия. Были детально разработаны и совершенствованы основные методы отведения и регистрации биоэлектрических потенциалов, исследованы в эксперименте особенности генерации и распространения потенциалов мочеточника, начато изучение биоэлектрических свойств мочеточника человека. Значительное место в исследовании спонтанной активности мочеточников принадлежит работам В.Е. Кузьминой [44] и С.А. Бакунца [11]. Благодаря электрографическому исследованию изучены особенности возбудимости, проведения возбуждения, регуляции транспорта мочи по мочеточнику.

В дальнейшем, основываясь на теоретических разработках, метод электроуретерографии начали применять с диагностической целью в урологической практике. Применение электроуретерографии для оценки биоэлектрической активности мочеточников при гидронефрозе, мочекаменной болезни, аномалиях развития, опухолях, воспалении, туберкулезе мочеточника, ПМР, нефроптозе нашло отражение в литературе, в том числе в отечественной [44-48]. Большой вклад в разработку оптимальных методов электромиографии и электростимуляции мочеточников, а также внедрения этих методов в урологическую практику внес Г.Ф. Колесников [47].

Отведение биоэлектрических потенциалов от мышечной обложки верхних мочевых путей выполняется внутриспросветным (интралюминальным), наружным и внутримышечным методами. При проведении электромиографии может быть использовано моно- или биполярное отведение. При монополярном отведении активный электрод помещают на мочеточнике или вводят в его просвет, а индифферентный размещают на коже. В качестве индифферентного электрода может быть использована металлическая пластинка, а в экспериментах на животных – изолированная до кончика игла.

#### ***2.3.1.1. Характеристика биоэлектрической активности мочеточников в норме, при уретерогидронефрозе и после уретероцистостомии в эксперименте на животных***

Нами проведено исследование биоэлектрической активности мочеточников с отведением биопотенциалов **интралюминальным униполярным методом** на 62 беспородных собаках обоего пола. Электроуретерография выполнена до опе-



ративных вмешательств на мочеточниках (50 собак), после двусторонней уретероцистонеостомии по Францу (Franz) (5 собак), после пластики тазового отдела мочеточника по Боари-Фрумкину (Boari) (11 собак), полной перевязки одного из мочеточников в околопузырном отделе (27 собак) с последующим восстановлением пассажа мочи неоимплантацией перевязанного мочеточника в мочевого пузыря (19 собак). Результаты эксперимента учитывали в отдаленные сроки: 6 и 12 месяцев. Операция Франца заключается в продольном расщеплении конца мочеточника на два лоскута и фиксации каждого из них П-образным швом к стенке мочевого пузыря со стороны слизистой оболочки с созданием нового устья, операция Боари-Фрумкина – в пластике околопузырного отдела мочеточника с инвагинацией конца мочеточника в свернутый в трубку (тубулизованный) лоскут мочевого пузыря, демукозированный на конце. Обе операции выполняются без дополнительных приемов противорефлексной защиты и могут применяться при имплантации недилатированного мочеточника. Животные находились под эфирным эндотрахеальным наркозом в экранирующей камере. Регистрацию биоэлектрических сигналов осуществляли с помощью восьмиканального электроэнцефалографа MB 5202 (Венгрия) в полосе пропускания частот 0,3-30 Гц со скоростью лентопотяжного механизма 7,5 мм/с. Для постоянного контроля за состоянием животного на одном из каналов проводили электрокардиографию. Электрические потенциалы мочеточника отводили интралюминальным (внутрипросветным) методом. По сравнению с наружными методами отведения (вкалыванием игольчатых электродов в стенку мочеточника, подведением к поверхности мочеточника фитильковых электродов, смоченных физиологическим раствором, накладыванием серебряных пластинок на поверхность мочеточника, использованием кольцевидных электродов, опоясывающих мочеточник и т.п.) интралюминальный метод отличается удобством подведения и фиксации электродов, отсутствием необходимости в обнажении мочеточников. Отведение биопотенциалов было униполярным. Использованы стандартные электроды типа ЭПВП-1, предназначенные для кардиостимуляции, имеющие достаточно высокие эксплуатационные качества. Электроды вводили в мочеточник после нижней срединной лапаротомии и вскрытия мочевого пузыря минимальным разрезом его передней стенки под контролем зрения. Такой метод оказался предпочтительным, так как трансуретральное введение мочеточниковых электродов с использованием ригидного цистоскопа у собак мужского пола практически невозможно. Индифферентным электродом служила изолированная до кончика игла большого диаметра, которую вкалывали в области лобкового сращения. При статистической обработке полученных электроуретерограмм были использованы критерии Стьюдента и Вилкоксона.

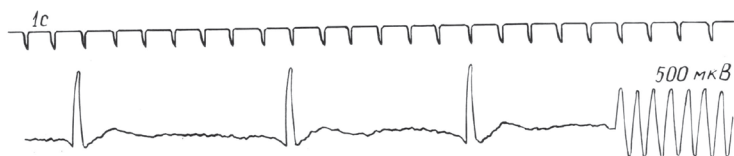
Анализ электроуретерограмм, полученных до оперативных вмешательств на мочеточниках собак при монополярном отведении внутрипросветным электродом, показал, что спонтанные электрические потенциалы представлены отрицательными пикоподобными волнами, в начале и конце которых можно наблюдать непостоянные положительные колебания (рис. 2.3.1).

Относительно формы потенциалов гладкой мускулатуры мочеточников собак существенных расхождений в литературе нет. Еще L.A. Orbeli и E. Brücke (1910) описали трехфазную кривую и считали, что отрицательная фаза отражает ис-

тинную волну возбуждения, последующая положительная волна обусловлена восстановлением возбужденного участка. Различные авторы наблюдали одно-, двух- и трехфазные колебания, постоянным и основным компонентом которых всегда была отрицательная фаза, отражающая эффекты деполяризации (восходящее колено) и реполяризации (нисходящее колено) клеточных мембран гладких мышц мочеточника. Происхождение положительной волны, возникающей вслед за основной отрицательной, объясняется переходом фазы реполяризации в следовую гиперполяризацию. Отводимые биопотенциалы от локальной части мочеточника отличаются от потенциалов действия, отводимых с помощью внутриклеточного микроэлектрода (см. гл. 2.1).

Наши исследования показали, что первая пикоподобная положительная волна примерно в 47% случаев была не выражена, амплитуда ее, которую оценивали в микровольтах, в среднем составляла  $188 \pm 42$  мкВ, продолжительность –  $0,11 \pm 0,2$  с. Вторая, отрицательная, волна в виде пика являлась постоянным и основным компонентом комплекса возбуждения. Ее амплитуда колебалась в пределах доверительного интервала  $554 \pm 52$  мкВ, а продолжительность –  $0,22 \pm 0,02$  с. Приведенные в дальнейшем данные амплитуды биопотенциалов измерялись соответственно величине этой волны. Третья, положительная, волна имела сглаженную верхушку и отличалась значительной вариабельностью по амплитуде (коэффициент вариации –  $-1,67$ ) и продолжительности (коэффициент вариации –  $0,66$ ). Средняя амплитуда ее составляла 373 мкВ, продолжительность –  $0,68 \pm 0,12$  с. Значительные изменения амплитуды этой волны можно было наблюдать в течение одного эксперимента.

Биопотенциалы мочеточника следовали со средней частотой  $6,9 \pm 1,0$  в мин асинхронно с обеих сторон. В подавляющем большинстве наблюдений ритмичности в возникновении биоэлектрических комплексов не отмечалось. В части случаев можно было наблюдать, как устанавливается определенный ритм чередования потенциалов. Причем ритмичные потенциалы, как правило, были частыми и возникали в связи с раздражением мочеточника, например, перемещением катетера. При этом частота следования потенциалов могла быть от 9 до 38 в минуту. В двух случаях мы наблюдали еще более частый ритм – **45 импульсов в минуту**, когда потенциалы следовали с интервалом 1,3 с (рис. 2.3.2). Это была **максимальная зарегистрированная частота ритма биопотенциалов мочеточника собаки**, которую мы наблюдали. С.А. Бакунц [11] считал, что спонтанная деятельность пейсмейкеров мочеточника в норме характеризуется частотой 20-24 имп/мин. Исследуя действие электростимуляции на функцию мочеточника собаки, С.А. Бакунц и К.М. Мурадян нашли, что предельной частотой электростимуляции, при которой на каждый импульс может быть вызвана волна возбуждения, является частота 0,3-

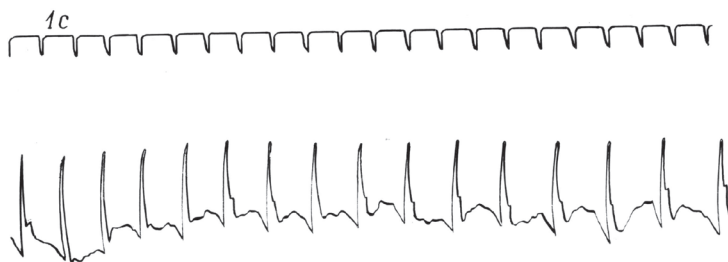


**Рис. 2.3.1.** Электромиограмма мочеточника собаки (интралюминальное униполярное отведение).

0,4 Гц, что соответствует 18-24 имп/мин. Мы же, исследуя 10 мочеточников здоровых собак, в 10 мочеточниках наблюдали ритм спонтанной биоэлектрической активности **около 30 имп/мин**, что позволяет думать о более высокой спонтанной миогенной активности пейсмекерных клеток верхних мочевых путей и лабильности мионеврального аппарата мочеточника и не противоречит данным о том, что период абсолютной рефрактерности мочеточника собаки колеблется от 0,55 с до 2 с [49].

Скорость распространения биопотенциалов от проксимального электрода к дистальному в среднем равнялась  $37,8 \pm 3,2$  мм/с. Применение мочеточникового катетера, снабженного 2 и 5 электродами, показало, что возбуждение гладкой мускулатуры мочеточника распространяется с определенным декрементом в дистальном направлении по всей его длине. Эти результаты согласуются с данными других исследователей и являются еще одним подтверждением теории волнообразного распространения перистальтических сокращений по мочеточнику.

Регистрация биопотенциалов осуществлялась в экранирующей камере, поэтому внешние помехи были устранены. Однако в процессе отработки методики электроуретерографии на собаках появилась необходимость устранения возникших во время записи помех биологического происхождения и дифференцирования их от электрических потенциалов мочеточника. В этой связи мы считаем необходимым остановиться на **основных видах помех, которые могут регистрироваться внутрипросветным мочеточниковым электродом**. С.А. Бакунц в монографии „Вопросы физиологии мочеточников” [11] указывал на необходимость „тщательного экспериментального анализа природы возникновения различных артефактов электроуретерограммы”. Одной из таких помех являются дыхательные волны, которые могут напоминать некоторые компоненты комплекса возбуждения мочеточника, в частности волны следовой гиперполяризации (**рис. 2.3.3(1)**). Они обычно регистрируются при глубоком введении электродов вплоть до почечной лоханки и форсированном дыхании животного. Их можно идентифицировать, проследив за частотой дыхания животного. На них накладываются биопотенциалы мочеточника. Для уточнения происхождения этих волн проведены опыты с введением животным миорелаксантов и записи электроуретерограммы во время кратковременно выключенного дыхания. Эти же опыты позволили убедиться в том, что регистрируемые нами биопотенциалы не связаны с биоэлектрической активностью поперечно-полосатой мускулатуры (**рис. 2.3.3(2)**). Еще один вид помех – наложение на электроуретерограмму сердечных биоэлектрических комплексов – встречался чрезвычайно редко и не вызывал сомнения в характере

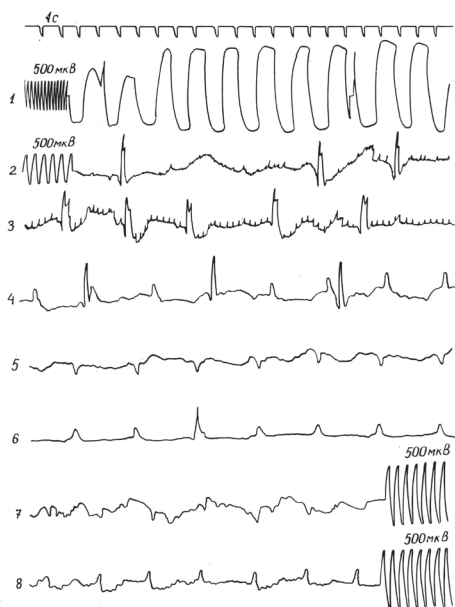


**Рис. 2.3.2.** Максимальная зарегистрированная частота ритма биопотенциалов мочеточника собаки 45 имп/мин.

их происхождения, тем более, что нами параллельно производилась регистрация электрокардиограммы (рис. 2.3.3(3)).

Наиболее сложную задачу представляло установить принадлежность низкоамплитудных регулярно повторяющихся потенциалов, которые по форме напоминали потенциалы мочеточника (рис. 2.3.3(4)). Низкоамплитудные потенциалы отличались несколькими характерными особенностями. Ритмичностью, причем, ритм следования потенциалов колебался у различных животных от 12 до 21,5 имп/мин, оставаясь неизменным в течение эксперимента. Синхронностью, при одновременной регистрации потенциалов в обоих мочеточниках. Формой потенциала – потенциал состоял из одной или двух фаз. В двухфазных потенциалах могла преобладать либо отрицательная, либо положительная фаза. Невысокой амплитудой, которая в среднем составляла 297 мкВ, и продолжительностью потенциалов 0,4-0,7 с. Низкоамплитудные потенциалы регистрировались на фоне типичной электроуретерограммы. Накладываясь на биопотенциалы мочеточника, они искажали форму последних. Примечательно то, что низкоамплитудные потенциалы регистрировались обычно при нахождении катетера с электродом вблизи входа в малый таз. При перемещении электрода вдоль мочеточника из ЛМС в дистальном направлении потенциалы обычно появлялись в области большого таза, по мере перемещения электрода амплитуда их нарастала. После перехода электрода через терминальную линию в область малого таза наглядно менялась полярность потенциалов (рис. 2.3.3(5, 6)). С целью уточнения источника генерации регистрируемых нами низкоамплитудных потенциалов субфасциально в мочеточник в зоне регистрации потенциалов вводили 0,25% новокаин. Известно, что новокаин способен блокировать нервную передачу импульсов и непосредственно воздействовать на гладкую мышцу, вызывая обратимые изменения. После введения новокаина биопотенциалы мочеточника исчезали, а низкоамплитудные

регулярные потенциалы оставались без изменений. Изоляция мочеточника в этом месте приводила к исчезновению



**Рис. 2.3.3.** Артефакты электроуретерограммы, которые могут регистрироваться внутрипросветным мочеточниковым электродом в экранирующей камере: 1 – дыхательные волны, 2 – биоэлектрическая активность исчерченной мышечной ткани (поперечнополосатой мускулатуры), 3 – сердечные биоэлектрические комплексы (ЭКГ), 4 – регулярные низкоамплитудные биопотенциалы, 5, 6 – изменение полярности низкоамплитудных потенциалов в зависимости от положения электрода (проксимальнее и дистальнее входа в малый таз), 7, 8 – синхронная запись низкоамплитудных потенциалов, регистрируемых в мочеточнике (7) и биопотенциалов брюшной аорты (8).

низкоамплитудных потенциалов. Полученные данные позволили предположить внесочеточниковое происхождение этих потенциалов. Учитывая, что по своему характеру низкоамплитудные потенциалы напоминали потенциалы гладких мышц сосудов, представляющих одно-, двухфазные колебания с частотой 12-14 в мин и продолжительностью 0,25-0,5 с, внутрисосудным электродом была исследована биоэлектрическая активность наружных и общих подвздошных артерий и вен, брюшной аорты и каудальной полой вены. Подобные потенциалы были обнаружены в каудальной части и месте бифуркации аорты (**рис. 2.3.3(7, 8)**) и не регистрировались в полой вене. Этот факт, как и тесные топографоанатомические отношения мочеточников, подвздошных сосудов и брюшной аорты, позволили сделать заключение о сосудистом происхождении регистрируемых внутрисосудным мочеточниковым электродом низкоамплитудных потенциалов у собак. В литературе не удалось найти конкретных указаний на подобного рода потенциалы (или помехи) при электроуретерографии у собак. В мочеточниках кошек, крыс, морских свинок описан автономный ритмоводитель с собственным ритмом в околопузырной зоне мочеточника, о чем более подробно сказано выше [50]. Мы не исключаем, что речь идет именно о тех помехах при записи электроуретерограммы в тазовом отделе мочеточника, которые мы регистрировали.

П.К. Яцык [48], используя метод электроуретерографии для обоснования операции уретероцистонеостомии, нашел, что биоэлектрическая активность мочеточника в эксперименте с перерезкой его в околопузырном отделе выше перерезки не изменяется. В этой связи был сделан вывод о том, что сохранение функциональной активности мочеточника выше перерезки доказывает целесообразность операции неоимплантации мочеточника (уретероцистонеостомии).

**Влияние прямой двусторонней уретероцистонеостомии на биоэлектрическую активность мочеточников** было нами изучено на 5 собаках спустя 6 месяцев после двустороннего пересечения *интактных* мочеточников в околопузырном отделе и неоимплантации их в мочевого пузырь по методу Франца. Средняя амплитуда потенциалов составила  $612 \pm 131$  мкВ и была несколько выше амплитуды биопотенциалов мочеточников контрольных животных ( $554 \pm 52$  мкВ), однако различия оказались статически недостоверными. Средняя продолжительность потенциалов имплантированных мочеточников ( $0,25 \pm 0,07$  с) также превысила продолжительность электрических потенциалов мочеточников контрольных животных ( $0,22 \pm 0,02$  с), однако значимость этих различий методом сравнительного статистического анализа не подтвердилась. Частота следования комплексов возбуждения недостоверно уменьшилась ( $4,8 \pm 1,6$  имп/мин) по отношению к частоте потенциалов в мочеточниках контрольных животных ( $6,9 \pm 1,0$  имп/мин). Средняя скорость распространения электрического возбуждения в стенке мочеточника оказалась того же порядка ( $38,4 \pm 6,9$  мм/с), что и в мочеточниках контрольной группы ( $37,8 \pm 3,2$  мм/с).

На основании полученных данных, можно было констатировать, что **двусторонняя прямая пересадка в мочевого пузырь интактных (недилатированных) мочеточников по Францу не вызывает существенных изменений биоэлектрической функции мочеточников.**

Была также изучена биоэлектрическая активность мочеточников после не-



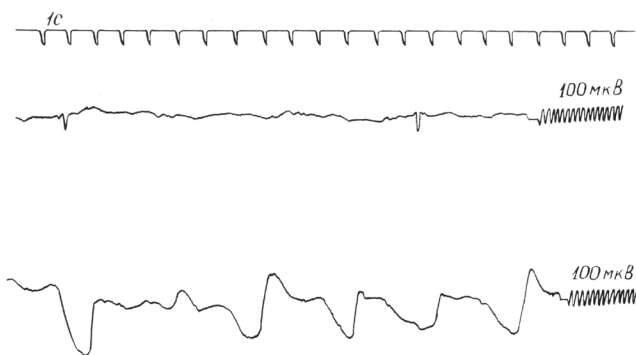
**прямой уретероцистонеостомии** по Боари-Фрумкину у 11 собак в отдаленные сроки 6 и 12 месяцев после операции. Статистически значимых отличий изучаемых параметров между животными с различным сроком наблюдения отмечено не было. Средняя амплитуда потенциалов оперированных мочеточников оказалась выше ( $667 \pm 180$  мкВ) по отношению к амплитуде потенциалов контралатеральных мочеточников ( $581 \pm 158$  мкВ) и мочеточников контрольных животных ( $554 \pm 52$  мкВ). Увеличение амплитуды потенциалов гладких мышц связывают с усилением сократительной активности гладкомышечных органов. В данной серии экспериментов увеличение амплитуды потенциалов мочеточников может свидетельствовать о компенсаторной гиперфункции мышечного слоя, вызванной затруднением пассажа мочи вследствие недостаточной мочеизгоняющей функции тубулизованного пузырного лоскута, с помощью которого было произведено замещение дистальной части мочеточника. Это предположение было подтверждено проведенными нами морфологическими исследованиями, свидетельствующими о гипертрофии мышечной оболочки мочеточников на 25% и более, тогда как после уретероцистонеостомии по Францу существенного утолщения мышечной оболочки мочеточника не наблюдалось. В одном случае в месте анастомоза мочеточника и сформированной мочепузырной трубки было отмечено сужение просвета.

Средняя продолжительность потенциалов оперированных мочеточников составила  $0,24 \pm 0,07$  с (контралатеральных мочеточников –  $0,25 \pm 0,05$  с) и была более длительной по отношению к продолжительности потенциалов контрольных животных ( $0,22 \pm 0,02$  с). Однако статистический анализ с помощью критерия Стьюдента показал, что отличия нельзя считать значимыми.

Частота возникновения комплексов возбуждения была примерно одинаковой в оперированных и контралатеральных мочеточниках и в среднем составляла соответственно  $4,8 \pm 0,9$  имп/мин и  $5,8 \pm 1,9$  имп/мин. Несмотря на некоторое урежение ритма биопотенциалов мочеточников оперированных животных, отличия от контроля ( $6,9 \pm 1,0$  имп/мин) методами статистического анализа не были подтверждены.

Измерение скорости распространения возбуждения в пересаженных и контралатеральных мочеточниках не выявило существенных различий. Скорость распространения потенциалов колебалась от 21,5 до 42,7 мм/с. Сравнение электроуретерограмм в зависимости от сроков наблюдения также не обнаружило сколь угодно существенных отличий измеряемых параметров.

Примечателен факт, что при биполярном отведении с помощью игольчатых электродов с тубулизованного лоскута мочевого пузыря вместо цистографической кривой были получены потенциалы в ритме электроуретерограммы, напоминающие по форме потенциалы мочеточника, но меньшей амплитуды – 71-364 мкВ (рис. 2.3.4). Выявленная **биоэлектрическая активность тубулизованного мочепузырного лоскута по типу электроуретерограммы после не прямой уретероцистонеостомии (пластики дистальной части мочеточника лоскутом мочевого пузыря) отражает функциональную перестройку его мышц в соответствии с новым динамическим стереотипом** и подтверждает обоснованность применения тканей мочевого пузыря для замещения тазового отдела мочеточника.



**Рис. 2.3.4.** Биоэлектрическая активность тубулизи-рованного мочепузырного лоскута через 12 месяцев после операции Боари-Фрумкина (вверху) и моче-вого пузыря (внизу).

Таким образом, **изменения характера электроуретерограммы в связи с реконструкцией тазового отдела мочеточника лоскутом мочевого пузыря по Боари-Фрумкину выражаются в нарастании амплитуды биопотенциалов.** В тубулизированном пузырном лоскуте регистрируются потенциалы аналогичные биопотенциалам мочеточника.

Следующей задачей проводимых нами исследований было выяснение влия-ния уретероцистонеостомии на функцию мочеточника, патологически измененного вследствие развития уретерогидронефроза. Предварительно было изучено **воз-действие обструкции мочеточника в околопузырном отделе на его биоэлек-трическую активность.**

Наши исследования электроуретерограмм 27 собак через 3-4 недели по-сле полной перевязки одного из мочеточников в околопузырном отделе вы-явили снижение амплитуды, увеличение продолжительности комплексов возбуждения, удлинение интервалов между ними и уменьшение скорости распространения возбуждения (табл. 2.3.1).

**Таблица 2.3.1**

**Биоэлектрическая активность мочеточников после перевязки в околопузырном отделе (монополярное отведение внутриспросветным электродом)**

Группы животных	Амплитуда потенциалов (мкВ)	Продолжительность потенциалов (с)	Частота потенциалов (имп/мин)	Скорость распро-странения потенциа-лов (мм/с)
Контрольные (N=50)	554±52	0,21±0,02	6,9±1,0	37,8±3,2
Оперированные: перевязанные мочеточники (N=27); интактные мочеточники (N=27)	365±63	0,33±0,08	3,5±0,6	29,3±4,4
	561±71	0,24±0,04	7,3±1,5	36,6±4,2

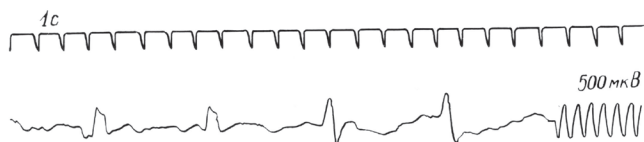
Амплитуда потенциалов мочеточников после перевязки оказалась достоверно сниженной по сравнению с контрольными исследованиями в среднем на 34%. Более чем в 1,5 раза увеличилась их средняя продолжительность (**рис. 2.3.5**) и почти в 2 раза снизилась частота возникновения комплексов возбуждения. Ско-

рость распространения потенциалов уменьшилась на 30%. **Были выявлены расстройства дискинетического характера.** В некоторых случаях форма потенциалов претерпела резкие изменения. У 8 животных (30%) характерные биопотенциалы получены не были, регистрировались лишь отдельные медленные волны. В ряде случаев наблюдались резкие колебания амплитуды следующих друг за другом потенциалов, вследствие чего вычисляли среднюю амплитуду 10 комплексов возбуждения. При изучении скорости распространения биопотенциалов выяснилось, что на электроуретерограммах 8 мочеточников зафиксировано **ретроградное распространение потенциалов** от дистально расположенного электрода к проксимальному. Антиперистальтический характер распространения потенциалов при непроходимости мочеточника описан и другими исследователями [11, 38]. **Антиперистальтический характер изменений функционального стереотипа биоэлектрической активности мочеточника могут способствовать развитию пузырно-мочеточникового рефлюкса после восстановительных операций.**

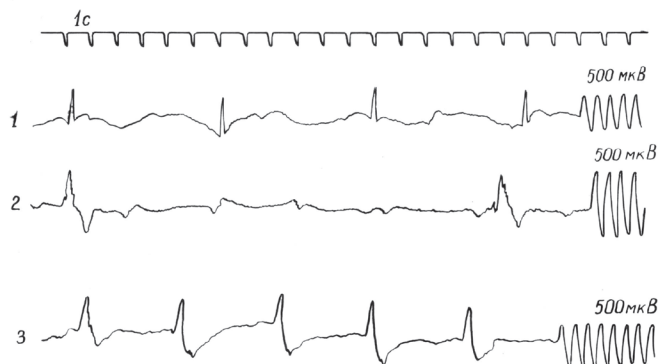
Полученные данные свидетельствуют о значительном угнетении биоэлектрической активности мочеточников при уретерогидронефрозе, возникшем вследствие полной непроходимости мочеточника.

По вопросу о функциональном состоянии **контралатеральных мочеточников** при уретерогидронефрозе в литературе нет единого мнения. При одностороннем гидронефрозе у детей было отмечено снижение электрической активности контралатерального мочеточника [48]. Снижение активности мочеточников с обеих сторон наблюдали [47] у взрослых больных при гидронефрозе и нефролитиазе. При врожденном гидроуретере (мегауретере) и гидронефрозе, напротив, в интактных мочеточниках было выявлено компенсаторное усиление биоэлектрической активности [44]. **Анализ электроуретерограмм контралатеральных мочеточников на нашем материале показал некоторое увеличение средних значений амплитуды, продолжительности и частоты следования биопотенциалов (табл. 2.3.1).** Эта тенденция прослеживается в каждом отдельном случае, однако статистический анализ не позволяет считать изменения достоверными.

Примененная нами модель уретерогидронефротической трансформации позволила получить существенные отклонения биоэлектрической функции мочеточников и явилась основой для изучения эффективности операции пересадки мочеточника в мочевого пузыря. Исследования осуществляли в три этапа. Биоэлектрическую функцию мочеточников изучали до оперативных вмешательств на мочеточниках, после перевязки одного из мочеточников в околопузырном отделе и в отдаленные сроки (6 месяцев) после восстановления оттока мочи посредством уретероцистостомии. Изучению подверглись 19 собак. Результаты электроуретерографии имплантированных мочеточников представлены в **табл. 2.3.2.** Исследования показали значительное улучшение биоэлектрической актив-



**Рис. 2.3.5.** Электромиограмма мочеточника собаки через 3 недели после перевязки в околопузырном отделе.



**Рис. 2.3.6.** Влияние восстановления оттока мочи на биоэлектрическую активность мочеточника: 1 – исходное состояние, 2 – после перевязки мочеточника, 3 – после уретероцистонеостомии.

ности гладкой мускулатуры мочеточников после возобновления свободного тока мочи (**рис. 2.3.6**). Восстановление оттока мочи после уретероцистонеостомии способствовало тому, что амплитуда потенциалов, сниженная после перевязки мочеточника в данной серии в среднем почти в 2 раза, вновь достигла первоначального уровня. Увеличение амплитуды потенциалов вплоть до исходного состояния с постоянством прослеживалось на примере каждого конкретного эксперимента. Частота следования потенциалов, снизившись в 2 раза в результате нарушения оттока мочи, после реимплантации мочеточника почти достигла первоначальных значений. Вместе с тем, продолжительность биопотенциалов, резкое увеличение которой наблюдалось в связи с лигированием мочеточника, после уретероцистонеостомии оставалась увеличенной. Сниженной осталась средняя скорость распространения возбуждения.

**Таблица 2.3.2**

**Биоэлектрическая активность дилатированных мочеточников после односторонней уретероцистонеостомии (униполярное интралюминальное отведение)**

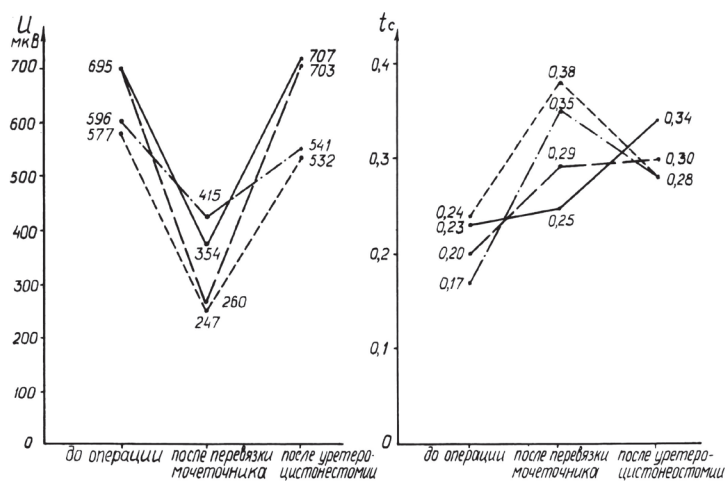
Этапы эксперимента	Амплитуда потенциалов (мкВ)	Продолжительность потенциалов (с)	Частота потенциалов (имп/мин)	Скорость распространения потенциалов (мм/с)
До операции (N=19)	608±82	0,21±0,04	6,1±1,9	37,8±6,3
После перевязки мочеточника (N=19)	313±78	0,32±0,11	3,0±0,9	32,3±7,4
После уретероцистонеостомии (N=19)	592±113	0,30±0,04	5,3±1,5	31,3±6,3

Восстановление, хотя и неполное, биоэлектрической активности мочеточников после уретероцистонеостомии, произведенной по поводу уретерогидронефроза, может свидетельствовать о значительных резервных возможностях мочеточников. **Увеличенная продолжительность потенциалов и сниженная скорость их распространения после оперативного возобновления оттока мочи, наряду с достаточно высокой амплитудой, свидетельствуют о нарушении проведе-**

**ния импульсов в мочеточниках.** Замедление проведения биоэлектрических импульсов в расширенном мочеточнике частично объясняется разрастанием в нем соединительной ткани.

Необходимо оговорить, что приведенные выше сведения о биоэлектрической активности мочеточников, пересаженных в мочевой пузырь после создания экспериментального уретерогидронефроза, представляют собой обобщенные данные вне зависимости от метода выполнения уретероцистостомии. Среди животных, вошедших в анализ, четверым была произведена пластика мочеточника по Боари-Фрумкину, остальным – уретероцистостомия по Францу (5 животных), Рикарду (Ricard) (5 животных) и Политано-Лидбеттеру (Politano-Leadbetter) (5 животных). Операция Рикарда заключается в образовании с антирефлюксной целью на конце пересаженного в мочевой пузырь мочеточника сосочка в виде манжетки, операция Политано-Лидбеттера – в проведении дистальной части мочеточника через подслизистый туннель мочевого пузыря и также является антирефлюксной. При сравнении биоэлектрической активности мочеточников относительно способа выполнения уретероцистостомии были выяснены следующие факты: средняя амплитуда потенциалов, как представлено на **рис. 2.3.7**, на всех этапах эксперимента претерпевала изменения однонаправленного характера. После операции Боари-Фрумкина продолжительность биоэлектрических комплексов была большей, чем после прямой уретероцистостомии, что указывает на менее благоприятное воздействие на функцию мочеточника не прямой его пересадки по сравнению с прямой. Лучшие результаты с учетом всех изучаемых показателей были после операции Политано-Лидбеттера.

Было обращено внимание на то, что **не всегда аналогичные макромикроскопические изменения верхних мочевых путей сопровождались одинаковыми изменениями их функционального состояния.** В одних случаях амплитуда биопотенциалов мочеточников, которые на аутопсии оказались расширенными, была сниженной, вместе с тем, в других случаях, несмотря на такое же расширение мочеточников, снижения амплитуды не отмечалось. Не всегда



**Рис. 2.3.7.** Динамика изменений средней амплитуды и продолжительности биопотенциалов оперированных мочеточников: \_\_\_\_\_ операция Боари, - - - - операция Франца, \_ \_ \_ операция Рикарда, - . - . операция Политано-Лидбеттера.



резко сниженная амплитуда потенциалов в связи с перевязкой мочеточника являлась предвестником угнетения биоэлектрической активности мочеточника после уретероцистонеостомии. Эти данные свидетельствуют о том, что для выявления резервных, компенсаторных возможностей мышц мочеточников необходимо проведение дополнительных функциональных тестов, что будет рассмотрено ниже.

В контралатеральных мочеточниках животных этой серии статистически значимых изменений параметров биоэлектрических потенциалов не происходило. Однако, как видно из данных **таблицы 2.3.3**, после перевязки мочеточников наблюдалось некоторое увеличение амплитуды, значения которых после уретероцистонеостомии приближались к исходному уровню.

**Таблица 2.3.3**

***Биоэлектрическая активность контралатеральных мочеточников после односторонней пересадки дилатированного мочеточника***

Этапы эксперимента	Амплитуда потенциалов (мкВ)	Продолжительность потенциалов (с)	Частота потенциалов (имп/мин)	Скорость распространения потенциалов (мм/с)
До операции (N=19)	485±101	0,23±0,04	6,6±1,7	33,4±6,8
После перевязки мочеточника (N=19)	575±80	0,21±0,04	6,5±1,5	36,4±5,0
После уретероцистонеостомии (N=19)	514±90	0,23±0,04	6,0±1,3	35,3±6,5

\*\*\*

Анализ исследования влияния уретероцистонеостомии на биоэлектрическую функцию мочеточников показал, что как прямая, так и непрямая пересадка интактных мочеточников в мочевой пузырь приводит к некоторому увеличению амплитуды и продолжительности и уменьшению частоты следования потенциалов, изменения которых, однако, не являются статистически значимыми. Перевязка мочеточников в околопузырном отделе приводит к резкому угнетению их биоэлектрической активности, снижению частоты, амплитуды, скорости распространения и увеличению продолжительности потенциалов, а также к дискинезии: антиперистальтическому распространению возбуждения, резким колебаниям амплитуды следующих друг за другом потенциалов. Возобновление оттока мочи путем пересадки в мочевой пузырь дилатированных мочеточников способствует восстановлению частоты и амплитуды биопотенциалов. Восстановления продолжительности и скорости распространения потенциалов не происходит, что указывает на нарушение проведения импульсов в мышечной оболочке мочеточников. Непрямая уретероцистонеостомия (пластика тазового отдела мочеточника тубулизованным лоскутом мочевого пузыря) вызывает более выраженные нарушения биоэлектрической активности мочеточников по сравнению с прямой.

Биопотенциалы тубулизованного пузырного лоскута аналогичны потенциалам мочеточника, что указывает на функциональную перестройку пузырного лоскута и целесообразность применения тканей мочевого пузыря для замещения тазового отдела мочеточника.

Компенсаторная реакция, выражающаяся в усилении биоэлектрической активности контралатеральных мочеточников прослеживалась только в группе животных с односторонней обструкцией околопузырного отдела мочеточника после его лигирования.

### ***2.3.1.2. Характеристика двигательной активности мочеточников в норме, при уретерогидронефрозе и после уретероцистонеостомии в эксперименте на животных***

Более полные сведения о функции мочеточников дает одновременная регистрация биоэлектрических и сократительных процессов.

Был предложен ряд способов, позволяющих с большей или меньшей точностью и информативностью исследовать сократительную способность мочеточника. Они основаны на различных принципах. Сокращения мочеточников собак изучали с помощью миниатюрной резиновой манжетки, соединенной с водным манометром, которую устанавливали вокруг мочеточника во время лапаротомии [51]. Этот способ помимо трудностей, связанных с изготовлением манжетки, имеет тот недостаток, что для его применения необходима мобилизация мочеточника.

Можно судить о сократительной способности мочеточника по изменению давления мочи в его просвете. Для этого использовали недренирующий мочеточниковый катетер с пленочным упругим элементом на конце. Катетер вводили в мочеточник и по изменению объема полости катетера с помощью емкостного электрического датчика определяли давление мочи внутри мочеточника [38]. Недостатком этого способа является то, что пленочный упругий элемент катетера не обладает достаточной чувствительностью. Кроме того, фиксируя любые изменения давления во всем объеме мочеточника, в частности при его расширении, способ не позволяет избирательно фиксировать локальные сокращения отдельных участков мочеточника.

Разработан способ исследования скорости течения мочи в мочеточнике, с помощью которого можно составить представление о двигательной активности мочеточника [1]. В качестве датчика использовали термопары. Колесников Г.Ф. и соавт. [47] вместо термопар применили микротермистор, укрепленный на конце мочеточникового катетера. При этом предполагалось, что повышение скорости движения мочи понижает температуру датчика в линейной зависимости. Однако меняющиеся свойства мочи могут оказывать существенное влияние на результаты исследований.

Был также разработан способ изучения моторной функции мочеточника с помощью тензолитового датчика, нанесенного на поверхность мочеточникового катетера [52]. Сдавливание тензолитового датчика стенками мочеточника в момент сокращения регистрировали осциллографом. Недостатками этого способа являются неустойчивость датчика к окружающей среде и наличие гистерезиса с запаздыванием регистрации изменений.

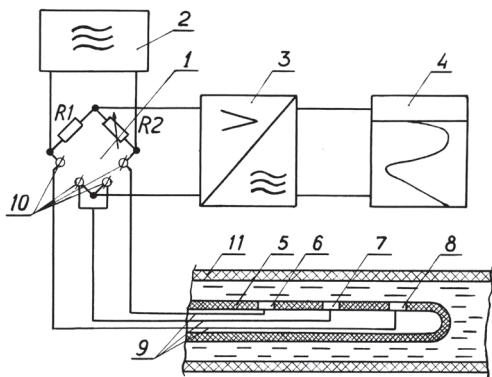
Было предложено исследовать двигательную активность мочеточника с помощью катетера с двумя упругими пластинами на конце, соприкасающимися со стенками мочеточника. Одна из пластин закрепляется на свободном конце консольной балки с тензорезисторами [53]. По изменению сопротивления тензорезисторов судят о сократительной силе мочеточника. Однако этот способ также имеет ряд

недостатков: сложность эксплуатации датчика, влияние упругих свойств пластин, передающих движение, на характеристику сжимающей силы мочеточника, постоянное раздражение стенки мочеточника в месте контакта с упругими пластинами.

В наших исследованиях изучение двигательной активности мочеточников производилось предложенным нами способом (Черненко Т.А. Рационализаторское предложение «Способ исследования двигательной активности мочеточника», Днепропетровский медицинский институт, № 1248/81, 05.03.1981 г., заявка на изобретение № 2832954/13 (152385)) на основании регистрации сопротивления тканей (импеденса) в месте прохождения сократительной волны мочеточника с внутриспросветным введением датчиков. **Для осуществления данного способа импедансной уретерографии нами было разработано устройство**, схема которого представлена на **рис. 2.3.8**. Устройство содержит четырехплечий уравновешенный мост переменного тока Уитстона (1), питаемый генератором высокой частоты (2), усилитель (3), регистрирующий прибор (4) и катетер (5) с тремя электродами (6, 7, 8), подключенными с помощью проводников (9) к клеммам (10) двух смежных сопротивлений моста. В качестве генератора высокой частоты может быть использован любой транзисторный генератор мощностью 30-100 мВт, частотой 30-150 кГц. В качестве регистрирующего прибора может применяться любой самопишущий прибор с усилителем постоянного тока. Для осуществления предложенного способа использован мочеточниковый катетер, в стенке которого вмонтированы три неокисляющиеся электрода на расстоянии от 1 до 5 см друг от друга таким образом, чтобы наружная часть электродов имела электрический контакт с окружающей мочой. К каждому электроду подведены изолированные проводники. Проводник среднего электрода (7) присоединен к общим клеммам двух смежных плеч моста. Проводники двух крайних электродов (6) и (8) подключены к клеммам (10), соединенным с генератором высокой частоты.

Исследование осуществляется следующим образом. Мочеточниковый катетер с электродами и проводниками вводят внутрь мочеточника через его устье. Проводники подключают к соответствующим клеммам моста, образованного резистором  $R_1$ , переменным резистором  $R_2$  и сопротивлением участков мочеточника между электродами 6-7 и 7-8. После включения питания приступают к балансировке моста, которую осуществляют переменным резистором  $R_2$ . Поворачивая ручку резистора  $R_2$ , устанавливают стрелку регистрирующего прибора в нулевое положение.

Балансировку моста проводят в паузах между сокращениями мочеточника на контролируемом участке. После этого приступают к исследованию двигательной активности мочеточника. В момент прохождения через контролируемый участок сократительной волны мочеточника происходит изменение



**Рис. 2.3.8.** Схема импедансного устройства для определения двигательной активности мочеточника.

его полного сопротивления. Имеется в виду активная и реактивная составляющие сопротивления мочи, стенок мочеточника и окружающих его тканей, вследствие чего наблюдается разбалансировка моста, фиксируемая регистрирующим прибором. Величина разбалансировки моста пропорциональна величине изменения полного сопротивления участка мочеточника с мочой между электродами. По виду кривых, записанных регистрирующим прибором, можно судить о силе, частоте и характере сокращения. Можно определить направление и скорость перемещения сократительной волны, длину и форму сокращенного участка мочеточника.

В полиэтиленовый мочеточниковый катетер №4 нами были вмонтированы 3 платиновых электрода на расстоянии 15 мм между соседними электродами. К ним присоединены медные проводники ПЭВ-2 диаметром 0,13 мм. Электрический ток, который возникал между электродами, при измерениях составил 1-3 мкА, что значительно меньше предельно допустимых значений, вызывающих патологические изменения в тканях. В качестве регистрирующего прибора был использован электроэнцефалограф.

После нижней срединной лапаротомии и цистотомии обработанный раствором антисептика катетер вводили через устье в мочеточник собаки, находящейся под ингаляционным наркозом. Оперативное введение катетера было оправдано трудностями применения у собак катетеризационного цистоскопа, а также необходимостью дальнейшего выполнения уретероцистостомии на одном из этапов эксперимента. После введения катетера балансировку моста осуществляли регулировкой переменного резистора в момент отсутствия сокращения.

По зарегистрированным на электроэнцефалографе кривым вычисляли частоту сокращений мочеточника. По максимуму отклонения пера самописца с учетом калибровки, полученной с помощью специального калибровочного устройства, судили о силе сокращения мочеточника. Скорость распространения сократительной волны определяли по времени, прошедшему от начала отклонения пера самописца от изолинии до максимума разбалансировки сопротивлений между двумя участками мочеточника, что должно соответствовать прохождению передним фронтом сократительной волны расстояния между первыми двумя электродами. Зная скорость распространения волны сокращения, определяли длину сокращенного участка мочеточника по формуле:

$$L_B = V\Delta T - 2L,$$

где  $L_B$  – длина возбужденного участка мочеточника,  $V$  – скорость распространения сократительной волны,  $T$  – время, в течение которого регистрируется возбуждение,  $L$  – расстояние между соседними электродами.

**Преимуществом предложенного способа является то, что он позволяет исключить погрешность измерения при изменении свойств, в частности удельной электропроводности мочи, протекающей по мочеточнику.** Это достигается тем, что два смежных плеча моста образованы двумя смежными участками мочеточника, удельная электропроводность мочи в которых изменяется практически одновременно, вследствие чего первоначальная его балансировка автоматически сохраняется. Проводимые измерения в двух смежных участках мочеточника позволяют получить больший объем информации о его двигательной активности по сравнению с описанными выше способами. Кроме того, **предложен-**

ный способ импедансной уретерографии позволяет получить такие сведения о сокращении мочеточника, как направление перемещения сократительной волны, скорость ее распространения, а также составить представление о длине и форме внутреннего канала сокращенного участка мочеточника. Возможность использования катетера малого диаметра способствует минимальному влиянию на физиологическое состояние мочеточника. Преимуществом предлагаемого способа является и то, что он осуществляется сравнительно простым устройством. При необходимости данный способ дает возможность одновременно регистрировать двигательную активность по всей длине мочеточника, не перемещая катетер, путем использования катетера с большим количеством электродов и многоканальной аппаратуры.

Комплексное исследование биоэлектрической и двигательной активности мочеточников было проведено у 5 собак контрольной группы и 31 собаки экспериментальных групп. У 3 контрольных и 18 экспериментальных животных произведена синхронная запись биоэлектрической и сократительной активности мочеточников (рис. 2.3.9). Расчеты показали, что в норме в мочеточниках собак биопотенциал опережает сокращение мышечной стенки на 0,12 - 0,53 с (табл. 2.3.4).

Полученные нами результаты согласуются с данными литературы о том, что сокращение гладкомышечных клеток начинается примерно через 0,2-0,5 с после возникновения в них потенциала действия [38] (см. гл. 2.1). Из данных таблицы 2.3.4 видно, что двусторонняя пересадка интактных мочеточников приводит к небольшому увеличению интервала между электрическим потенциалом и сокращением мочеточника. **Перевязка мочеточника с развитием уретерогидронефроза приводит к значительному запаздыванию сокращения**, более чем в 2 раза.

Восстановление оттока мочи способствует уменьшению запаздывания сокращения, однако интервал между биопотенциалом и сокращением мочеточника остается затянутым. В контралатеральных мочеточниках после односторонней перевязки и последующей уретероцистостомии также отмечено небольшое увеличение промежутка между возникновением биопотенциала и двигательным актом. Полученные данные дают основание считать, что **интервал между биопотенциалом и сокращением является весьма чувствительным показателем функционального состояния мочеточника**. Вариабельность данных отражает различия функционального и морфологического состояния каждого мочеточника.

Изучение двигательной активности 10 здоровых мочеточников 5 контрольных животных предложенным нами способом позволило установить, что **сократительная волна перемещается в дистальном направлении и сокращение мочеточника носит перистальтический характер**. Если бы происходило одновременное сокращение мышц цистоида, сопротив-

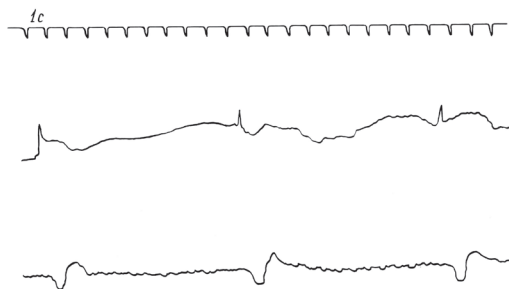


Рис. 2.3.9. Синхронная запись биоэлектрической (вверху) и двигательной активности мочеточника (внизу).

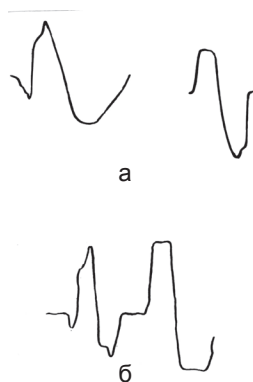


Таблица 2.3.4

**Изменение интервала времени между биопотенциалом и сокращением мочеточника собаки после уретероцистостомии и перевязки мочеточника в околопузырном отделе**

Исследованные мочеточники	Интервал времени между биопотенциалом и сокращением мочеточника (среднее значение) (с)
Мочеточники контрольной группы (N=8)	0,32 (0,12÷0,53)
Мочеточники после двусторонней уретероцистостомии по Францу (N=8)	0,47 (0,15÷0,79)
Мочеточники после односторонней перевязки в околопузырном отделе (N=8)	0,72 (0,36÷1,25)
Контралатеральные мочеточники после односторонней перевязки в околопузырном отделе (N=8)	0,49 (0,40÷0,67)
Мочеточники после односторонней уретероцистостомии с моделированием уретерогидронефроза (N=8)	0,56 (0,14÷0,97)
Контралатеральные мочеточники после односторонней пересадки дилатированных мочеточников (N=8)	0,41 (0,11÷0,66)

**ление смежных участков мочеточника длиной 15 мм с мочой, находящейся в нем, изменялось бы в равной степени, в результате чего происходило бы уравнивание двух смежных плеч четырехплечевого моста переменного тока, и регистрирующий прибор не показывал бы изменений сопротивления. Полученные нами записи свидетельствуют о последовательном изменении сопротивления вначале на проксимальном участке, затем на дистальном.** Изучение формы полученных кривых обнаружило два основных типа: первый тип – кривая, состоящая из **двух волн**, второй – из **трех волн**, когда двум основным волнам предшествовала в большей или меньшей степени выраженная третья волна, а две другие характерным образом изменяли свою форму (рис. 2.3.10а). На основании особенностей работы электрической схемы устройства можно предположить наличие **двух типов сокращения мочеточника: в первом случае происходит сужение, а затем возвращение к исходному состоянию просвета мочеточника; во втором – сужению предшествует расширение просвета мочеточника.** Для подтверждения сделанного предположения проведены опыты на модели.



**Рис. 2.3.10.** Моделирование двух основных типов двигательной активности мочеточника: регистрация двигательной активности мочеточника собаки (а), моделирование двигательной активности мочеточника (б).

Катетер с электродами перемещали внутри полиэтиленовой трубки, наполненной солевым раствором, в которой были смоделированы сужение просвета мочеточника и расширение просвета, переходящее в сужение. Отличие было в том, что не трубка изменяла свой диаметр при стационарно расположенном датчике, а датчик перемещали внутри трубки, имеющей сужения и расширения. Опыты на модели подтвердили наше предположение (рис. 2.3.10б).

Таким образом, полученные результаты исследования дали нам основание полагать, что можно наблюдать два типа двигательной активности мочеточника: I – сокращению мочеточника предшествует предварительное растяжение мочой при перемещении хорошо выраженного болюса мочи (трехволновая кривая); II – двигательная активность мочеточника выражается в следующих друг за другом сокращении и расслаблении мочеточника, причем «кольцо» сокращенных мышц перемещается по мочеточнику в дистальном направлении. Последний вариант двигательной активности наблюдается при сокращении мочеточников «вхолостую» (в данном случае в результате раздражения перемещением катетера-электрода), а, возможно, и при перемещении минимального количества мочи, а также при сокращении гидроуретера, расширенного мочеточника, просвет которого постоянно заполнен мочой и не смыкается (см. рис. 1.2.39). Различный характер моторики мочеточника можно было наблюдать в течение одного эксперимента. Были зарегистрированы также антиперистальтические сокращения, связанные с раздражением мочеточника грубым перемещением внутрипросветного электрода. При этом во время записи характерно изменялась полярность следующих друг за другом волн. Проведенные расчеты показали, что возбуждение участка здорового мочеточника собаки длиной 3 см длится в среднем 2 с, скорость распространения волны сокращения в среднем составляет 44,7 мм/с, а длина сокращенного участка – 56,1 мм (табл. 2.3.5). Сравнение скорости распространения биопотенциалов с вычисленной скоростью распространения волны сокращения при синхронной регистрации обнаружило незначительные расхождения.

**Таблица 2.3.5**

**Характеристика сократительной функции мочеточника в норме и при патологических состояниях**

Группы экспериментальных животных	Длина сокращенного участка мочеточника (мм)	Скорость распространения сокращения (мм/с)	Длительность сокращения (с)
Контрольная	56,1 (32,1÷86,8)	44,7 (31,9÷69,8)	2,0 (1,1÷2,8)
Двусторонняя УЦНС по Францу	66,9 (23,7÷121,1)	38,4 (28,3÷53,9)	2,6 (1,5÷3,9)
Пластика по Боари: оперированные мочеточники, контралатеральные мочеточники	73,7 (68,7÷83,4)	38,4 (28,3÷42,9)	2,7 (2,3÷3,1)
	77,4 (50,3÷101,3)	43,7 (34,9÷55,6)	2,5 (2,1÷2,8)
УГН, оперированные мочеточники, контралатеральные мочеточники	25,6 (21,3÷49,1)	32,5 (25,0÷44,8)	1,8 (1,1÷2,3)
	63,7 (37,9÷89,4)	49,4 (37,5÷56,6)	1,9 (1,2÷2,3)
УЦНС после создания УГН, оперированные мочеточники, контралатеральные мочеточники	41,9 (8,3÷78,6)	29,1 (9,4÷51,9)	2,9 (1,2÷5,6)
	57,2 (27,0÷131,2)	33,8 (18,8÷55,6)	2,6 (1,5÷3,9)

Примечание: УЦНС – уретероцистостомия, УГН – уретерогидронефроз.

Были также проведены опыты на модели. Расчеты скорости и длины суженного участка по форме кривой, полученной при перемещении катетера с электродами внутри полиэтиленовой трубки с заданной скоростью, совпали с действительными параметрами.

Исследование параметров двигательной активности мочеточников выполнены у 7 животных с односторонним уретерогидронефрозом, у 4 – после двусторонней уретероцистонеостомии по Францу, у 4 – после операции Боари-Фрумкина и у 16 – после пересадки предварительно дилатированного мочеточника по Францу, Боари-Фрумкину, Рикарду и Политано-Лидбеттеру (по 4 животных в каждой серии). При определении параметров, характеризующих двигательную активность мочеточников после прямой и не прямой уретероцистонеостомии, выяснилось, что значительных отклонений от нормы не происходит, хотя отмечается некоторое увеличение длительности сокращения и длины сокращенного участка наряду с уменьшением скорости распространения волны сокращения (табл. 2.3.5).

Перевязка мочеточника ведет к уменьшению всех параметров (табл. 2.3.5), что может свидетельствовать о значительном снижении эффективности сокращений. Последующее восстановление оттока мочи путем уретероцистонеостомии способствует увеличению длины сокращенного участка, что происходит, главным образом, за счет увеличения продолжительности сокращения, поскольку скорость распространения сокращения остается сниженной (табл. 2.3.5). Необходимо подчеркнуть, что в тех случаях, где были обнаружены более значительные морфологические изменения в почках и верхних мочевых путях, амплитуда волн сокращения пересаженных мочеточников, как правило, была ниже, чем в контралатеральных мочеточниках.

Учитывая, что кривая, отражающая сокращение мочеточника, полученная предложенным способом, представляет собой закономерное изменение соотношения полных сопротивлений двух смежных участков мочеточника, мы сделали попытку найти сравнительно несложную математическую закономерность, с помощью которой с допустимой точностью можно было бы по вычисляемому коэффициенту судить о степени отклонения двигательной активности патологически измененного мочеточника от нормы. С этой целью была использована 41 кривая, полученная при сокращении имплантированных мочеточников, и 16 кривых – при сокращении контралатеральных мочеточников.

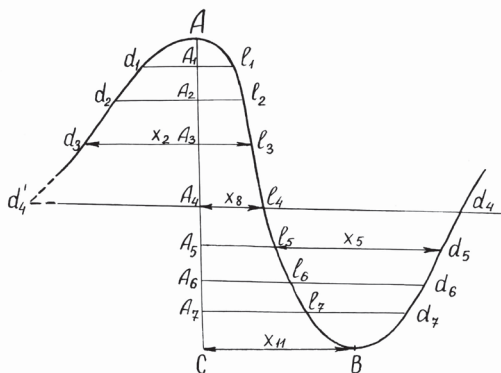
Для каждой измеренной кривой  $f_i$  ( $i=1, 2, \dots, n$ ), где  $n$  – количество измеренных кривых) определены совокупности параметров  $x_{ij}$  ( $j=1, 2, \dots, m$ , где  $m$  – количество используемых параметров). Схема определения параметров представлена на рис. 2.3.11.

Было установлено, что наиболее точную аппроксимацию искомой зависимости обеспечивает функция:

$$y=1/x_{11}(a_0+a_2x_2+a_5x_5+a_8x_8+a_{22}x_2^2+a_{23}x_2^3+a_{52}x_5^2+a_{53}x_5^3+a_{82}xx_8^2+a_{83}x_8^3),$$

где  $a_0 = -6494,7$ ;  $a_2 = -31,4$ ;  $a_5 = 248,2$ ;  $a_8 = 243,967$ ;  $a_{22} = 0,1755$ ;  $a_{23} = -2,548$ ;  $a_{52} = -4,646$ ;  $a_{53} = -0,00131$ ;  $a_{82} = -0,00943$ ;  $a_{83} = 0,0398$ .

Множественный коэффициент корреляции равен 0,74, коэффициент детерминации равен 0,55. Это соответствует тому, что связь между параметрами  $y_i$  и  $x_{ij}$  имеет достоверность 55%.



**Рис.2.3.11.** Схема определения параметров для множественно-регрессионного анализа двигательной активности мочеточника.

Обработка зарегистрированных кривых, отражающих двигательную активность мочеточников, с помощью математической формулы, полученной методом множественно-регрессионного анализа, суть которой сводится к определению степени отклонения кривой от нормы, дала возможность получить следующие данные (результаты выражены в процентах). Определение средних значений по сериям показало, что **двусторонняя пересадка мочеточников по Францу вызывает отклонение сократительных волн мочеточника от нормы на 25%, пластика мочеточника по Боари-Фрумкину – на 33%,**

**нарушение оттока мочи в околопузырном отделе в течение 3-4 недель – на 28%. Пересадка расширенного мочеточника в мочевой пузырь по методу Политано-Лидбеттера приводит к отклонению от нормы на 23%, по Рикарду – на 20%, по Францу – на 45% и по Боари-Фрумкину – на 56%.** Такая математическая обработка свидетельствует о том, что после оперативных вмешательств характер кривых изменяется. Выраженность изменений двигательной активности мочеточников после перевязки и уретероцистонеостомии коррелировала с выраженностью морфо-функциональных изменений в почках и верхних мочевых путях животных соответствующих серий.

Резюмируя изложенные выше результаты исследования двигательной активности мочеточников, необходимо отметить, что предложенный способ исследования сокращений мочеточника может быть использован с диагностической целью. При изучении двигательной активности пересаженных в мочевой пузырь мочеточников было выяснено, что после оперативных вмешательств происходит изменение их двигательной активности. Пересадка интактных мочеточников вызывает наименее выраженные нарушения моторики мочеточников. Пересадка расширенных мочеточников способствует улучшению их двигательной активности, однако не приводит к восстановлению сократительной функции. Непрямая уретероцистонеостомия сопровождается более выраженным нарушением моторики мочеточников по сравнению с прямой пересадкой. Предложенный способ регистрации сокращений мочеточника позволил внести некоторые коррективы в представление об уродинамике мочеточника и довольно простым путем получить дополнительную информацию.

### **2.3.1.3. Биоэлектрическая активность мочевого пузыря в норме, при экспериментальном уретерогидронефрозе и после уретероцистонеостомии в эксперименте на животных**

На основе данных эволюционной биологии, физиологии и клиники верхние и нижние мочевые пути следует рассматривать, как звенья единой функциональной системы, регуляция которой осуществляется с участием взаимных связей и влияний. Исследование этих взаимосвязей представляет интерес в плане изучения генеза патологических состояний мочевых путей и их коррекции. Сообщения о влиянии заболеваний верхних мочевых путей и реконструктивных операций на них на функциональное состояние мочевого пузыря немногочисленны [44, 54, 55]. В этой связи в экспериментах с моделированием уретерогидронефроза и последующего восстановления тока мочи, наряду с электроуретерографией, нами также проводилась электроцистография. В качестве электродов использовали серебряные иглы, которые вкалывали в стенку мочевого пузыря на расстоянии 1 см между ними. Потенциалы отводили биполярно. Электроцистографию проводили после лапаротомии при слабо наполненном мочевом пузыре, находящемся в состоянии покоя. Переднюю стенку пузыря выводили в рану и в нее вкалывали электроды. Если обследовалось животное после операции Боари-Фрумкина, то аналогичным образом изучали и биоэлектрическую активность тубулизованного пузырного лоскута. Сравнительный анализ электроцистограмм проводили по методике определения частотно-амплитудных характеристик. Для углубленной сравнительной оценки электроцистограмм выполняли обработку данных по программе статического анализа осциллограмм методом аппроксимации рядов Фурье.

Электромиография детрузора была произведена у 8 собак с экспериментальным уретерогидронефрозом и 6 собак после пластики мочеточника по Боари-Фрумкину. Контрольную группу составили 14 здоровых животных.

Контрольные опыты показали, что электроцистография (ЭЦГ) в состоянии покоя представляет собой сложную кривую с частотой медленных волн от 4 до 18 в минуту и средней суммарной амплитудой отрицательной и положительной фаз волны  $264 \pm 47$  мкВ (см. рис. 2.3.4). Статистический анализ позволил выяснить, что наибольший вклад в суммарную мощность биоэлектрической активности вносят колебания с частотой 8-16 в минуту. На ЭЦГ собак с моделью одностороннего уретерогидронефроза отмечено увеличение количества волн до 10-20 в минуту без существенных изменений амплитуды. **Средняя мощность биоэлектрических колебаний детрузора при уретерогидронефрозе снижается почти вдвое, причем возрастает вклад более частых колебаний в суммарную мощность.** После пересадки в мочевой пузырь дилатированного мочеточника частота ритма ЭЦГ уменьшалась до 6-10 в минуту, амплитуда колебаний возрастала до  $366 \pm 68$  мкВ. Средняя мощность волн месяц спустя после операции снижалась, а в отдаленные сроки (до полугода) достигала нормы. Был отмечен сдвиг распределения максимума мощности колебаний потенциалов в сторону медленноволновых процессов. Операция уретероцистонеостомии по Боари-Фрумкину оказывала влияние на функциональную активность детрузора, выражающуюся в уменьшении частоты и увеличении амплитуды колебаний биоэлектрических потенциалов. Однако, как показывает статистический анализ ЭЦГ, эти изменения были менее



выражены, чем при экспериментальном уретерогидронефрозе и не приводили к уменьшению мощности потенциалов.

Примененный способ обработки электроцистограмм методом гармонического анализа Фурье позволяет выявить нарушения функционального состояния детрузора при экспериментальном уретерогидронефрозе, которые не определяются при использовании традиционных методов ее анализа.

Статистический анализ ЭЦГ методом аппроксимации рядов Фурье дает более полное представление об изменениях функционального состояния мочевого пузыря в зависимости от состояния верхних мочевых путей. **Электроцистография продемонстрировала, что верхние мочевые пути и мочевой пузырь представляют единую динамическую функциональную систему. Состояние мочеточников оказывает влияние на функцию мочевого пузыря.** Одной из иллюстраций данного положения являются клинические наблюдения о том, что у больных с рефлюксирующим мегауретером более чем в половине случаев наблюдается дисфункция мочевого пузыря [54]. Достоверного различия биоэлектрической активности детрузора при гидронефрозе (в связи с обструкцией ЛМС) и уретерогидронефрозе, возникшем вследствие нарушений функции нижних мочевых путей, обнаружено не было. Тем не менее, и в одном, и в другом случае отмечено снижение амплитуды волн электрической активности детрузора [55]. Заметим, что анализировались данные обследования больных до и после аварии на ЧАЭС, однако изменения в одной и другой группе были аналогичны и статистически не отличались. Таким образом, изменение биоэлектрической функции мочевого пузыря может дополнять информацию о функциональном состоянии мочеточников.

### **2.3.2. Сравнительная характеристика биоэлектрической активности различных отделов верхних мочевых путей в эксперименте на животных**

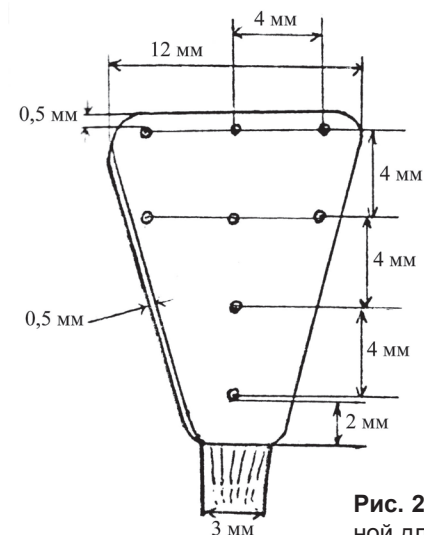
Продолжением проведенных нами исследований с использованием внутрипросветных электродов и униполярного метода отведения биопотенциалов мочеточника явилось дальнейшее **изучение биоэлектрической активности не только мочеточника, но и почечной лоханки, с использованием наружного отведения биполярным методом.** Несмотря на удобство подведения электрода через устье мочеточника и исключение необходимости обнажения последнего, внутрипросветное отведение биопотенциалов имеет свои недостатки. Присутствие инородного тела в мочеточнике сопровождается некоторым его раздражением, частичной obturацией просвета, не всегда однозначными условиями контакта электрода со стенкой мочеточника, а также невозможностью отведения потенциалов от различных отделов почечной лоханки.

Экспериментальные исследования были проведены на 106 беспородных собаках. Острые эксперименты были выполнены на 78 собаках, у 73 из них изучали биоэлектрическую активность не только верхних мочевых путей, но и мочевого пузыря. Хронические эксперименты были выполнены на 27 животных.

В острых экспериментах животные находились под эфирным эндотрахеальным наркозом примерно одинаковой глубины, при котором роговичный рефлекс был слабо положительным. Доступ к левой почке, на которой выполнялись вмешательства, осуществляли посредством срединной лапаротомии. Обнажали мо-

чевой пузырь, а также мочеточник в середине тазового и середине брюшного отделов, рассекая над ним париетальный листок брюшины. К задней стенке мочевого пузыря, тазовому и брюшному отделам мочеточника в месте обнажения фиксировали шелковыми лигатурами № 000 пары золоченых петельчатых электродов наружным диаметром 1,5 мм на расстоянии 4 мм друг от друга. Для отведения биопотенциалов от почечной лоханки был разработан **способ фиксации электродов при электропиелографии** [56]. Обнажали левую почку и почечные сосуды, на которые накладывали мягкий сосудистый зажим, производили экономную прилоханочную резекцию участка паренхимы заднего сегмента почки диаметром 5-10 мм, не повреждая сегментарную артерию. Под раневую поверхность почки и сегментарную артерию проводили полиэтиленовую прокладку, предназначенную для предохранения поверхности почечной лоханки от попадания на нее медицинского клея при заклеивании раневой поверхности почки. После тщательного осушения на раневую поверхность почки наносили слой медицинского клея МК-2. Под полиэтиленовую прокладку в щелевидный промежуток почечного синуса между поверхностью почечной лоханки и паренхимой почки подводили пластинку с электродами, которую закрепляли нанесением по краям 2-3 капель МК-2 и тампонадой резецированного участка почки комком жировой ткани из жировой капсулы почки. Затем удаляли сосудистый зажим, фиксированный на почечных сосудах, следя за тем, чтобы время пережатия сосудов почечной ножки составляло не более 7-10 минут, время, в течение которого еще не наступают необратимые изменения почечной паренхимы. Через 2-3 минуты кровоснабжение почки восстанавливалось и почку помещали в собственное ложе.

Примененная для электропиелографии тонкая пластинка с электродами была выполнена из эбонита, поскольку он обладает хорошими диэлектрическими свойствами, легко полируется, не имеет микропор и биологически инертен. Форма пластинки соответствовала форме почечной лоханки: в виде треугольника с закругленными краями, основанием 12 мм, высотой 15 мм. На пластинке были жестко фиксированы хлорсеребряные электроды диаметром 1,5 мм, несколько выступающие над ее поверхностью, с таким расчетом, чтобы можно было отводить электрические потенциалы от ЛМС и проксимальной части почечной лоханки, отстоящей от паренхимы почки на 1-1,5 мм, как в центре задней поверхности лоханки, так и отступя на 4 мм в стороны (**рис. 2.3.12**).



Для отведения электрических потенциалов одновременно от проксимальной, средней части почечной лоханки и ЛМС изменяли коммутацию электродов, объединяя каждый из 4-х электродов, расположенных рядом вдоль средней линии пластинки-носителя

**Рис. 2.3.12.** Эскиз пластинки с электродами, предназначенной для электропиелографии в эксперименте на собаках.

в пары. На обратной стороне пластинки были расположены тонкие проводники, соединенные с электродами, типа МГВ 0,08×5, залитые тонким слоем эпоксидной смолы, на другом конце заканчивающиеся штекерами для соединения с входом электроэнцефалографа. Подобные проводники, были применены и при отведении электрических потенциалов мочеточника и мочевого пузыря.

Примененный способ электропиелографии позволил в условиях по возможности максимально приближенных к физиологическим осуществить прижизненную регистрацию электрических потенциалов почечной лоханки, обеспечивая сохранение функциональной активности почки, хорошую фиксацию электродов, соблюдение постоянства их взаимного расположения и возможность отведения потенциалов от нескольких точек проксимальной части почечной лоханки одновременно.

Биполярный метод отведения электрических потенциалов, позволял получить полноценную информацию о частоте следования потенциалов, скорости их распространения и гарантированно избежать влияния помех со стороны сердечной, дыхательной деятельности, кишечной перистальтики и других органов.

Для поддержания диуреза и внутривенного введения лекарственных средств в ходе выполнения экспериментальных исследований в бедренную вену вводили физиологический раствор со скоростью 30 капель в минуту. Для контроля за сердечной деятельностью производили ее постоянную регистрацию в виде электрокардиограммы (ЭКГ). Исследования проводили в экранированной камере. Электроуретерограммы и ЭКГ регистрировали с помощью восьмиканального чернильнопишущего электроэнцефалографа МВ 5202 (Венгрия) в полосе пропускания частот 0,3-30 Гц, со скоростью лентопротяжного механизма от 7,5 до 30 мм/с.

Первая группа острых экспериментов включала 30 собак, у которых исследовали электрическую активность верхних мочевых путей и мочевого пузыря до и после последовательного раздражения электрическим током проксимальной части почечной лоханки, ЛМС, брюшного отдела мочеточника и мочевого пузыря. Для электростимуляции использовали те же электроды, что и для отведения спонтанных электрических потенциалов. Стимуляцию проводили прямоугольными импульсными токами силой тока 5-7 мА, длительностью стимула 2,8 мс, частотой посылок 1 Гц, в течение 5 мин с помощью ЭКСН-2. Перед электростимуляцией каждого отдела и после нее проводили электромиографию почечной лоханки, ЛМС, брюшного отдела мочеточника и мочевого пузыря.

Вторая группа острых экспериментов была посвящена исследованию биоэлектрической активности верхних мочевых путей под воздействием различных фармакологических средств, результаты которых представлены в следующей главе (см. гл. 2.3.5).

Третья группа острых экспериментов была выполнена на 6 собаках. Было изучено влияние перерезки брюшного отдела мочеточника и почечной лоханки над ЛМС на электрическую активность мочеточника (см. гл. 2.3.6).

Полученные электромиограммы анализировали, определяя количество биопотенциалов за 1 мин, скорость распространения потенциалов как отношение расстояния между последовательно расположенными электродными парами к интервалу времени между началом волн возбуждения, регистрируемых этими парами

электродов, а также амплитуду потенциалов. Принимая во внимание биполярное отведение, амплитуда электрических потенциалов учитывалась как относительная величина в динамике воздействия на верхние мочевые пути и оценивалась в норме в качестве параметра, определяющего основные тенденции изменений потенциалов при их распространении. Обращали внимание на форму потенциалов. При статистической обработке полученных данных был использован в зависимости от характера выборки, как параметрический критерий Стьюдента, так и непараметрический критерий Вилкоксона.

В четвертую группу, состоящую из 5 собак, вошли животные, которым проводили реографию почки до и после электростимуляции (ЭС) с помощью двух петельчатых электродов, фиксированных к проксимальной части мочеточника вблизи ЛМС. Для стимуляции использовали прямоугольные электрические стимулы силой 5-7 мА, частотой 1 Гц, длительностью 2,8 мс, продолжительностью 5 мин. Два электрода для реографии площадью 2 см<sup>2</sup> накладывали непосредственно на фиброзную капсулу почки на ее вентральной поверхности, фиксируя по краям клеем МК-2. Для этого под эфирным эндотрахеальным наркозом срединным разрезом брюшной стенки обнажали почку и мочеточник слева. Реографию проводили в экранирующей камере. Использовали реограф типа РГ4-01. В качестве регистрирующего прибора применяли электроэнцефалограф МВ 5202. Запись проводили в полосе пропускания 0,3-70 Гц, параллельно регистрируя ЭКГ. При анализе реоренограмм учитывали амплитуду реографических волн, отражающую уровень кровенаполнения, время восходящей части волны, свидетельствующее о скорости кровенаполнения, время нисходящей части, характеризующее эластичность сосудов, и время распространения волны – интервал между началом электрокардиографической и реографической волны, указывающий на состояние тонуса сосудов [47].

Хронические эксперименты были проведены на 27 собаках, которые были использованы и для морфологических исследований. Всем животным во время операции вживляли золотые петельчатые электроды в брюшном и тазовом отделах мочеточника таким же образом, как и в острых экспериментах. Однако проводники проводили через подкожный туннель вдоль позвоночника и порт в мышцах поясничной области соответствующей стороны. Разъем, которым заканчивались проводники с электродами, фиксировали шелковыми лигатурами к коже в области между лопатками. Для лучшего приживания разъемы в основании обшивали материалом, применяющимся для протезирования сосудов, который пропитывали раствором антибиотика. В послеоперационном периоде в течение 3-5 дней животным вводили антибиотики.

С целью выяснения особенностей электрической активности различных отделов верхних мочевых путей, а именно почечной лоханки, ЛМС, брюшного и тазового отделов мочеточника в норме были проведены электромиографические исследования на 63 беспородных собаках.

Было установлено, что электрические потенциалы, возникающие в проксимальной части почечной лоханки, вблизи ее границы с паренхимой почки, отличались наибольшей частотой, наименьшей амплитудой и строгой ритмичностью (**табл. 2.3.6**). Их форма имела характерные особенности (**рис. 2.3.13**). Передний фронт

волны потенциалов был менее крутой, чем в других отделах верхних мочевых путей, в нем можно было выделить фазу медленного подъема, соответствующую медленной деполяризации. Эта особенность роднит биопотенциалы проксимальной части почечной лоханки с потенциалами клеток водителя ритма сердца. Механизм начальной медленной деполяризации, как известно, обеспечивает способность возбудимых клеток к периодической спонтанной активности. Способность клеток к медленной деполяризации позволяет в некоторый критический момент достичь уровня порогового трансмембранного потенциала, после чего проницаемость клеточной мембраны для ионов кальция лавинообразно нарастает, вызывая стремительную деполяризацию. Частота возникновения ритмично повторяющихся волн возбуждения в проксимальной части почечной лоханки собаки колебалась от 5,2 имп/мин до 29 имп/мин, в подавляющем большинстве случаев (70%) этот диапазон находился в пределах 10-20 имп/мин (рис 2.3.14). Более высокая частота следования потенциалов, зарегистрированная нами в мочеточниках собак при интралюминальном отведении (см. раздел 2.3.1.2), видимо, объясняется раздражением вследствие перемещения внутрипросветного электрода и свидетельствует о высокой лабильности возбудимых структур верхних мочевых путей. При изменении коммутации электродов монополярное отведение электрических потенциалов от трех точек, находящихся на одной линии основания конуса почечной лоханки (см. рис. 2.3.12), показало, что частота генерации потенциалов во всех 3 точках одинакова, а возникновение их синхронизировано (рис. 2.3.15).

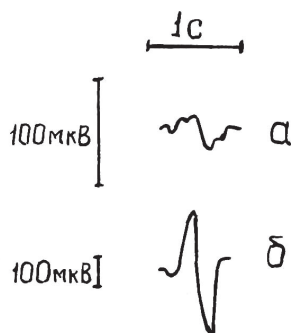


Рис. 2.3.13. Отличие формы электрических потенциалов проксимальной части почечной лоханки (а) и ЛМС (б) собаки (наружное биполярное отведение).

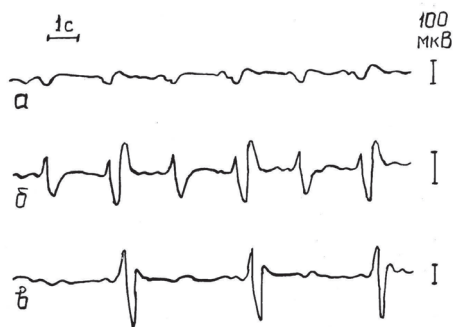


Рис. 2.3.14. Электромиограмма (ЭМГ, наружное биполярное отведение). Максимальная зарегистрированная частота следования электрических потенциалов проксимальной части почечной лоханки собаки (а). ЭМГ средней части почечной лоханки (б) и ЛМС (в).

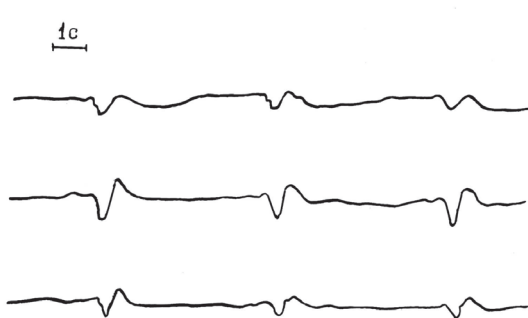


Рис. 2.3.15. ЭМГ. Одинаковая частота электрических потенциалов, зарегистрированных в различных точках основания конуса почечной лоханки собаки.



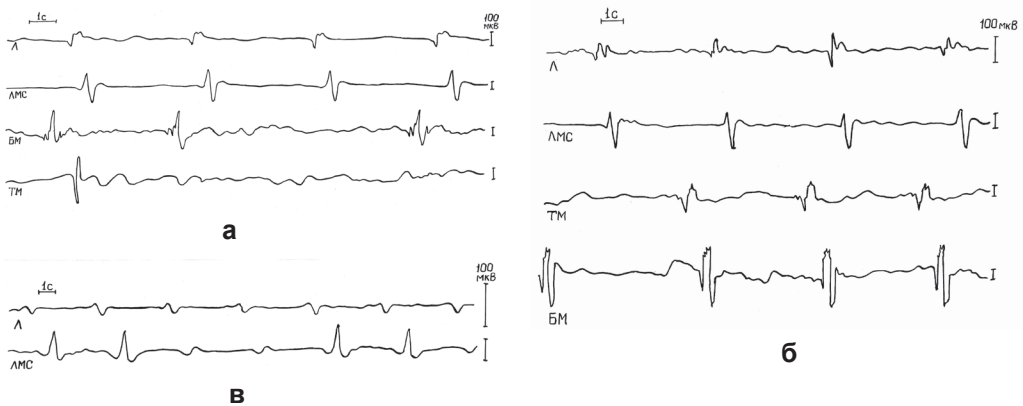
Таблица 2.3.6

**Показатели электрической активности различных отделов верхних мочевых путей у собак (биполярное отведение)**

Отделы верхних мочевых путей	Частота следования потенциалов (имп/мин)	Амплитуда потенциалов (мкВ)
Проксимальная часть почечной лоханки (N=46)	14,56±0,87	54,61±3,05
ЛМС (N=43)	10,65±0,96 p<0,01	191,56±17,42 p<0,001
Брюшной отдел мочеточника (N=50)	6,36±0,71 p<0,001	310,78±21,84 p<0,001
Тазовый отдел мочеточника (N=23)	14,59±0,61 p>0,1	321,47±33,89 p>0,3

Примечание: p – достоверность различия показателей электрической активности относительно соседнего, более проксимального, отдела верхних мочевых путей.

**Комплекс перечисленных выше особенностей электрических потенциалов, зарождающихся в наиболее проксимальной части почечной лоханки, позволяет считать эту зону местом локализации водителя ритма верхних мочевых путей.** Далее потенциалы распространялись к вершине конуса почечной лоханки и ЛМС (рис. 2.3.14). В ЛМС отмечалось достоверное уменьшение частоты возникновения потенциалов (табл. 2.3.6), полное воспроизведение пейсмейкерного ритма электрической активности достигалось в 66,7% случаев (рис. 2.3.16 а, б). Урежение ритма потенциалов в ЛМС, как правило, было кратным частоте потенциалов проксимальной части лоханки. Чаще всего происходило выпадение 3-го,

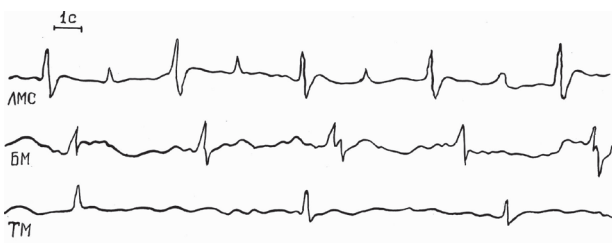


**Рис. 2.3.16.** Варианты ЭМГ проксимальной части почечной лоханки (Л), лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), брюшного (БМ) и тазового (ТМ) отделов мочеточника собаки:

а – нарушение ритмичности электрических потенциалов в брюшном и тазовом отделах мочеточника; б – полное воспроизведение частоты следования электрических потенциалов проксимальной части почечной лоханки в брюшном и тазовом отделах мочеточника; в – урежение частоты следования электрических потенциалов в ЛМС.

реже 2-3-го 2-4-го импульсов (рис. 2.3.14, 2.3.16 в). В 23,8% случаев, несмотря на соответствие ритма электрических потенциалов лоханки и ЛМС, наблюдалось значительное уменьшение амплитуды каждого 2-го потенциала, зарегистрированного в ЛМС. В брюшном отделе мочеточника частота возникновения потенциалов была достоверно ниже, чем в ЛМС (табл. 2.3.6). В 28,6% случаев потенциалы брюшного отдела мочеточника, в отличие от потенциалов ЛМС, утрачивали ритмичность, выпадения потенциалов становились беспорядочными (рис. 2.3.16 а). **В области ЛМС происходит трансформация ритма (урежение) электрических потенциалов, распространяющихся из проксимальной области лоханки к мочевому пузырю.** Частота следования потенциалов в тазовом отделе мочеточника была несколько меньше, чем в брюшном отделе, однако отличия не являлись статистически достоверными (табл. 2.3.6). *Поддержание пейсмекерного ритма электрических потенциалов нижележащими отделами, вплоть до тазового отдела мочеточника, наблюдалось весьма редко, максимальная воспроизводимая всеми отделами верхних мочевых путей частота в наших экспериментах составила 14 имп/мин (рис. 2.3.16б).* Таким образом, в части случаев в ЛМС происходило затухание биопотенциалов, генерируемых пейсмекером, однако потенциалы ЛМС сохраняли ритмичность, свойственную водителю ритма, и частота их была кратной частоте потенциалов, генерируемых в проксимальной части почечной лоханки. В брюшном и тазовом отделах мочеточника утрачивалась способность к гарантированно ритмичному воспроизведению потенциалов, максимально высокая частота воспроизведения пейсмекерного ритма была в 2 раза ниже максимального ритма пейсмекерных биопотенциалов. *Случаев, когда бы в интактных почечной лоханке и мочеточнике частота электрических потенциалов дистально расположенных отделов превалировала над частотой проксимальных, не наблюдалось.*

Вероятно, уменьшением частоты следования потенциалов в дистальных отделах верхних мочевых путей объясняется факт, выявленный нами во время рентгенотелевизионной урографии у собак и отмеченный другими исследователями у человека, заключающийся в том, что в ряде случаев порция мочи в процессе перемещения задерживается в тазовом отделе мочеточника и только после слияния со следующей порцией выбрасывается в мочевой пузырь. Правомерно предположить, что при этом электрический импульс, спонтанно возникающий в лоханке, затухая, не достигает тазового отдела мочеточника, поэтому сокращения последнего не наступают. Сокращение дистального отдела происходит, когда последующий электрический импульс достигает конечного отдела мочеточника. В 4-х случаях отмечено своеобразное явление, заключающееся в том, что тазовый отдел мочеточника проявлял электрическую активность в ритме, не соответствующем ритму вышерасположенных отделов, что можно связать с влиянием операционной травмы. Этот факт можно было бы объяснить способностью тазового отдела мочеточника в определенных условиях выходить из-под контроля вышележащих отделов (рис. 2.3.17), проявляя свойства «молчащего» околопузырного пейсмекера, согласно воззрениям, которые отстаивают К.В. Каза-



**Рис. 2.3.17.** ЭМГ лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), брюшного (БД) и тазового (ТМ) отделов мочеточника. Самостоятельная электрическая активность тазового отдела мочеточника.

рян с соавт. [29]. Однако, на наш взгляд, это наблюдение скорее может свидетельствовать о **возможности автономного изменения скорости распространения возбуждения в тазовом отделе мочеточника, что может быть связано с особенностями его эмбриогенеза и иннервации и может отражать предрасположенность к возникновению дискинезий мочеточника.**

Амплитуда потенциалов, зарегистрированных в проксимальной части почечной лоханки, была достоверно ниже, чем в ЛМС, а в последнем – достоверно ниже, чем в брюшном отделе мочеточника (табл. 2.3.6). Несмотря на тенденцию увеличения амплитуды потенциалов в тазовом отделе мочеточника по отношению к брюшному, различие не было достоверным. **Одни потенциалы, возникающие в почечной лоханке, постепенно затухают, другие усиливаются и распространяются в дистальном направлении.**

Учитывая недостоверные отличия частоты следования и амплитуды электрических потенциалов брюшного и тазового отделов мочеточника, следует признать, что **основная роль в осуществлении трансформации ритма и амплитуды биопотенциалов, распространяющихся из пейсмекерной области почечной лоханки, принадлежит ЛМС и прилежащему к нему участку брюшного отдела мочеточника.**

**Скорость распространения электрических потенциалов** на протяжении различных отделов верхних мочевых путей также изменяется, **нарастая в дистальном направлении** (табл. 2.3.7).

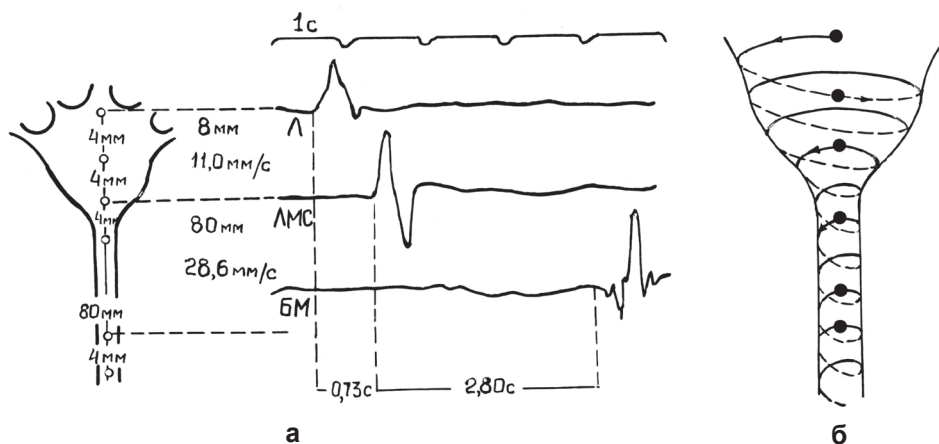
**Таблица 2.3.7**

**Скорость распространения возбуждения в различных отделах верхних мочевых путей собак (биполярное отведение)**

Параметры (мм/с)	Между проксимальной частью почечной лоханки и ЛМС N=31	Между ЛМС и серединой брюшного отдела мочеточника N=24	Между серединой брюшного и тазового отделов мочеточника N=19
Скорость распространения электрических потенциалов	12,43±1,00	24,82±1,66 p<0,001	32,19±1,69 p<0,01

p – достоверность различия скорости распространения электрических потенциалов относительно более проксимального отдела верхних мочевых путей.

Низкая скорость распространения возбуждения в почечной лоханке и нарастание ее по направлению к ЛМС может быть объяснена конической формой по-



**Рис. 2.3.18.** Объяснение закономерностей изменения скорости распространения электрических потенциалов в почечной лоханке и мочеточнике: а) схема расположения электродов и ЭМГ проксимальной части почечной лоханки (Л), лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) и брюшного отдела мочеточника (БМ) собаки; б) схема расположения электродов и спирального распространения возбуждения в почечной лоханке и мочеточник.

почечной лоханки с учетом спиралевидного распространения возбуждения соответственно ходу мышечных пучков (**рис. 2.3.18 а, б**).

• • •

Таким образом, проведенное исследование электрической активности различных отделов верхних мочевых путей собаки с применением разработанной нами методики отведения биопотенциалов [54] подтвердило впервые установленный S. Tsuchida и соавт.[14], а затем T. Morita и соавт. [18] факт, что электрические потенциалы, распространяющиеся по мочеточнику, зарождаются в проксимальном отделе почечной лоханки на чашечно-лоханочной границе, а не в области ЛМС [56, 57]. Они представляют собой спонтанные ритмично повторяющиеся волны возбуждения, распространяющиеся в дистальном направлении с нарастающей амплитудой, скоростью и декрементом частоты. Характерная форма потенциалов проксимальной части почечной лоханки, наиболее высокая частота их возникновения относительно других отделов верхних мочевых путей, а также ритмичность, позволяют считать эту область зоной водителя ритма верхних мочевых путей. Нарастание амплитуды потенциалов в дистальном направлении, учитывая равные условия отведения электрических потенциалов в различных отделах верхних мочевых путей, мы объясняем увеличением толщины мышечного слоя, выявленном морфологическими методами. Более высокая скорость распространения волны возбуждения в мочеточнике относительно почечной лоханки, мы полагаем, отражает зависимость распространения электрических потенциалов по ходу мышечных спиралей от их диаметра, определяемого формой органов. Чем шире мышечная спираль, тем больше времени необходимо, чтобы волна возбуждения достигла точки, отстоящей на определенном расстоянии соответственно продольной оси лоханки или мочеточника. На наш взгляд, ЛМС играет роль трансформатора

ритма пейсмекерных потенциалов при их распространении в дистальном направлении. Поэтому, несмотря на локализацию водителя ритма в почечной лоханке, значение ЛМС в двигательной активности мочеточника не следует недооценивать. Однако нельзя согласиться и с мнением тех авторов, которые считают, что водитель ритма верхних мочевых путей локализуется в области ЛМС. Тазовый отдел мочеточника обладает определенной автономностью: ритм его электрической активности может рассогласовываться с ритмом вышележащих отделов, что может быть следствием различной скорости проведения возбуждения, а также особенностями эмбриогенеза и иннервации тазового отдела мочеточника. Полученные результаты доказывают, что верхние мочевые пути являются высоко лабильной системой и характеризуются многообразием режимов работы.

### 2.3.3. Возрастная динамика биоэлектрической активности верхних мочевых путей в эксперименте на животных

Необходимо выделить еще один важный, но недостаточно освещенный аспект проблемы – изменение биоэлектрической активности верхних мочевых путей с возрастом. Имеющиеся сведения неполные и разноречивые. Одни исследователи не находили существенного различия в параметрах электроуретерограмм здоровых детей (8-15 лет) и взрослых [44]. Другие отмечали, что при тождественных значениях амплитуды частота следования электрических потенциалов мочеточника у взрослых больше (4,5 имп/мин), чем у детей (3,7 имп/мин) [56]. Биоэлектрическая активность почечной лоханки в возрастном аспекте не была изучена. В этой связи нами, наряду с выявлением общих закономерностей возникновения и распространения возбуждения в верхних мочевых путях собак, был проведен анализ возрастных особенностей электрической активности почечной лоханки, ЛМС и мочеточника.

Сравнительные исследования были проведены на собаках различного возраста – от 1 года до 10 лет. В молодую группу животных включили 20 собак возрастом 1-2 года, в среднюю – 27 собак возрастом 3-5 лет, в старшую – 16 собак возрастом 6 лет и более. Возраст определяли по состоянию зубов у собак.

При анализе ЭМГ собак всех возрастных групп было очевидным последовательное возникновение электрических потенциалов вначале в проксимальной части почечной лоханки, затем в ЛМС и мочеточнике. Потенциалы проксимальной части почечной лоханки характеризовались строгой ритмичностью в младшей и средней возрастных группах. Среди собак старшей возрастной группы в 2-х случаях наблюдалось беспорядочное нарушение ритма, в одном случае периодически закономерно повторяющееся выпадение каждого второго потенциала (**рис. 2.3.19**). То есть, у собак **в преклонном возрасте может происходить нарушение**



**Рис. 2.3.19.** ЭМГ. Нарушение ритмичности электрических потенциалов проксимальной части почечной лоханки у собак при старении.



**ние ритмичности возникновения спонтанных биопотенциалов в пейсмерном отделе верхних мочевых путей с выпадением очередных потенциалов.** Тем не менее, среднестатистические значения частоты следования потенциалов проксимальной части почечной лоханки в средней и старшей возрастных группах практически не отличались между собой. Частота следования потенциалов у собак возрастом 1-2 года была достоверно ниже (на 30,2%), чем в последующих возрастных группах, и составляла  $11,93 \pm 1,50$  имп/мин (табл. 2.3.8).

**Таблица 2.3.8**

**Частота следования электрических потенциалов почечной лоханки и мочеточника собак различных возрастных групп (за 1 мин)**

Возрастные группы собак	Проксимальная часть почечной лоханки	ЛМС	Брюшной отдел мочеточника	Тазовый отдел мочеточника
I. 1-2 года	$11,33 \pm 1,50$ $p < 0,05$	$7,38 \pm 2,36$ $p > 0,05$	$8,97 \pm 1,24$ $p > 0,05$	$8,20 \pm 1,39$ $p < 0,05$
II. 3-5 лет	$16,1 \pm 1,17$ $p_1 > 0,05$	$13,44 \pm 1,31$ $p_1 > 0,05$	$6,56 \pm 1,12$ $p_1 > 0,05$	$4,15 \pm 0,72$ $p_1 > 0,05$
III. 6 лет и более	$16,22 \pm 1,69$ $p_2 < 0,05$	$10,48 \pm 2,27$ $p_2 < 0,05$	$4,26 \pm 0,38$ $p_2 < 0,05$	$3,73 \pm 0,38$ $p_2 < 0,05$

Примечание:  $p$  – достоверность различия частоты следования потенциалов между I и II возрастными группами,  $p_1$  – между II и III возрастными группами,  $p_2$  – между I и III возрастными группами.

В ЛМС воспроизведение ритма электрических потенциалов пейсмеркера у собак молодого возраста достигалось в 78,8% случаев, у собак зрелого возраста 3-5 лет – в 68,6% и у собак старше 6 лет – лишь в 40% случаев. Соответственно, уменьшение частоты следования потенциалов в ЛМС относительно проксимального отдела почечной лоханки было достоверным только в старшей возрастной группе ( $p < 0,05$ ). В ЛМС средней и старшей возрастных групп можно было наблюдать уменьшение амплитуды (затухание) каждого второго импульса, генерируемого проксимальным отделом почечной лоханки, чего не отмечалось у собак 1-2 лет. При сравнении в различных возрастных группах частоты следования потенциалов ЛМС достоверное отличие наблюдалось лишь у собак 1-2 лет, где частота была ниже (табл. 2.3.8). Во всех возрастных группах отмечено уменьшение частоты следования потенциалов в дистальном направлении.

Если ЛМС характеризовался ритмичностью возникновения потенциалов (за исключением 3-х собак старшего возраста), то потенциалы брюшного отдела мочеточника утрачивали ритмичность в 35,1% случаев у собак старше 3-х лет. Различия в частоте следования потенциалов ЛМС и брюшного отдела мочеточника были незначительны у собак 1-2 лет ( $p > 0,05$ ) и статистически достоверными у собак двух других возрастных групп ( $p < 0,05$ ) (табл. 2.3.8). Частота следования потенциалов в тазовом отделе мочеточника была несколько меньше, чем в брюшном, однако эти отличия не были достоверны. Значимые отличия частоты следования потенциалов в тазовом отделе мочеточника были отмечены между младшей и старшей (I и III) возрастными группами.

Таким образом, уменьшение частоты следования электрических потенциалов от проксимальной части почечной лоханки к тазовому отделу мочеточника в раз-

личных возрастных группах происходило с различным декрементом: в возрасте 1-2-х лет частота в среднем уменьшалась в 1,5 раза, 3-5 лет – в 3,9 раза, 6 лет и более – в 4,3 раза. То есть, с возрастом проведение биоэлектрических импульсов ухудшается. В преклонном возрасте количество пейсмейкерных спонтанных импульсов, достигающих тазового отдела мочеточника, почти в 3 раза меньше, чем в молодом возрасте.

Величина амплитуды электрических потенциалов проксимальной части почечной лоханки уменьшалась с возрастом и у собак 6 лет и старше была достоверно ниже, чем у собак 1-2 и 3-5 лет (табл. 2.3.9). Потенциалы ЛМС, напротив, в младшей возрастной группе имели достоверно менее высокую амплитуду, чем в средней и старшей. Амплитуда потенциалов брюшного и тазового отделов мочеточника была несколько ниже у собак 1-2-х лет, но это различие не являлось достоверным. Степень нарастания средних значений амплитуды потенциалов от проксимальной части почечной лоханки к тазовому отделу мочеточника была различна. У молодых животных в ЛМС амплитуда увеличивалась почти в 2 раза, в мочеточнике – еще в 2 раза, в зрелом возрасте – в ЛМС почти в 4 раза, в мочеточнике – еще в 1,5 раза, в преклонном возрасте – в ЛМС почти в 5,5 раз, в мочеточнике – еще в 1,4 раза.

Достоверных отличий скорости распространения электрических потенциалов в различных отделах верхних мочевых путей в зависимости от возраста выявлено не было, хотя в зрелом возрасте она была несколько выше (табл. 2.3.10).

**Таблица 2.3.9**

**Амплитуда электрических потенциалов почечной лоханки и мочеточника собак различных возрастных групп (мкВ)**

Возрастные группы собак	Проксимальная часть почечной лоханки	ЛМС	Брюшной отдел мочеточника	Тазовый отдел мочеточника
I. 1-2 года	59,98±5,30	125,90±12,25*	252,21±29,44	261,17±47,17
II. 3-5 лет	57,10±4,60	216,38±30,71	324,61±29,59	354,64±59,48
III. 6 и более лет	43,73±5,60*	241,31±32,95	338,25±55,09	332,20±62,86

Примечание: \* – при сравнении с I и II возрастными группами  $p < 0,05$ , при сравнении со II и III возрастными группами  $p < 0,05$ .

**Таблица 2.3.10**

**Скорость распространения электрических потенциалов в различных отделах верхних мочевых путей собак различных возрастных групп (мм/с)**

Возрастные группы собак	Между проксимальной частью почечной лоханки и ЛМС	Между ЛМС и средней брюшной частью мочеточника	Между серединой брюшного и тазового отделов мочеточника
I. 1-2 года	11,18±1,51	20,94±1,80	29,88±1,61
II. 3-5 лет	13,22±1,61	24,81±1,85	31,21±3,29
III. 6 и более лет	12,87±2,45	31,40±8,37	35,20±2,21

На основании проведенного сравнения ЭМГ можно заключить, что имеются определенные отличия электрической активности различных отделов верхних мочевых путей в зависимости от возраста. **В молодом возрасте** декремент частоты следования электрических потенциалов и увеличение амплитуды между наиболее проксимальным и дистальным отделами верхних мочевых путей меньше, чем в зрелом возрасте, то есть, **лучше выражена синхронизация ритма электрических потенциалов в различных отделах верхних мочевых путей. В процессе старения происходит уменьшение амплитуды и нарушение ритма электрических потенциалов той зоны почечной лоханки, которой отводится роль пейсмекера, ухудшается способность ЛМС и мочеточника к воспроизведению ритма следования потенциалов, задаваемого пейсмекером. Наблюдающееся с возрастом снижение значения роли пейсмекера сопровождается усилением роли ЛМС и других отделов мочеточника.** Имеет ли это компенсаторный характер, связано ли с состоянием нервно-рефлекторной и нейрогуморальной регуляции функции верхних мочевых путей или является результатом других причинно-следственных связей, а также насколько эти изменения закономерны, еще предстоит выяснить в результате накопления данных исследования биоэлектрической активности верхних мочевых путей в зависимости от возраста экспериментальных животных и человека.

#### **2.3.4. Реципрокные взаимосвязи различных отделов верхних мочевых путей и мочевого пузыря под воздействием электростимуляции в эксперименте на животных**

С целью экспериментального выяснения рефлекторных взаимодействий между почечной лоханкой, ЛМС, мочеточником и мочевым пузырем проведены эксперименты на 30 собаках, в ходе выполнения которых в качестве стимула, раздражающего ту или иную зону мочевых путей, использованы электрические импульсы. Раздражение наносили посредством электродов, подведенных к наружной поверхности органов прямоугольными импульсными токами силой тока 5-7 мА, длительностью стимула 2,8 мс, частотой посылок 1 Гц в течение 5 мин. При статистической обработке полученных результатов был использован парный непараметрический критерий Вилкоксона. Для поддержания постоянного диуреза через бедренную вену капельно вводили физраствор со скоростью 30 капель в минуту.

Раздражение проксимальной части почечной лоханки собаки приводило к увеличению частоты следования электрических потенциалов в этом отделе в 1,2 раза (**табл. 2.3.11**) и небольшому, но достоверному увеличению амплитуды (**табл. 2.3.12**). В области ЛМС и в мочеточнике каких-либо существенных изменений параметров регистрируемых потенциалов не происходило, в мочевом пузыре отмечено достоверное увеличение максимальной амплитуды медленных волн (**табл. 2.3.12**). Лоханочно-мочеточниковый сегмент при раздражении проксимальной части почечной лоханки собаки оказался неспособным к восприятию усилившейся электрической активности лоханочного водителя ритма и его функциональная активность практически не изменилась, что аналогичным образом отразилось и на работе мочеточника. Полученные данные свидетельствуют о том, что **при неиз-**

Таблица 2.3.11

**Изменение частоты следования электрических потенциалов различных отделов верхних мочевых путей собак под воздействием эдектростимуляции (ЭС) (имп/мин)**

Группы экспериментов	Проксимальная часть почечной лоханки	ЛМС	Брюшной отдел мочеточника
I. ЭС проксимальной части почечной лоханки: до воздействия	13,01±1,35	11,58±1,13	5,21±0,87
после воздействия	16,38±1,32*	11,78±1,06	5,37±1,35
II. ЭС ЛМС: до воздействия	13,87±0,93	11,66±1,38	5,56±0,95
после воздействия	14,48±1,58	14,12±1,61*	7,92±1,46
III. ЭС брюшного отдела мочеточника: до воздействия	13,71±1,34	12,47±1,42	7,06±1,67
после воздействия	13,19±1,37	11,95±1,27	9,56±2,35*
IV. ЭС мочевого пузыря: до воздействия	13,242,60	10,712,00	3,57±0,56
после воздействия	11,412,06	8,262,00	5,52±1,12

Примечание: \* – различия частоты следования потенциалов до и после ЭС значимы по критерию Вилкоксона.

Таблица 2.3.12

**Изменение амплитуды электрических потенциалов различных отделов верхних мочевых путей собак под воздействием электростимуляции (ЭС) (мкВ)**

Группы экспериментов	Проксимальная часть почечной лоханки	ЛМС	Брюшной отдел мочеточника	Мочевой пузырь
ЭС проксимальной части почечной лоханки: до воздействия	51,41±4,86	267,33±35,21	305,24±32,44	293,86±47,52
после воздействия	54,18±25,30*	259,30±38,42	321,83±31,81	344,46±65,52*
ЭС ЛМС: до воздействия	60,61±6,18	263,05±39,72	290,76±39,29	326,28±54,91
после воздействия	67,36±7,51*	238,32±35,12	321,94±51,95*	266,08±41,12*
ЭС брюшного отдела мочеточника: до воздействия	60,52±6,50	245,56±37,12	288,45±46,33	297,51±48,17
после воздействия	62,55±6,01	258,75±40,55	347,65±61,14	277,36±55,60
ЭС мочевого пузыря: до воздействия	68,29±13,99	177,50±44,68	287,00±34,04	321,56±91,32
после воздействия	59,24±11,08	169,44±46,14	298,52±43,53	384,87±90,37*

Примечание: \* – различия амплитуды потенциалов до и после ЭС значимы по критерию Вилкоксона.

**менном (стабильном) диурезе, усиление электрической активности зоны водителя ритма вследствие локального раздражения недостаточно для изменения режима работы верхних мочевых путей в целом.**

Электростимуляция области ЛМС способствовала достоверному увеличению частоты следования электрических потенциалов в ЛМС и брюшном отделе мочеточника соответственно в 1,2 раза и 1,4 раза и амплитуды потенциалов в мочеточнике – в 1,1 раза. Наряду с этим отмечено небольшое увеличение амплитуды и частоты следования потенциалов проксимальной части почечной лоханки и достоверное снижение уровня максимальной амплитуды медленных волн мочевого пузыря. Следовательно, **изменение электрической активности и возбудимости мышц ЛМС в большей степени влияет на работу мочеточника, чем изменение электрической активности области водителя ритма при неизменном состоянии ЛМС.**

Раздражение электрическим током средней части брюшного отдела мочеточника приводило к достоверному увеличению частоты следования и амплитуды электрических потенциалов, соответственно в 1,35 и 1,2 раза (табл. 2.3.11, 2.3.12). В тазовом отделе мочеточника при ЭС брюшного отдела частота следования потенциалов увеличивалась с  $6,4 \pm 3,11$  имп/мин до  $7,98 \pm 2,68$  имп/мин (в 1,25 раза), амплитуда – с  $261,66 \pm 81,51$  мкВ до  $294,16 \pm 93,54$  мкВ (в 1,1 раза). В вышележащих отделах существенных изменений параметров электрических потенциалов отмечено не было, максимальная величина амплитуды медленных волн мочевого пузыря снижалась. Необходимо отметить, что в последних двух группах экспериментов прослеживается аналогичный характер воздействия электрических стимулов на проксимальные и дистальные отделы верхних мочевых путей. **При раздражении электрическими стимулами брюшного и тазового отделов мочеточника биоэлектрическая активность проксимально расположенных отделов изменяется несущественно, тогда как дистальных – значительно усиливается, что способствует улучшению синхронизации ритма электрической активности верхних мочевых путей.**

Электрическая стимуляция мочевого пузыря, помимо достоверного увеличения максимальной величины амплитуды медленных волн детрузора, приводила к уменьшению частоты следования и амплитуды электрических потенциалов проксимальной части почечной лоханки и ЛМС, а также к некоторому уменьшению аналогичных параметров мочеточника, которые, однако, не были достоверными.

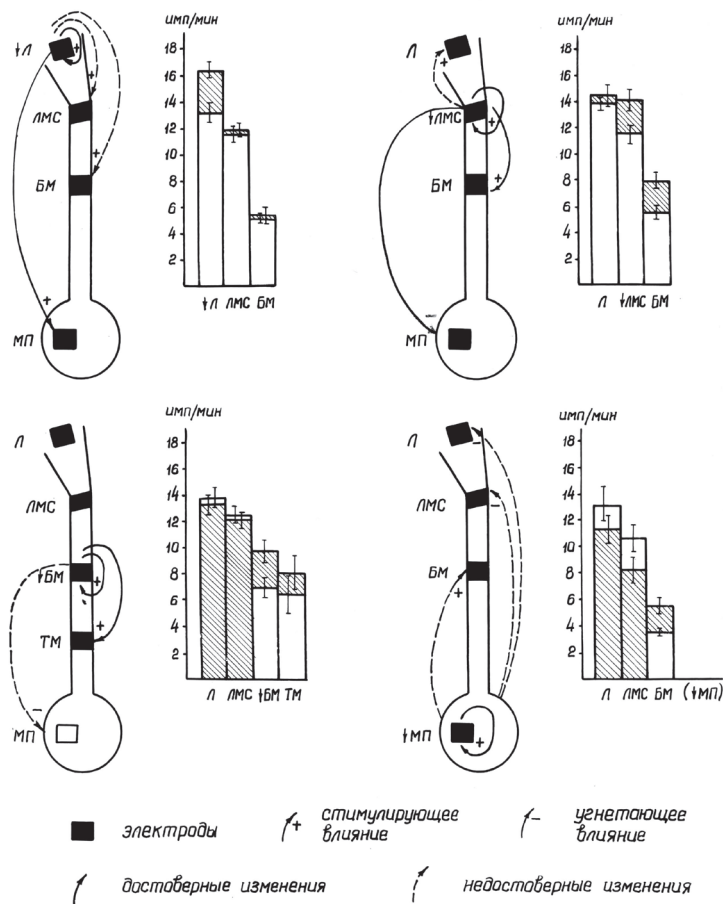
Проведенные эксперименты подтверждают тесную функциональную взаимосвязь между почечной лоханкой, ЛМС, мочеточником и мочевым пузырем. Полагаем, что полученные результаты отражают реципрокные отношения между различными отделами верхних мочевых путей и мочевым пузырем, схематическое изображение которых представлено на рис. 2.3.20. **Положительные обратные связи, которые наблюдаются между различными отделами верхних мочевых путей, в значительно большей степени выражены в ортоградном направлении, чем в ретроградном.** Взаимоотношения между верхними мочевыми путями и мочевым пузырем носят преимущественно характер отрицательных обратных связей. Представляется, однако, что **раздражение пейсмекерной зоны почечной лоханки оказывает некоторое тонизирующее влияние на мочевые пути, включая мочевой пузырь. В то же время, раздражение элек-**



**трическим током мочевого пузыря, угнетая биоэлектрическую активность лоханочного комплекса, вызывает некоторое повышение активности мочеточника.**

Характер взаимодействия, выявленного в проведенных экспериментах с ЭС мочевых путей, мы рассматриваем как рефлекторный. Доказательства отсутствия существенного влияния ЭС верхних мочевых путей на диурез будут представлены ниже, в разделе 2.3.6. Результаты проведенного исследования не только демонстрируют взаимодействие между отделами мочевых путей и значение каждого из них в осуществлении мочевыведения, но могут быть полезны для определения оптимального места расположения электродов при осуществлении лечебной ЭС верхних мочевых путей. Принимая во внимание, что мочевыводящая функция мочеточника существенным образом зависит от состояния возбудимости ЛМС наиболее целесообразной можно считать локализацию электродов в проксимальной части мочеточника в непосредственной близости к ЛМС. Учитывая преимущественно ортоградное усиление электрической активности мочеточника, возможна также электростимуляция нижележащих отделов мочеточника, в частности обладающего

относительной автономностью тазового его отдела, в тех клинических случаях, когда в тазовом отделе мочеточника имеются значительные изменения, а в вышерасположенных отделах верхних мочевых путей – незначительные.



**Рис. 2.3.20.** Схематическое изображение реципрокных взаимоотношений между различными отделами мочевых путей под воздействием электростимуляции. Диаграмма частоты следования электрических потенциалов почечной лоханки (Л), лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), брюшного (БМ), и тазового (ТМ) отделов мочеточника. До электростимуляции – белые столбики, после электростимуляции – заштрихованные. МП – мочевой пузырь.

### 2.3.5. Влияние адренотропных, холинотропных и некоторых других медикаментозных средств на электрическую активность верхних мочевых путей в эксперименте на животных

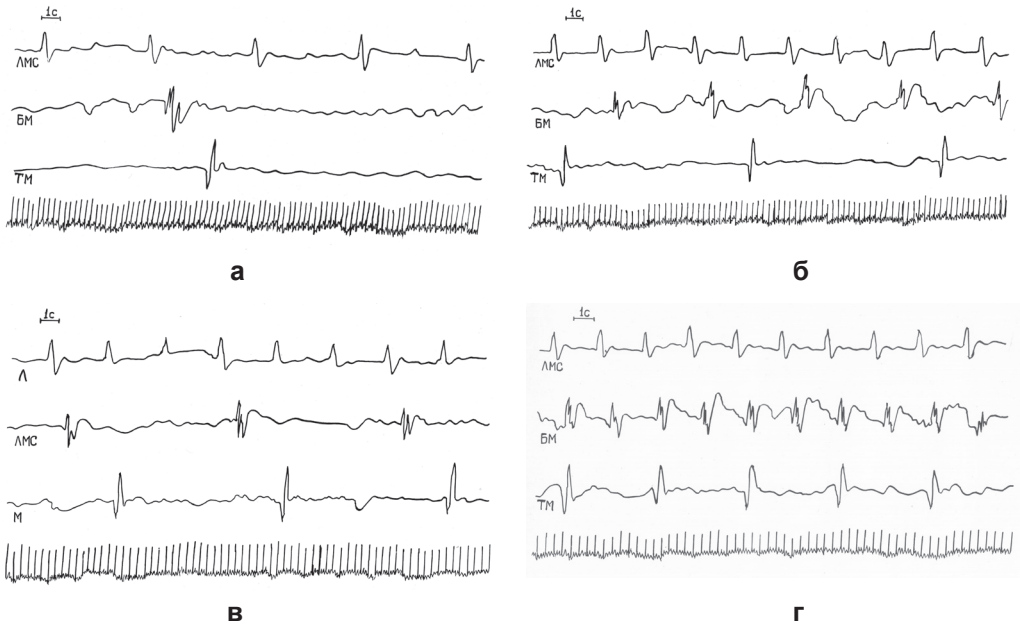
Целью нашего исследования также являлось изучение влияния адренотропных, холинотропных, миотропных и диуретических средств на биоэлектрическую активность различных отделов верхних мочевых путей и выяснение возможности применения некоторых из них в качестве функциональных тестов при исследовании уродинамики. В острых экспериментах на 34 собаках с помощью метода электромиографии были проанализированы результаты воздействия адреналина –  $\alpha, \beta$ -адреностимулятора, или адреномиметика, обзидана (анаприлина) –  $\beta$ -адреноблокатора, или адренолитика, тропифена –  $\alpha$ -адреноблокатора, изадрина (изопrenalина) –  $\beta$ -адреностимулятора, карбахолина (карбахола) и ацеклидина – М-холиностимуляторов, атропина и метацина – М-холиноблокаторов, лазикса (фуросемида) – диуретика, окситоцина – миотропного гормона. Исследование проводили под эфирным эндотрахеальным наркозом одинаковой глубины и под контролем электрокардиографии. В бедренную вену со скоростью 30 капель в минуту с целью поддержания постоянства диуреза в условиях острого опыта вводили физраствор. Медикаментозные средства вводили внутривенно с физиологическим раствором.

Воздействие 0,1% адреналина гидрохлорида в пороговых и близких к ним дозах от 1 до 6 мкг/кг в эксперименте на 15 собаках приводило к кратковременно, но значительному увеличению частоты следования электрических потенциалов (рис. 2.3.21а, б), которое в большей мере было выражено в мочеточнике и являлось статистически достоверным (табл. 2.3.13). Амплитуда потенциалов практически не изменялась, несущественный рост амплитуды отмечался только в проксимальной части почечной лоханки. ***Введение адреналина в указанных дозах способствовало сближению и синхронизации ритма электрической активности почечной лоханки, ЛМС и мочеточника.***

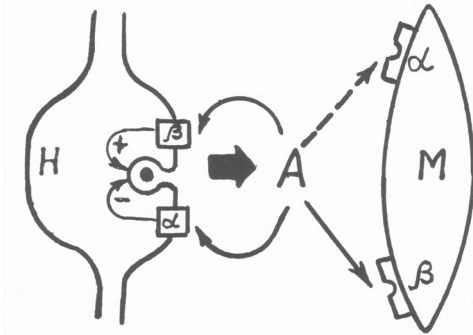
Повышение вводимой дозы адреналина в 10 раз (от 10 до 60 мкг/кг) сопровождалось уменьшением амплитуды электрических потенциалов во всех контролируемых отделах мочевых путей, частота следования потенциалов практически не изменялась, незначительно увеличиваясь в мочеточнике (табл. 2.3.13).

Таким образом, применение низких концентраций адреналина приводило к преимущественному воздействию на постсинаптические  $\alpha$ -адренорецепторы, проявляющемуся в отчетливом хронотропном и менее выраженном инотропном эффекте. С повышением концентрации адреналина происходило торможение процессов возбуждения в верхних мочевых путях, что, по-видимому, объясняется преимущественной активацией постсинаптических  $\beta$ -адренорецепторов, а также включением отрицательной обратной связи, опосредованной пресинаптическими  $\alpha$ -адренорецепторами, которые активируются при повышении концентрации медиатора в синаптической щели (см. гл. 2.1). Схема регуляции мышечной активности мочеточника под воздействием адреналина в низкой и высокой концентрации, которую можно представить на основании полученных результатов, показана на рис. 2.3.22.

Применение неселективного  $\beta$ -блокатора обзидана в эксперименте на 9 соба-



**Рис. 2.3.21.** ЭМГ лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС), брюшного (БМ) и тазового (ТМ) отделов мочеточника собаки после внутривенного введения  $\alpha, \beta$ -адреностимулятора адреналина и  $\beta$ -адреноблокатора обзидана: а – исходное состояние, б – после введения адреналина, в – после введения обзидана, г – после комбинированного введения обзидана и адреналина.



**Рис. 2.3.22.** Схема регуляции мышечной активности мочеточника под воздействием адреналина низкой (преимущественное действие показано непрерывной линией) и высокой (преимущественное действие показано пунктирной линией) концентрации. Обозначения: А – адреналин, Н – нерв, М – миоцит,  $\alpha$ - и  $\beta$ - –  $\alpha$ - и  $\beta$ - адренорецепторы, «+» – положительная, «-» – отрицательная обратная связь.

ках в дозах 100-250 мкг/кг (в 2-5 раз меньших максимальных лечебных доз) демонстрировало тенденцию к небольшому увеличению амплитуды и частоты следования электрических потенциалов во всех исследуемых отделах мочевых путей (табл. 2.3.14, рис. 2.3.21в), однако только амплитуда потенциалов мочеточника увеличивалась в статистически достоверных границах. Наблюдаемый результат явился следствием тормозящего действия  $\beta$ -адренорецепторов на функцию мышц верхних мочевых путей, однако это действие было слабо выраженным. Введение адреналина на фоне действия обзидана сопровождалось значительным увеличением частоты следования потенциалов – на 40-50% (рис. 2.3.21г), и досто-

верным повышением амплитуды потенциалов во всех отделах верхних мочевых путей на 11-46% (табл. 2.3.14). Сочетание  $\alpha$ -, $\beta$ -адреностимулятора адреналина и  $\beta$ -адреноблокатора обзидана позволяет лучше оценить максимальные возможности биоэлектрической и двигательной активности мочеточника под влиянием адренергической системы нейро-гуморальной регуляции.

**Таблица 2.3.13**

**Изменение частоты следования и амплитуды электрических потенциалов различных отделов верхних мочевых путей собак под воздействием адреналина**

Отделы верхних мочевых путей	Частота следования электрических потенциалов (имп/мин)		Амплитуда электрических потенциалов (мкВ)		Частота следования электрических потенциалов (имп/мин)		Амплитуда электрических потенциалов (мкВ)	
	до воздействия	после в/в введения адреналина 1-6 мкг/кг	до воздействия	после в/в введения адреналина 1-6 мкг/кг	до воздействия	после в/в введения адреналина 10-60 мкг/кг	до воздействия	после в/в введения адреналина 10-60 мкг/кг
Проксимальная часть лоханки	11,58 ±1,27	12,59 ±1,55	56,37 ±4,70	60,78 ±7,13	11,75 ±1,75	11,35±2,13	66,19 ±8,74	58,64 ±5,37*
ЛМС	9,40 ±1,33	11,63 ±1,63	200,19 ±37,70	194,75 ±30,44	11,20 ±1,63	12,15±2,21	161,98 ±25,58	149,97 ±16,37
Бршной отдел моч-ка	4,86 ±1,17	9,13 ±3,35*	239,50 ±34,73	236,20 ±43,48	7,01 ±1,40	9,36±1,77	284,62 ±46,02	265,85 ±36,36*
Тазовый отдел моч-ка	3,22 ±0,79	4,17 ±1,08*	285,32 ±73,15	268,28 ±81,78	-	-	-	-

Примечание: \* – достоверное различие параметров электрических потенциалов до и после воздействия по критерию Вилкоксона.

**Таблица 2.3.14**

**Изменение частоты следования и амплитуды электрических потенциалов различных отделов верхних мочевых путей собак под воздействием последовательного введения обзидана и адреналина**

Отделы верхних мочевых путей	Частота следования электрических потенциалов (имп/мин)			Амплитуда электрических потенциалов (мкВ)		
	до воздействия	после в/в введения обзидана	после в/в введения адреналина	до воздействия	после в/в введения обзидана	после в/в введения адреналина
Проксимальная часть лоханки	9,19±2,41	10,37±2,81	13,55±6,11	52,16±6,11	53,40±20,65	68,07±16,25*
ЛМС	8,32±2,21	8,59±2,09	11,57±2,32	143,53±19,01	147,56±20,16	155,36±20,37*
Брюшной отдел моч-ка	8,47±2,15	7,58±1,46	11,84±1,96	284,69±34,88	301,16±41,10*	367,66±60,70*

Примечание: \* – достоверное различие параметров электрических потенциалов до и после воздействия по критерию Вилкоксона.

Таблица 2.3.15

**Изменение частоты следования и амплитуды электрических потенциалов различных отделов верхних мочевых путей под воздействием тропифена**

Отделы верхних мочевых путей	Частота следования электрических потенциалов (имп/мин)		Амплитуда электрических потенциалов (мкВ)	
	до воздействия	после введения тропифена	до воздействия	после введения тропифена
Проксимальная часть лоханки	7,65±1,58	2,65±1,10*	39,27±8,88	26,02±12,07*
ЛМС	7,65±1,58	2,65±1,10*	135,70±23,05	78,86±37,59
Брюшной отдел мочеточника	7,22±0,58	3,27±1,93	418,57±44,56	209,27±120,98

Примечание: \* – достоверные различия параметров электрических потенциалов до и после воздействия по критерию Вилкоксона.

Введение  $\alpha$ -адреноблокатора тропифена 5 собакам, имеющим массу около 10 кг в дозе 0,002 г, соответствующей лечебной дозе для человека (0,02) г, приводило к угнетению двигательной активности мочеточника, что выражалось в значительном уменьшении частоты следования и амплитуды электрических потенциалов (табл. 2.3.15). Наиболее ярко действие  $\alpha$ -адреноблокатора проявлялось в проксимальной части почечной лоханки, где изменения параметров были статистически достоверны.

На основании результатов анализа ЭМГ, полученных при воздействии на адренорецепторы можно сделать заключение, что адренергическая нейрогуморальная регуляция имеет существенное значение в модуляции спонтанной активности пейсмекерной зоны верхних мочевых путей. Кроме того, **учитывая, что достоверные изменения параметров электрических потенциалов под воздействием  $\alpha$ -адреноблокатора наблюдались только в почечной лоханке, а  $\beta$ -адреноблокатора – в мочеточнике, следует думать, что в регуляции биоэлектрической активности почечной лоханки преимущественное значение имеют  $\alpha$ -адренорецепторы, в мочеточнике, наряду с  $\alpha$ -адренорецепторами большее значение приобретают  $\beta$ -адренорецепторы.**

Введение  $\beta$ -адреномиметика изадрина в дозе 0,5-0,7 мг приводило к исчезновению электрической активности в мочеточнике, которая вновь восстанавливалась после внутривенного введения адреналина (рис. 2.3.23).

В качестве холиномиметиков применены ацеклидин в дозе 1 мг и карбахоллин в дозе 0,05 мг. Сравнивали электромиограммы почечной лоханки, брюшного и тазового отделов мочеточника. **Стимуляция М-холинорецепторов верхних мочевых путей приводила к значительному росту частоты следования электрических потенциалов мочеточника, более выраженному в тазовом отделе:** в брюшном отделе в среднем в 1,8 раза, в тазовом – в 2,3 раза (рис. 2.3.24). **Достоверное увеличение амплитуды потенциалов под воздействием М-холиномиметиков, в среднем в 1,3 раза, отмечено только в тазовом отделе мочеточника (табл. 2.3.16).** Эти данные согласуются с полученными нами результатами гистохимиче-



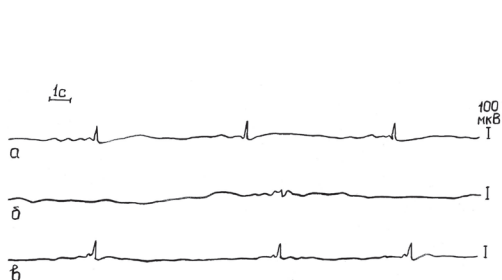
ского выявления холинэстеразы, характеризующими более частую встречаемость холинорецепторов в тазовом отделе мочеточника.

**Таблица 2.3.16**

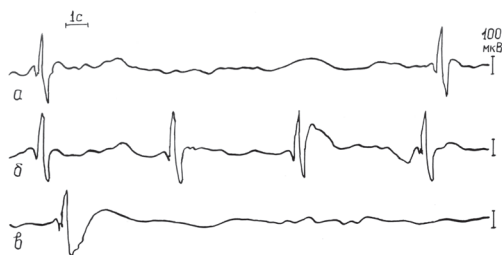
**Изменение частоты следования и амплитуды электрических потенциалов различных отделов верхних мочевых путей собак под воздействием холиномиметиков и холинолитиков**

Отделы верхних мочевых путей	Частота следования электрических потенциалов (имп/мин)		Амплитуда электрических потенциалов (мкВ)		Частота следования электрических потенциалов (имп/мин)		Амплитуда электрических потенциалов (мкВ)	
	до воздействия	после введения холиномиметиков	до воздействия	после введения холиномиметиков	до воздействия	после введения холинолатиков	до воздействия	после введения холинолитиков
Брюшной отдел мочеточника	8,93±1,80	15,83±4,51	273,01±45,31	295,57±39,40	14,79±4,48	9,06±2,66	212,74±34,55	277,11±76,83
Тазовый отдел мочеточника	7,48±1,20	19,13±5,73	244,53±23,30	295,57±39,40*	19,94±4,25	10,84±3,45*	212,84±68,50	192,76±79,67

Примечание: \* – достоверные различия параметров электрических потенциалов до и после воздействия по критерию Вилкоксона.



**Рис. 2.3.23.** ЭМГ мочеточника собаки в исходном состоянии (а), после последовательного введения β-адреностимулятора изадрина (б) и адреналина (в).



**Рис. 2.3.24.** ЭМГ мочеточника собаки после введения М-холиностимулятора ацеклидина и М-холиноблокатора атропина: а – исходное состояние, б – после внутривенного введения ацеклидина, в – после внутривенного введения атропина.

Введение М-холинолитиков атропина сульфата в дозе 1 мг и метацина в дозе 1 мг, напротив, вызывало значительное уменьшение частоты следования электрических потенциалов, которое оказалось достоверным для тазового отдела мочеточника (табл. 2.3.16, рис. 2.3.24).

Применение в качестве стимулирующего средства гормонального препарата **окситоцина** (1 ЕД), оказывающего непосредственное влияние на возбудимость клеток неисчерченной мышечной ткани, продемонстрировало достоверное (по

критерию Вилкоксона) увеличение как амплитуды электрических потенциалов мочеточника – с  $364,38 \pm 64,68$  мкВ до  $396,00 \pm 64,44$  мкВ (в среднем в 1,1 раза), так и частоты следования потенциалов – с  $4,00 \pm 0,25$  имп/мин до  $11,35 \pm 2,51$  имп/мин (в среднем в 2,8 раза).

Внутривенное введение **лазикса** 5 собакам в дозе 10 мг приводило к значительному повышению биоэлектрической активности верхних мочевых путей (**рис. 2.3.25**). В проксимальной части почечной лоханки частота следования электрических потенциалов увеличивалась

в среднем в 1,5 раза, однако амплитуда изменялась незначительно. В ЛМС частота следования потенциалов увеличивалась с  $12,4 \pm 3,2$  имп/мин до  $18,4 \pm 3,2$  имп/мин (в среднем в 1,5 раза), амплитуда – с  $225,6 \pm 51,2$  мкВ до  $238,6 \pm 32,87$  мкВ. Частота следования и амплитуда электрических потенциалов в мочеточнике увеличивалась более значительно: с  $8,4 \pm 2,8$  имп/мин до  $14,2 \pm 4,3$  имп/мин (в среднем в 1,7 раза) и с  $358,4 \pm 87,1$  мкВ до  $440,5 \pm 90,6$  мкВ.

Таким образом, непосредственное воздействие на мышечные клетки путем изменения проницаемости клеточных мембран под влиянием окоитоцина или путем механического растяжения при резком нарастании диуреза, является достаточно мощным стимулом к усилению биоэлектрической активности зоны пейсмекера и других отделов верхних мочевых путей. Это свидетельствует об участии миогенного фактора в регуляции функции верхних мочевых путей и **может быть одним из подтверждений миогенной природы пейсмекерных клеток проксимальной части почечной лоханки.**

• • •

Активность пейсмекерной зоны почечной лоханки, как и других отделов верхних мочевых путей, находится в зависимости от всех перечисленных факторов воздействия, которые являлись предметом данного исследования. Однако **колебание параметров электрических потенциалов пейсмекерной зоны под воздействием указанных медикаментозных средств было менее выраженным, чем других отделов верхних мочевых путей.** Нарастание изменений частоты следования потенциалов при различных воздействиях в дистальном направлении объясняется тем, что **частота следования электрических потенциалов в средней части почечной лоханки, ЛМС и мочеточнике определяется предельной частотой потенциалов пейсмекерной зоны.** Различие между частотой потенциалов в экстремальных условиях и частотой их в обычных условиях увеличивается от проксимального конца верхних мочевых путей к дистальному. **В данных экспериментах предельной частотой следования электрических потенциалов, зарегистрированной в проксимальной части почечной лоханки собаки при воздействии медикаментозных средств была частота 40,8 имп/мин.**

На основании проведенного исследования необходимо отметить, что ис-



**Рис. 2.3.25.** ЭМГ лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) и мочеточника (М) собаки в исходном состоянии (а) и после введения лазикса.

пользование лазикса в проведении функциональной пробы целесообразно не только для диагностики нарушений уродинамики рентгенологическими, радионуклидными, ультразвуковым методами, но и для определения компенсаторно-припособительных возможностей двигательной активности верхних мочевых путей методом электромиографии. Попытка комбинирования введения обзидана с последующей электростимуляцией мочеточника токами частотой 1 Гц к существенным изменениям биоэлектрической активности не привела: ни амплитуда потенциалов, ни частота их следования существенно не изменялись. Хотя известно, что низкочастотное раздражение нерва приводит к высвобождению норадреналина. Следует полагать, что в данном случае введение обзидана блокирует как пост-, так и пресинаптические  $\beta$ -адренорецепторы. Поскольку регуляция высвобождения норадреналина через посредство пресинаптических  $\beta$ -адренорецепторов осуществляется по принципу положительной обратной связи (тогда как для  $\alpha$ -адренорецепторов характерна отрицательная обратная связь), при электрическом раздражении на фоне введения обзидана регуляция высвобождения норадреналина идет только посредством  $\alpha$ -адренорецепторов, и при достижении определенной концентрации выделение медиатора прекращается. Учитывая вышеизложенное, следует думать, что полученные данные являются подтверждением наличия в мочеточнике отрицательной обратной связи, опосредованной  $\beta$ -адренорецепторами и сочетание введения  $\beta$ -адреноблокаторов с электростимуляцией мочеточника нерационально.

На основании проведенных исследований можно предположить, что  **$\alpha$ -адренорецепторы играют преимущественную роль в модуляции спонтанных электрических потенциалов проксимальной части почечной лоханки**. Если учесть, что в литературе имеются сообщения об отсутствии  $\beta$ -адренорецепторов в почечной лоханке кролика, мочеточнике морской свинки, то по результатам наших исследований мы имеем основание считать, что  **$\beta$ -адренорецепторы присутствуют как в лоханке, так и в мочеточнике собаки, однако их регулирующее значение более выражено в мочеточнике**. При нахождении камня в брюшном отделе мочеточника и отсутствии противопоказаний со стороны других органов возможно применение  $\beta$ -адреномиметиков. **Значение холинорецепторов особенно высоко в регуляции функции тазового отдела мочеточника**.

Таким образом, адренергический и холинергический нервно-рецепторный аппарат обеспечивает тонкую регуляцию и координацию сокращений различных отделов верхних мочевых путей. Вместе с тем, миогенный фактор играет достаточно важную роль в ауторегуляции процесса мочевыведения.

### **2.3.6. Влияние перерезки мочеточника на функциональную активность верхних мочевых путей в эксперименте на животных**

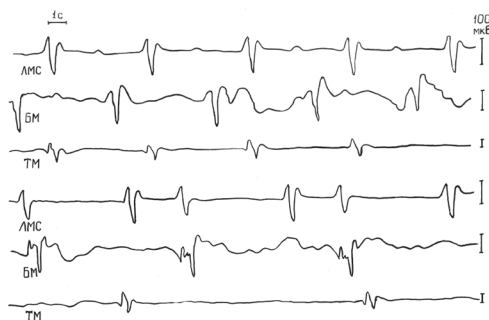
Экспериментальные исследования электрической активности почечной лоханки, ЛМС и мочеточника после частичного и полного пересечения мочеточника выше расположения на нем электродов выполнены на 6 собаках.

После полного пересечения мочеточника в средней трети амплитуда электрических потенциалов почечной лоханки уменьшалась с  $57,04 \pm 11,25$  мкВ до  $43,08 \pm 11,33$  мкВ, частота следования потенциалов – с  $12,16 \pm 3,45$  имп/мин до  $8,04 \pm 2,14$  имп/

мин. В ЛМС также отмечалось угнетение электрической активности: амплитуда потенциалов снижалась со  $189,62 \pm 58,45$  мкВ до  $168,90 \pm 48,97$  мкВ, частота их следования – с  $10,28 \pm 3,04$  имп/мин до  $6,42 \pm 0,78$  имп/мин. До пересечения амплитуда электрических потенциалов мочеточника в среднем составляла  $299,24 \pm 76,11$  мкВ, частота следования –  $3,92 \pm 3,04$  имп/мин. Дистальнее места пересечения мочеточника происходило полное исчезновение электрических потенциалов.

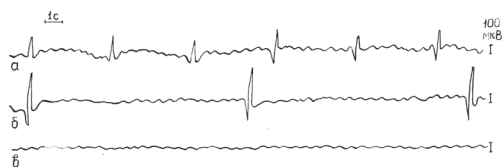
У 3-х собак производили последовательное **трехэтапное пересечение мочеточника** в средней трети: вначале наружного слоя, включающего адвентициальную оболочку, затем среднего слоя, включающего мышцы, и, наконец, полное пересечение мочеточника. **После пересечения адвентициальной оболочки параметры электрических потенциалов почечной лоханки и ЛМС изменялись незначительно.** Дистальнее места перерезки потенциалы мочеточника кратковременно не регистрировались, затем проведение электрических потенциалов возобновлялось. **После дальнейшего пересечения мышечного слоя мочеточника частота следования электрических потенциалов почечной лоханки и ЛМС уменьшалась, в мочеточнике дистальнее перерезки наблюдалась спонтанная активность в собственном, беспорядочном ритме** (рис. 2.3.26). **После пересечения оставшейся слизистой оболочки в дистальном отделе мочеточника потенциалы не регистрировались. Под воздействием адреналина, который вводили внутривенно, дистальнее полного пересечения мочеточника появлялась собственная биоэлектрическая активность в беспорядочном ритме.** Другие авторы наблюдали собственную активность мочеточника ниже пересечения после введения гистамина [29].

Пересечение мочевых путей у верхней границы ЛМС также приводило к исчезновению электрических потенциалов дистальнее расположенных отделов мочеточника (рис. 2.3.27). На основании материалов проведенного исследования мы



**Рис. 2.3.26.** ЭМГ. Собственная электрическая активность мочеточника собаки ниже места пересечения адвентициальной и мышечной оболочки при сохранении целостности слизистой оболочки. ЛМС – лоханочно-мочеточниковый сегмент, БМ – брюшной отдел мочеточника, ТМ – тазовый отдел мочеточника (ниже места перерезки). Вверху – после пересечения адвентициального, внизу – мышечного слоя мочеточника.

не можем согласиться с утверждениями, что отделение мочеточника от почечной лоханки не изменяет регулярность проявления его двигательной активности в острую стадию [52]. Наши данные согласуются с выводами об отсутствии сократительной активности мочеточника вне связи с лоханкой [20]. Однако при



**Рис. 2.3.27.** ЭМГ брюшного отдела мочеточника собаки после пересечения мочевых путей над ЛМС: а – до пересечения, б – после пересечения адвентициального слоя, в – после полного пересечения.

сохранении непрерывности канала мочеточника, ограниченного слизистой, сохраняющего возможность тока мочи по мочеточнику, а также в результате гуморального воздействия медиаторных веществ, существует возможность возникновения спонтанного ритмогенеза в дистальной части мочеточника, что может быть подтверждением миогенного характера возбуждения.

**Опыты с поэтапной перерезкой доказывают первостепенное значение мышечно-синцитиального, а не нервного проведения возбуждения в мочеточнике**, поскольку пересечение адвентициального слоя, содержащего крупные нервные стволы, не оказывает существенного влияния на биоэлектрическую активность верхних мочевых путей. Кратковременное исчезновение электрической активности после перерезки адвентициальной оболочки и ухудшение ее в лоханке после пересечения мышечного слоя мочеточника указывают на **участие нервно-рефлекторного механизма в регуляции функции верхних мочевых путей**. Отсутствие в мочеточнике ритмической активности дистальнее места перерезки его до слизистой оболочки при сохранении непрерывности тока мочи свидетельствует в пользу существования **миогенного автоматизма в области почечной лоханки**.

Описанные в литературе более отдаленные результаты экспериментов с пересечением и последующим сшиванием мочеточника, в результате которых непосредственно после сшивания отмечены увеличение частоты и амплитуды перистальтических волн на проксимальном участке мочеточника и резкое урежение ритма на дистальном, продемонстрировали, что к концу второго месяца после операции происходила нормализация двигательной активности мочеточника [59].

### **2.3.7. Экспериментальное электромиографическое обоснование лечебной и диагностической электро- и фармакостимуляции мочеточника**

Нами проведено сравнительное исследование электромиограмм мочеточников собак, подвергавшихся ЭС низкочастотными и высокочастотными токами в раннем периоде после операции пересадки мочеточника в мочевой пузырь и не подвергавшихся ЭС.

В группе из 27 собак предварительно выполняли операцию частичного сужения околопузырного отдела левого мочеточника на 3 недели перевязкой его с подведением под лигатуру иглы, в 3 раза уступающей по диаметру мочеточнику. После 3-недельного сужения просвета тазового отдела мочеточника и последующей операции уретероцистонеостомии с образованием подслизистого туннеля исследовали 15 животных. Имплантация электродов им была выполнена во время повторной операции (см. методику в разд. 2.3.2). Чтобы составить представление о динамике течения послеоперационного периода без ЭС мочеточников, запись электроуретерограмм проводили в ближайшие сроки после уретероцистонеостомии – на 2-4 сутки, и в период 1-2 недель после операции.

Пять собак, начиная со 2-3-го дня после уретероцистонеостомии, подвергали ежедневной ЭС прямоугольными импульсными токами частотой 1 Гц, силой тока 5-8 мА, длительностью стимула 2,8 мс и продолжительностью сеанса 15-20 мин. Следующую группу из 5 собак подвергали послеоперационной ЭС высокочастотными синусоидальными модулированными токами с несущей частотой 20-30 кГц,



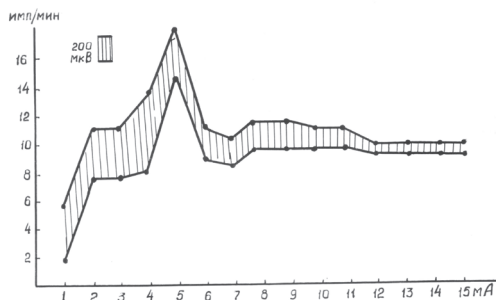
частотой посылок 4 в мин, напряжением тока 3-5 В, длительностью посылок 0,5-1 с, продолжительностью сеанса 1 час. Электроуретерографию проводили в сроки 1-2 недели после операции.

Выбор параметров стимулирующих импульсов электрического тока был обусловлен следующими соображениями. Низкочастотный электрический ток находит применение для стимуляции мочеточников при пузырно-мочеточниковом рефлюксе и камнях мочеточника, был описан положительный эффект [60-62]. Исследования, проведенные нами на 3 собаках, показали, что при частоте стимулов 0,5 Гц не всегда удается достичь улучшения электрической активности мочеточников, при частоте 2 Гц часто наступает торможение их активности. Избранный уровень силы тока обусловлен наилучшим эффектом, что было экспериментально установлено, а также отсутствием неприятных ощущений у животного, на что указывало его поведение (рис. 2.3.28). Стимуляция в данном режиме, хотя и активизирует двигательную функцию мочеточника, носит «подхлестывающий» характер и не может продолжаться длительно в связи с его утомлением. Поэтому сеансы не превышали 15-20 мин. Электростимуляцию в низкочастотном режиме осуществляли с помощью электростимуляторов типа ЭСЛ, портативного электрокардиостимулятора ЭКСН-2.

Высокочастотную ЭС признали более физиологичной [63-65]. Токи переменной полярности могут использоваться для длительной стимуляции, так как в отличие от униполярных, не вызывают в тканях явления поляризации и электролиза и связанные с ними болезненные ощущения. **Амплитудная модуляция стимулирующих токов препятствует адаптации мышечной ткани и способствует возбуждению мышечных волокон с различным порогом возбудимости** [47].

Поскольку из сведений, опубликованных в научной литературе, известно, что для ЭС верхних мочевых путей с определенным положительным эффектом применяют как низкочастотную, так и высокочастотную ЭС, нами проведены сравнительные исследования. **Электростимуляцию высокочастотными токами проводили с помощью специально сконструированных электростимуляторов, в том числе имплантируемых под кожу** спины животных размерами 6×3×2 см (рис. 2.3.29).

Во всех случаях, для ЭС были применены два электрода, подведенные непосредственно к мочеточнику вблизи ЛМС. Наложение обоих электродов на мочеточник является энергетически более экономным, позволяет уменьшить раздра-

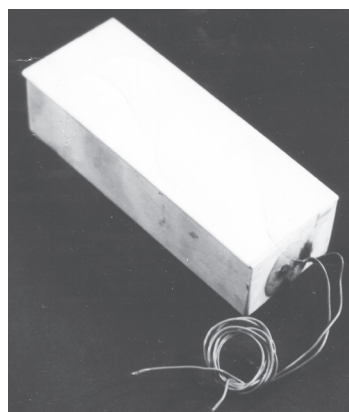


**Рис. 2.3.28.** Изменение параметров электрических потенциалов брюшного отдела мочеточника во время электростимуляции импульсными токами ступенчато нарастающей силы (частота прямоугольных электрических стимулов 1 Гц, длительность стимула 2,8 мс продолжительность стимуляции 1 мин).

жающее влияние на окружающие ткани и органы по сравнению со способом, когда один из электродов располагается на коже. В последнем случае сопротивление межэлектродной цепи значительно увеличивается, поскольку между электродами оказываются ткани с различным удельным сопротивлением. Кроме того, расположение обоих электродов на мочеточнике позволяет создать более протяженную зону его повышенной возбудимости.

Для изучения электрической активности мочеточника в динамике развития уретерогидронефроза в течение 1-й, 2-й и 3-й недели после сужения просвета его тазового отдела без ЭС и с ЭС прямоугольными импульсными токами силой 5-7 мА, частотой 1 Гц, длительностью стимула 2,8 мс, продолжительностью сеанса 15-20 мин были проведены эксперименты на 8 собаках.

В сроки 1-2 недели после создания экспериментального уретерогидронефроза был отмечен рост частоты следования электрических потенциалов в среднем на 10% и амплитуды – на 28%, однако различия не были подтверждены статистическими методами (табл. 2.3.17).



**Рис. 2.3.29.** Общий вид устройства для электростимуляции радиочастотными модулированными токами.

**Таблица 2.3.17**

**Изменения параметров электрических потенциалов мочеточников собак при уретерогидронефрозе и после уретероцистостомии без электростимуляции и с электростимуляцией в раннем послеоперационном периоде**

Параметры электрических потенциалов мочеточника	Через 2-4 сут. после уретероцистостомии без ЭС	Через 1-2 нед. после уретероцистостомии без ЭС	Через 1-2 нед. после уретероцистостомии с ЭС низкочастотными токами	Через 1-2 нед. после уретероцистостомии с ЭС высокочастотными токами	Через 2-4сут. после сужения мочеточника без ЭС	Через 1-2 нед. после сужения мочеточника без ЭС	Через 1-2 нед. после сужения мочеточника с ЭС низкочастотными токами
Частота следования (имп/мин)	4,74±1,48	5,22±1,86	6,68±0,96	6,78±0,51	13,95±2,16	8,37±1,58	15,47±1,44*
Амплитуда (мкВ)	122,84±20,68	157,42±26,94	256,38±58,28	236,72±27,50**	156,90±29,64	177,73±34,91	332,75±56,27**

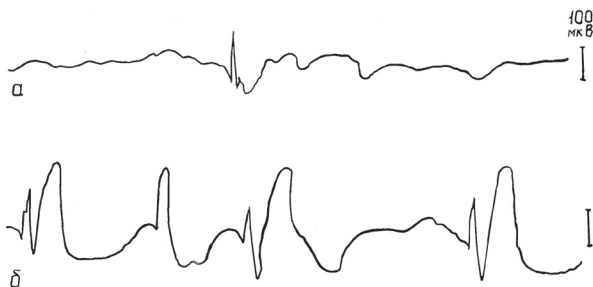
Примечание: \* – достоверные различия параметров электрических потенциалов в сравнении со сроком 2-4 суток после операции по критерию Вилкоксона, \*\* – достоверные различия параметров электрических потенциалов в сравнении со сроками 2-4 суток и 1-2 недели после операции без ЭС по критерию Вилкоксона.

Применение в раннем послеоперационном периоде лечебной ЭС низкочастотными токами частотой 1 Гц, силой тока 5-8 мА, длительностью стимула 2,8 мс, длительностью сеанса 15-20 мин, направленной на улучшение уродинамики верхних мочевых путей, через 1-2 недели способствовало возрастанию увеличения частоты следования электрических потенциалов в среднем на 28% по сравнению с данными электроуретерограмм, записанных в аналогичные сроки у животных, не подвергавшихся ЭС. Амплитуда потенциалов увеличивалась в среднем на 63% (табл. 2.3.17). Однако эти данные также не являются статистически доказательными из-за значительного их колебания в каждом отдельном случае. В сроки наблюдения 1-2 недели после операции **применение в раннем послеоперационном периоде высокочастотных электрических стимулов** (с несущей частотой 20-30 кГц, частотой посылок 4 в минуту, напряжением тока 3-5 В, длительностью посылок 0,5-1 с) длительностью сеансов 1 час **показало достоверное увеличение амплитуды электрических потенциалов мочеточника по сравнению с данными электроуретерограмм животных с такими же сроками после операции, но без электростимуляции** и в сравнении со сроками-2-4 суток (табл. 2.3.17) (рис. 2.3.30). **В результате курса электростимуляционной терапии в раннем послеоперационном периоде амплитуда электрических потенциалов мочеточника в среднем увеличивалась на 50%, частота их следования – на 30%.**

Восьми собакам проводили пересадку интактного, не подвергавшегося пересадке мочеточника, по методу Франца, четырем из них проводили ЭС токами частотой 1 Гц. Через 3-4 недели лечебной ЭС амплитуда потенциалов мочеточника составляла  $292,37 \pm 28,89$  мкВ, частота следования –  $15,38 \pm 1,98$  имп/мин, без ЭС –  $222,87 \pm 28,98$  мкВ (на 30% меньше) и  $5,93 \pm 0,98$  имп/мин соответственно.

В контрольных опытах с сужением просвета тазового отдела мочеточника без ЭС на срок 1-2 недели частота следования потенциалов уменьшалась, амплитуда изменялась несущественно. В группе животных с ЭС эктазированного мочеточника происходило статистически достоверное увеличение, как частоты следования, так и амплитуды электрических потенциалов мочеточника (табл. 2.3.17).

Чтобы проверить, не является ли влияние ЭС на биоэлектрическую активность мочеточника следствием стимуляции кровотока в почке и усиления мочевыделения в связи с близостью расположения электродов к почечным воротам, на 5 собаках выполнена реография почек до и после ЭС проксимальной части мочеточника вблизи ЛМС. Основные показатели реоренограммы до и после ЭС мочеточника прямоугольными импульсными токами силой 6-7 мА, частотой 1 Гц, длительностью стимула 0,28 мс продолжительностью сеанса 5 мин представлены в таблице 2.3.18.



**Рис. 2.3.30.** Увеличение частоты следования и амплитуды электрических потенциалов мочеточника собаки в конце курса послеоперационной электростимулирующей терапии высокочастотными токами, а – вначале курса ЭС, б – в конце курса ЭС.

**Таблица 2.3.18**

**Результаты реоренографии после электростимуляции проксимальной части мочеточников собак**

Показатели реоренограммы	До ЭС	После ЭС
Амплитуда реографической волны (Ом)	0,13±0,01	0,12±0,02
Время восходящей части реографической волны (с)	0,20±0,04	0,20±0,04
Время нисходящей части реографической волны (с)	0,47±0,07	0,48±0,07
Время распространения реографической волны (с)	0,16±0,04	0,16±0,04

Отсутствие достоверных отличий изменения показателей реоренограмм указывает на стабильность кровенаполнения почек и тонуса кровоснабжающих их сосудов. Незначительность изменений величины и формы реоренографических волн до ЭС мочеточника и после нее продемонстрированы на **рис. 2.3.31**. На основании полученных реографических данных можно сделать заключение о том, что электростимуляция мочеточника не оказывает существенно влияния на кровообращение в почке, а следовательно и мочеотделение. Усиление двигательной активности мочеточника под воздействием электростимуляции не связано с увеличением диуреза. Таким образом, можно предполагать, что лечебная электростимуляция мочеточника оказывает непосредственное воздействие на его нервно-мышечный аппарат, способствуя активизации компенсаторно-приспособительных механизмов и более быстрому восстановлению перистальтики. Поскольку наиболее устойчивые и статистически достоверные данные об ускорении восстановления двигательной активности мочеточника получены в результате применения высокочастотных электрических стимулов, использованные режимы электростимуляции высокочастотными токами следует признать более целесообразными в сравнении с низкочастотными токами.

Также нас интересовала продолжительность стимулирующего эффекта после каждого сеанса ЭС высокочастотными импульсными токами. В опытах на 6 собаках в течение 1-й недели после операции было установлено, что через 5 мин



**Рис. 2.3.31.** Реоренограмма перед электростимуляцией проксимальной части мочеточника собаки вблизи ЛМС (а), во время ЭС (б) и после ЭС (в).

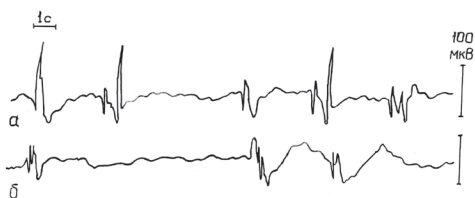


**Рис. 2.3.32.** ЭМГ мочеточника собаки после электростимуляции мочеточника высокочастотными модулированными токами: а – до ЭС, б – через 5 мин после ЭС, в – через 30 мин после ЭС.

после сеанса ЭС амплитуда потенциалов увеличивалась со  $161,92 \pm 25,86$  мкВ перед стимуляцией до  $180,43 \pm 21,87$  мкВ, то есть на 11%, через 15-30 мин достигала  $248,90 \pm 34,06$  мкВ, возрастая на 54%, через 1 час амплитуда потенциалов еще превышала исходное значение на 15% (различия достоверны по критерию Вилкоксона). Частота следования электрических потенциалов изменялась несущественно: с  $5,67 \pm 1,04$  имп/мин до  $5,9 \pm 1,4$  имп/мин через 1 час после окончания ЭС. Следовательно, **непосредственный эффект ЭС высокочастотными импульсными токами в указанном режиме в течение последующих 30 минут нарастает (рис. 2.3.32) и длится не менее 1 часа.**

Необходимо отметить, что состояние активности организма существенным образом отражается на перистальтике мочеточников, в том числе оперированных. Нами прослежена электрическая активность мочеточника собаки на 3-и сутки после уретероцистостомии в состоянии естественного сна и бодрствования (рис. 2.3.33). В период бодрствования частота следования электрических потенциалов составляла в среднем 15,5 имп/мин, амплитуда 106,0 мкВ. В периоды сна происходило уменьшение как амплитуды потенциалов (86,7 мкВ), так и частоты их следования – (9,9 имп/мин). Проведенные наблюдения подтверждают, что **во время сна биоэлектрическая активность мочеточников снижена.**

Электрофизиологический метод был применен нами для экспериментальной разработки **диагностических тестов.** С целью моделирования уретерогидронефроза различных стадий развития производили сужение просвета тазового отдела мочеточника в 3 раза, исследования проводили в течение 1-й, 2-й, 3-й недель после операции. В качестве теста использовали ЭС брюшного отдела мочеточника в течение 5 мин прямоугольными импульсными токами силой 5-6 мА, частотой 1 Гц, длительностью 2,8 мс с последующим сравнительным анализом ЭМГ через 5, 10 и 15 мин, результаты которого представлены в табл. 2.3.19. **Функциональная оценочная проба с электростимуляцией, примененная в течение 1-й недели после сужения мочеточника, уже через 5 мин вызывала максимальное увеличение амплитуды электрических потенциалов** в месте стимуляции (в среднем на 40%), удерживающееся на высоком уровне, достоверно превышающем исходный на 30% ( $p < 0,05$ ) в течение всего времени наблюдения (табл. 2.3.19). Максимальное статистически значимое **увеличение частоты** следования потенциалов было отмечено через 5 мин после окончания ЭС. **В течение 2-й недели развития уретерогидронефроза реакция мочеточника на ЭС существенно отличалась.** Несмотря на то, что амплитуда потенциалов значимо увеличивалась во все сроки электромиографического контроля (от 5 мин до 15 мин), **максимальное нарастание амплитуды потенциалов происходило медленно.** Через 5 мин после ЭС амплитуда электрических потенциалов мочеточников в месте стимуляции была



**Рис. 2.3.33.** ЭМГ мочеточника собаки в состоянии бодрствования животного (а) и естественного сна (б).



Таблица 2.3.19

**Изменения параметров электрических потенциалов брюшного отдела мочеточника собаки при уретерогидронефрозе в ответ на функциональную пробу с электростимуляцией брюшного отдела мочеточника (токи частотой 1 Гц, силой 5-6 мА, длительностью стимула 2,8 мс, продолжительностью стимуляции 5 мин)**

Сроки развития уретерогидронефроза	Исходные данные	Через 5 мин после ЭС	Через 10 мин после ЭС	Через 15 мин после ЭС	Исходные данные	Через 5 мин после ЭС	Через 10 мин после ЭС	Через 15 мин после ЭС
1-я неделя	13,43 ±1,36	14,92 ±1,56*	13,06 ±1,44	13,00±1,28	183,11 ±30,22	252,42 ±41,45*	244,24 ±46,77*	235,81 ±43,39*
2-я неделя	14,84 ±1,51	16,091,19*	14,84 ±1,50	16,15±1,20*	318,92 ±72,84	362,37 ±90,58*	348,26 ±88,64*	436,36 ±117,08*
3-я неделя	13,56 ±1,71	13,15±1,82	12,85 ±1,98	12,02±1,71*	353,61 ±84,25	392,72 ±93,73*	451,36 ±116,08*	398,26 ±85,92*

Примечание: \* – достоверные различия параметров электрических потенциалов в сравнении с исходными данными по критерию Вилкоксона.

достоверно выше исходной на 14% ( $p < 0,05$ ), через 10 мин – на 9% и лишь через 15 мин достигала максимума, увеличиваясь на 37%. **Частота** следования электрических потенциалов **нарастала в меньшей степени**, чем при окклюзии мочеточника, длящейся не более 1 недели, достоверно увеличиваясь в среднем на 9% как на 5-й, так и на 15-й минуте наблюдения ( $p < 0,05$ ).

**На 3-й неделе развития уретерогидронефроза увеличение амплитуды потенциалов** в ответ на стимуляцию также **происходило медленно** и не достигало столь высоких значений, как на более ранних стадиях развития патологического процесса. Через 5 мин после электростимуляционной пробы амплитуда потенциалов достоверно увеличивалась в среднем на 11%, через 10 мин – на 28% и через 15 мин – на 12%. **Частота** следования потенциалов, напротив, постепенно **уменьшалась**: через 5 мин – в среднем на 3%, через 10 мин – на 5%, через 15 мин достоверно снижалась в среднем на 13%.

Ответ на функциональную пробу с ЭС брюшного отдела мочеточника в его тазовом отделе носил аналогичный характер (табл. 2.3.19), однако изменения были не столь значительны и статистически недостоверны: в течение 1-й недели после сужения мочеточника амплитуда электрических потенциалов увеличивалась в среднем на 17%, частота их следования на 9%, в течение 2-й недели амплитуда увеличивалась на 10%, частота на 8%, на 3-й неделе амплитуда потенциалов увеличивалась лишь на 7%, частота их следования уменьшалась в среднем на 8%.

Анализируя полученные данные, можно сделать следующие выводы. Для выполнения функциональной пробы с ЭС целесообразно пользоваться одними и теми же электродами для ЭС и для регистрации ответа. **Характер ответа на тест с электростимуляцией имеет четкую зависимость от длительности развития уретерогидронефроза.** На ранней стадии уретерогидронефроза (1-я неделя

после перевязки мочеточника), ответ быстрый, увеличение амплитуды и частоты электрических потенциалов значительное. Дальнейшее расширение мочеточника и почечной лоханки, сопровождающееся гипертрофией их мышечного слоя (2-я неделя после перевязки мочеточника), приводит к замедлению ответа, ответ носит двухфазный характер, максимальное увеличение основных параметров электрических потенциалов запаздывает – происходит во 2-ю фазу (через 15 мин), и менее выражено. Более значительное расширение мочеточника и почечной лоханки и замедление функциональной гипертрофии, разрастание соединительной ткани на 3-й неделе после перевязки мочеточника приводит к тому, что ответ на электростимуляционную пробу приобретает парадоксальный характер: вместо увеличения частоты следования электрических потенциалов наблюдается их урежение, амплитуда нарастает медленно и в меньшей степени.

### **2.3.8. Изменения верхних мочевых путей собак при уретерогидронефрозе, после уретероцистостомии и послеоперационной электростимуляции по данным экскреторной телерентгеноурографии**

На различных этапах проведенных нами экспериментов с моделированием уретерогидронефроза, выполнения уретероцистостомии и послеоперационной электростимуляции мочеточников параллельно с электрофизиологическими исследованиями 30 животных были подвергнуты рентгенологическому исследованию. Исследование проводили в специально оборудованном рентгенкабинете для экспериментальных животных. Под внутривенным наркозом собакам внутривенно вводили верографин в дозе 0,5 мг/кг. Животных исследовали в положении на спине и на боку в прямой и боковой проекции. Рентгенотелевизионное исследование выполняли с помощью рентгенаппарата РУМ-20 с телеприставкой.

В норме почечная лоханка собаки при экскреторной телерентгеноурографии по форме напоминает удлинненный конус, основание которого переходит в тонкий полумесяц, рогами заканчивающийся в области полюсов почки и на выпуклой стороне образующий узкие и длинные выступы, именуемые дивертикулами [66] и представляющие собой аналоги чашечек в почке человека (рис. 2.3.34). Различно определяется тень почки. Рентгенконтрастное вещество в полостях почек контрольных животных и контралатеральных почек животных, подвергавшихся экспериментальному исследованию, появлялось на 2-3-й минуте после введения. Рентгенконтрастная моча продвигалась по мочеточнику от проксимального конца к мочевому пузырю отдельными порциями безостановочно с частотой 4-7 в минуту.

Через 3 недели после сужения околопузырного отдела мочеточника полости почечной лоханки и дивертикулов были значительно расширены, лоханка при-



**Рис. 2.3.34.** Экскреторная урограмма собаки в норме.



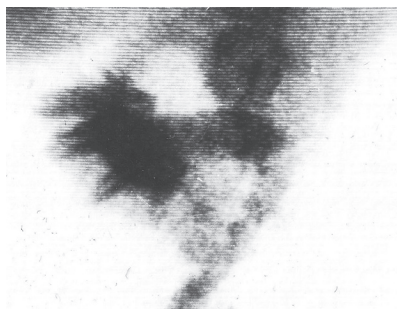
**Рис. 2.3.35.** Экскреторная урограмма собаки через 3 недели после сужения просвета тазового отдела мочеточника. Уретерогидронефроз. Расширение просвета почечной лоханки и мочеточника. Видны места сужений мочеточника.

обретала округлую форму. Просвет мочеточника также был расширен, полностью заполнен мочой и соединен с просветом лоханки (**рис. 2.3.35**). Мочеточник был удлинен, из-за чего контуры его становились извитыми. Рентгенконтрастное вещество появлялось в полости лоханки на 6-7-й минуте после введения.

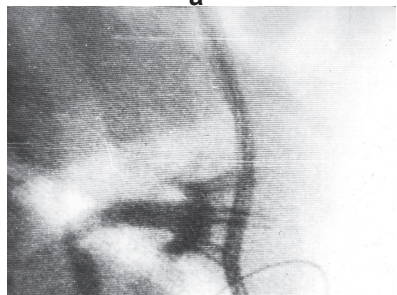
Через 2 недели после резекции суженного отдела и неоимплантации дилатированного мочеточника в мочевой пузырь полость почечной лоханки и ее дивертикулов уменьшалась, оставаясь, однако, расширенной (**рис. 2.3.36а**). Рентгенконтрастное вещество появлялось в почечной лоханке на 4-6-й минуте. Просвет мочеточника уменьшался, однако извитость его сохранялась.

Через 2 недели после уретероцystoneостомии с последующей электростимуляцией наблюдалось такое же или более выраженное уменьшение полостей почечной лоханки и дивертикулов. Лоханка вновь приобретала вид конуса с основанием в виде рогов полумесяца, однако эти полости были удлинены и расширены (**рис. 2.3.36б, в**).

При рентгенотелевизионной экскреторной урографии на серийных фотоснимках, выполненных с телеэкрана, можно было проследить веретенообразную форму пор-



**а**



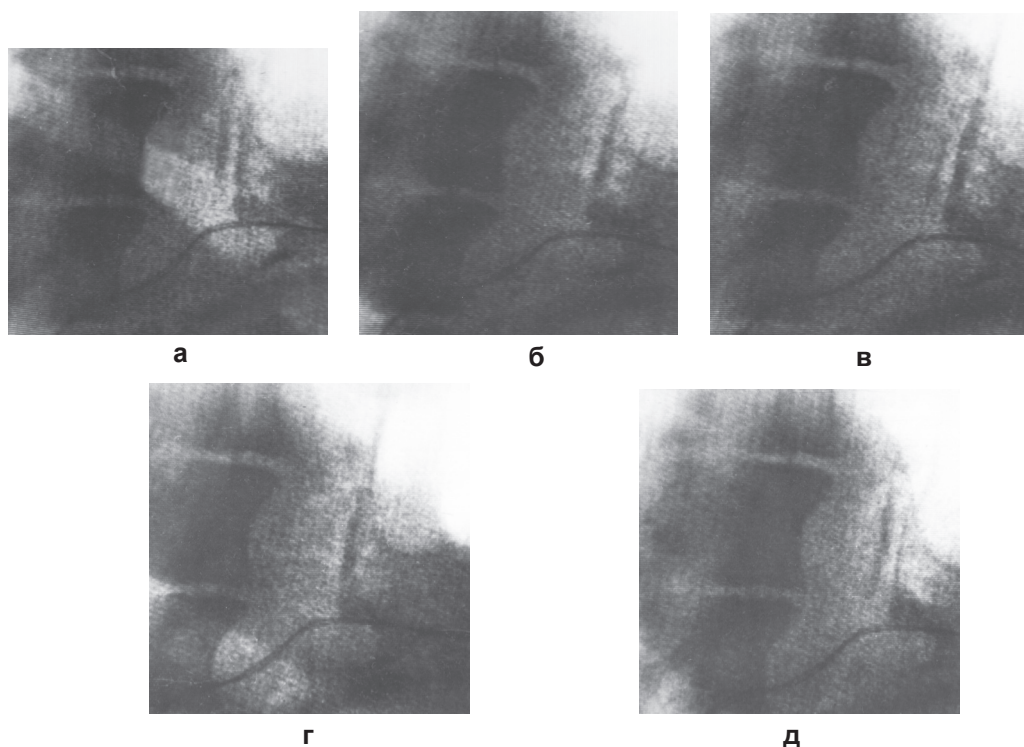
**б**



**в**

**Рис. 2.3.36.** Экскреторная урограмма собаки через 2 недели после неоимплантации эктазированного мочеточника в мочевой пузырь: без электростимуляции (а), с последующим курсом электростимуляции в послеоперационном периоде (б, в). Уменьшение дилатации почечной лоханки и мочеточника. Видны электроды и кабель, идущий к разъему (в).

ции мочи и ее перемещение. Перистальтика верхних мочевых путей собак достаточно хорошо определялась, что было зафиксировано нами в виде изменения просвета мочеточников. Появившись в обозреваемом участке брюшного отдела интактного мочеточника, порция мочи, не задерживаясь, перемещалась вдоль него к мочевому пузырю. Просвет дилатированного мочеточника, в отличие от интактного, как правило, в фазу сокращения полностью не исчезал и прослеживался в виде постоянно присутствующего в мочеточнике тонкого столба рентгенконтрастной жидкости. Болюс мочи в оперированном мочеточнике увеличивался до определенных пределов, после чего медленно перемещался в дистальном направлении, а просвет мочеточника уменьшался. Сокращения оперированных мочеточников по сравнению с контралатеральными были более редки даже в тех случаях, когда их просветы были почти одинаковы. На представленных на **рис. 2.3.37а-д** пяти последовательных рентгенофотоснимках в боковой проекции от-



**Рис. 2.3.37.** Экскреторная рентгенотелевизионная урография через 2 недели после неоимплантации эктазированной мочеточника собаки и проведения курса его электростимуляции в послеоперационном периоде. Серийные рентгенофотоснимки брюшных отделов мочеточников в положении животного на боку. Интактный мочеточник ближе к позвоночному столбу. Замедление перемещения болюса мочи и урежение сокращений оперированного мочеточника: а – оба мочеточника заполнены мочой, б- сокращение интактного мочеточника, в – интактный мочеточник снова заполнен мочой, просвет оперированного мочеточника продолжает расширяться, г – второе сокращение интактного мочеточника, оперированный мочеточник начинает сокращаться, д – интактный мочеточник заполнен мочой, продолжается сокращение оперированного мочеточника.



мечено два сокращения интактного контралатерального мочеточника (ближе к позвоночному столбу, **рис.2.3.37б, г**) и лишь одно медленное сокращение оперированного мочеточника (**рис. 2.3.37г, д**). Следует также отметить, что **не каждая порция мочи в оперированном мочеточнике сразу достигает мочевого пузыря, перемещаясь по мочеточнику, как это прослеживается в интактном мочеточнике**. Иногда сокращение тазовой, изредка брюшной части мочеточника происходит после того, как к одной порции мочи, достигшей этого участка (**рис. 2.3.37б**) присоединяется следующая порция мочи (**рис. 2.3.37в**).

Таким образом, затухание распространяющейся из проксимального отдела лоханки волны возбуждения сопровождается затуханием перистальтически распространяющегося сокращения, что преимущественно характерно для эктазированного мочеточника. Естественно, что задержка перемещения болюса мочи в таких случаях происходит в местах физиологических сужений мочеточника. Это наблюдение породило представление о цистоидном типе сократительной активности мочеточника. Тем не менее, **в случае накопления двух или нескольких болюсов мочи, мочеточник затем сокращается не по цистоидно-детрузорному, а по перистальтическому типу – сокращение перемещается в дистальном направлении, как бы выдавливая болюс мочи. В здоровом мочеточнике при обычном диурезе вследствие перистальтического сокращения болюс мочи перемещается непрерывно и безостановочно из лоханки в мочевой пузырь.**

Отмечено положительное влияние электростимуляции в ближайшем послеоперационном периоде на состояние верхних мочевых путей, выражающееся в сокращении полостей лоханки и мочеточника и повышении двигательной активности. Однако восстановления сократительной активности верхних мочевых путей даже при значительном уменьшении их просвета в раннем послеоперационном периоде не происходит, что подтверждает необходимость стимуляции уродинамики.

### **2.3.9. Биоэлектрическая и двигательная активность мочеточников человека при аномалиях развития, уретерогидронефрозе и послеоперационной электростимуляции**

Исследование биоэлектрической активности верхних мочевых путей у больных и клиническое применение диагностических функциональных тестов с электростимуляцией (ЭС) импульсными токами было проведено нами на 38 мочеточниках и 6 почечных лоханках 37 больных.

Диагностическая интраоперационная ЭС была использована во время проведения оперативных вмешательств на 28 мочеточниках 24 больных с ПМР (9 больных) и обструктивным уретерогидронефрозом (15 больных). Среди больных было 17 детей возрастом от 1,5 до 14 лет и 7 взрослых возрастом от 26 до 58 лет, из них 12 девочек, 5 мальчиков, 6 мужчин и 1 женщина. Во время операции после обнажения мочеточника к нему фиксировали 2 игольчатых электрода на расстоянии 1 см друг от друга. Электромиографию проводили с помощью чернильнопишущего электроэнцефалографа ЭЭГП-4 в полосе пропускания 0,2-30 Гц до и после



1-минутной прямой ЭС посредством тех же электродов. Параметры прямоугольных стимулирующих импульсов были следующими: сила тока 6 мА, длительность импульса 2,8 мс, частота 1 Гц. Индифферентный электрод фиксировали на верхней или нижней конечности. Стимуляцию проводили в течение 1 мин, производя запись электрической активности мочеочочника до ЭС и непосредственно после нее.

В интактных мочеочочниках амплитуда электрических потенциалов колебалась от 500 мкВ до 704 мкВ, а частота их следования изменялась от 4,8 имп/мин до 5,8 имп/мин.

Исследовано 9 больных с ПМР, трое из них – с двусторонним. На основании предварительного обследования установлено, что в 6 мочеочочниках ПМР был III степени, 6 мочеочочниках – IV степени. Эту группу больных составляли дети: с рефлюксом III степени 6 девочек возрастом от 1,5 до 14 лет, с рефлюксом IV степени также девочки возрастом от 1,5 до 14 лет.

Результаты проведенного исследования показали, что по основным параметрам электрических потенциалов мочеочочника ПМР III и IV степени существенно отличается, наиболее выражены отличия по амплитуде (**табл. 2.3.20**). **Амплитуда потенциалов при ПМР IV степени в среднем в 3 раза ниже, чем при III степени рефлюкса. Частота потенциалов также меньше при IV степени ПМР, однако, это уменьшение не столь значительно (в среднем на 25%).**

Простая функциональная проба с 1-минутной ЭС мочеочочника импульсными токами частотой 1 Гц существенно дополняет характеристику электромиографической кривой (**табл. 2.3.20**). Тест с ЭС мочеочочника во время операции при ПМР III степени приводил к значительному увеличению частоты следования потенциалов (в среднем на 33%) и небольшому увеличению амплитуды электрических потенциалов (в среднем на 7%). Тест с ЭС мочеочочника при ПМР IV степени не оказывал существенного влияния на электромиографические показатели мочеочочника. Чаще происходило некоторое уменьшение указанных показателей. По реакции мочеочочника на функциональную пробу с ЭС можно с большей точностью судить о стадии ПМР и дальнейшем прогнозе заболевания.

**Таблица 2.3.20**

**Изменение электрической активности мочеочочников человека под воздействием диагностической электростимуляции мочеочочника (токи частотой 1 Гц, силой 6 мА, длительностью стимула 2,8 мс, продолжительностью стимуляции 1 мин)**

Этапы исследования	Пузырно-мочеочочниковый рефлюкс				Уретерогидронефроз			
	III степень		IV степень		II стадия		III стадия	
	Частота (имп/мин)	Амплитуда (мкВ)	Частота (имп/мин)	Амплитуда (мкВ)	Частота (имп/мин)	Амплитуда (мкВ)	Частота (имп/мин)	Амплитуда (мкВ)
До ЭС	4,5±0,5	1061±221	3,6±0,79	307±57*	8,4±1,5*	481±65	4,2±1,12	429±48
После ЭС	6,0±0,9	1134±222	3,5±0,5	339±76*	6,3±1,4*	643±96**	5,3±0,76	451±58

Примечание: \* – значимые отличия между стадиями заболевания, \*\* – значимые отличия до и после ЭС по критерию Вилкоксона.

Из 15 больных с обструктивным уретерогидронефрозом, обследованных интраоперационно, (16 мочеточников) II стадия заболевания была у 4 детей и 4 взрослых, III стадия – у 4 детей и 3 взрослых (у 1 больного – с двух сторон). Среди детей с уретерогидронефрозом II стадии были 3 мальчика и 1 девочка возрастом от 3 до 8 лет, среди взрослых – 4 мужчин возрастом 26-50 лет. С уретерогидронефрозом III стадии были обследованы 2 мальчика и 2 девочки возрастом от 1,5 до 9 лет, 3 мужчин возрастом 45-58 лет и 1 женщина 71 года.

При уретерогидронефрозе II и III стадий амплитуда потенциалов отличалась несущественно (табл. 2.3.20). Частота следования потенциалов при II стадии уретерогидронефроза была в среднем в 2 раза выше, чем при III стадии, и, как правило, превышала данные контрольных исследований, а в III стадии была ниже нормы, однако колебания этих параметров также были значительными. Из приведенных данных видно, что для более точного определения стадии заболевания желательна дополнительная функциональная проба.

После функционального теста с 1-минутной ЭС мочеточника при уретерогидронефрозе II стадии во всех случаях значительно увеличивалась амплитуда электрических потенциалов (в среднем на 34%), частота их следования уменьшалась, но не достоверно (рис. 2.3.38). При уретерогидронефрозе III стадии амплитуда изменялась незначительно, увеличиваясь, или уменьшаясь, частота следования потенциалов практически во всех случаях увеличивалась, в среднем на 25%, однако эти изменения не были достоверными.

Безусловно, значительный разброс в возрасте исследуемых больных в определенной степени должен был оказать влияние на полученные результаты, тем не менее, можно сделать обобщающее заключение. *Проведение функционального тестирования с интраоперационной ЭС мочеточника показало, что превышающая норму или соответствующая ей амплитуда электрических потенциалов после ЭС и увеличение частоты следования потенциалов в среднем на одну треть характеризуют пузырно-мочеточниковый рефлюкс III степени. Изначально*



а



б

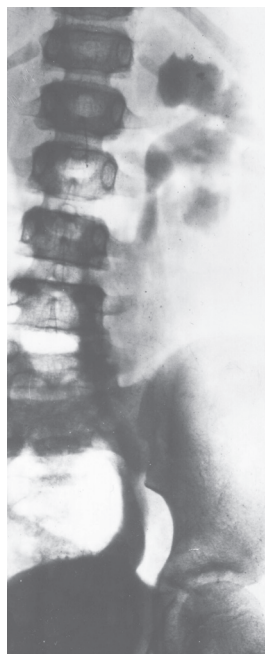
**Рис. 2.3.38.** Уретерогидронефроз, II стадия: а – экскреторная урограмма до операции; б – ЭМГ мочеточника во время операции до функционального теста с ЭС мочеточника (вверху) и после его проведения (внизу). Увеличение амплитуды биопотенциалов.

*низкая амплитуда электрических потенциалов и отсутствие существенных изменений электромиографических характеристик после ЭС соответствуют пузырно-мочеточниковому рефлюксу IV степени. Увеличение амплитуды биопотенциалов мочеточника после проведения теста с ЭС в среднем на одну треть характеризуют уретерогидронефроз II стадии, отсутствие существенных изменений амплитуды и частоты потенциалов наблюдаются при уретерогидронефрозе III стадии.*

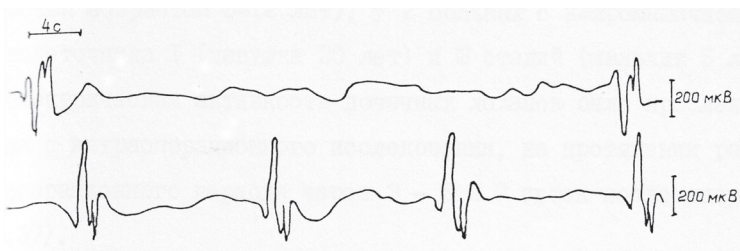
Однако не всегда стадия уретерогидронефроза, определяемая на основании экскреторной урографии, находится в соответствии с наиболее часто встречающимся стереотипом уродинамики верхних мочевых путей при данной стадии. Приводим пример, когда при III стадии уретерогидронефроза ответная реакция на функциональный тест с ЭС демонстрирует достаточно высокие компенсаторные возможности функции мочеточника, что необходимо учитывать при выполнении операции (рис. 2.3.39). В связи с возможностью расхождения структурных и функциональных изменений верхних мочевых путей проведение функциональных тестов является весьма ценным при определении тактики лечения.

На основании проведенного функционального тестирования с ЭС мочеточника, помимо выяснения конкретных биоэлектрических характеристик мочеточников при уретерогидронефрозе и ПМР, можно сделать обобщение, заключающееся в следующем. На ранних стадиях дилатации верхних мочевых путей реакция на функциональную пробу с ЭС более выражена и заключается в увеличении или нормализации электромиографических показателей, на поздних стадиях, чем более выражен патологический процесс, тем меньше рост амплитуды и частоты электрических потенциалов, вплоть до противоположной реакции – их снижения.

Проба с ЭС мочеточника позволяет уточнить стадию заболевания, оценить функциональные резервы мочеточника как мышечного органа и может быть применена не толь-



а



б

**Рис. 2.3.39.** Уретерогидронефроз, III стадия: а – экскреторная урограмма до операции; б – ЭМГ мочеточника во время операции до функционального теста с ЭС мочеточника (вверху) и после его проведения (внизу). Увеличение амплитуды биопотенциалов и частоты их следования.

ко интраоперационно, но и в предоперационной диагностике при катетеризации верхних мочевых путей. Необходимо учитывать, однако, что интраоперационные показатели в среднем на 9-10% ниже по сравнению с дооперационными.

В раннем послеоперационном периоде у 14 больных с ПМР, нейромышечной дисплазией мочеточника и мочекаменной болезнью была исследована биоэлектрическая активность мочеточника и проведен курс прямой лечебной ЭС верхних мочевых путей. Больным с мочекаменной болезнью в течение ближайших 7 суток было проведено 5-6 сеансов 15-минутной ЭС прямоугольными импульсными токами от 1 до 7 мА частотой 1 Гц, длительностью стимула 2,8 мс 1 раз в день с электромиографическим контролем через 3-5 и 7 суток после операции. Силу тока во время ЭС подбирали соответственно субъективным ощущениям больных (появления тепла, легкого покалывания, пульсации) и результатам электромиографического контроля. Больным с ПМР III степени было проведено по 4-5 сеансов лечебной ЭС. Больным с ПМР IV степени и нейромышечной дисплазией мочеточника ЭС проводили в течение 9-14 дней. Электромиографический контроль осуществляли на 3-5-е, 7-е и 9-11-е сутки после операции. Электромиографию проводили в экранирующей камере с помощью электроэнцефалографа типа EEG-80 (производство Венгрии) в полосе пропускания 0,23-30 Гц со скоростью лентопротяжного механизма 7,5 и 15 мм/с.

Электрофизиологический анализ послеоперационного лечения верхних мочевых путей методом прямой ЭС был выполнен у больных с мочекаменной болезнью на 6 почечных лоханках (5 больных, 3 мужчин и 2 женщины возрастом 24-84 года) и 3 мочеточниках (3 больных, 1 мужчина и 2 женщины возрастом 27-58 лет), у 4 больных с ПМР III-IV степени на 5 мочеточниках (4 девочки возрастом 5-12 лет), у 2 больных с нейромышечной дисплазией мочеточника: I стадии (девушка 20 лет) и III стадии (мальчик 5 лет).

**Исследование биоэлектрической активности почечных лоханок у больных с мочекаменной болезнью во время операции показало резкое урежение ритма электрических потенциалов (табл. 2.3.21).** При электропиелографии на следующие сутки после операции электрические потенциалы обнаружены не были, то есть сократительная функция лоханки отсутствовала. Через 3-5 суток после операции амплитуда электрических потенциалов почечной лоханки была низкой, частота их следования значительно возрастала. Через 5-10 минут после сеанса 15-минутной ЭС в этом сроке наблюдения происходило увеличение амплитуды и частоты следования электрических потенциалов. Через 7 суток после операции и 5-6 сеансов электростимулирующей терапии в течение всего срока наблюдения амплитуда потенциалов увеличивалась более чем в 2 раза, частота следования потенциалов оставалась примерно на одном уровне. После сеанса ЭС в этом сроке наблюдения происходило увеличение как амплитуды, так и частоты следования потенциалов. Причем частота следования электрических потенциалов в ответ на ЭС во всех случаях увеличивалась значительно, что по нашему мнению может свидетельствовать о положительном действии ЭС на восстановление пейсмекерной активности почечной лоханки. Для сравнения необходимо обратить внимание на данные Г.Ф. Колесникова и соавт. (1985) о том, что после пластических операций на почечных лоханках человека без применения

послеоперационной электростимуляции показатели электропиелографии на 3-и сутки несколько улучшаются, а на 7-е сутки вновь ухудшаются и в течение 14 суток после операции удерживаются на таком уровне. В.С. Рябинский и А.Р. Гуськов [67, 68] при наблюдении за больными мочекаменной болезнью после пиело- и уретеролитотомии с помощью радиоизотопной ренографии установили, что функция пораженной почки в течение первых двух недель после операции ухудшается. В наших исследованиях у больных, принимавших электростимулирующее лечение, уже на 7-е сутки наблюдалась положительная динамика. Полученные нами данные также подтверждают то, что **биоэлектрическая активность почечных лоханок после пиелолитотомии в сочетании с последующим курсом послеоперационной электростимуляции к 7-м суткам после операции в значительной мере улучшается.**

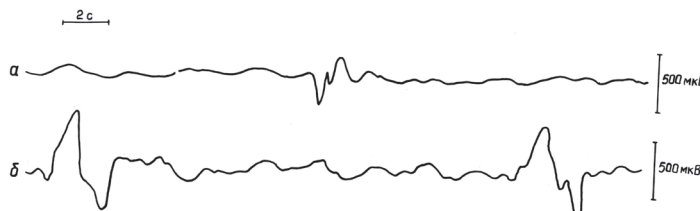
Таблица 2.3.21

**Электрическая активность почечных лоханок больных мочекаменной болезнью в течение раннего послеоперационного периода после уретеролитотомии с применением электростимулирующей терапии**

Параметры электрических потенциалов	Во время операции	Через 3-5 суток после операции		Через 7 суток после операции	
		до ЭС	после ЭС	до ЭС	после ЭС
Частота следования (имп/мин)	2,8±0,58	12,0±3,7*	16,4±4,3	11,1±1,1	23,9±7,6
Амплитуда (мкВ)	352±106	69±18*	80±34	148±32**	182±18

Примечание: \* – достоверность отличия между показателями во время операции и через 3-5 суток; \*\* – через 3-5 и 7 суток после операции по критерию Вилкоксона.

После уретеролитотомии электростимулирующее лечение в раннем послеоперационном периоде применено у 3-х больных, которым в течение ближайших 7 суток после операции проведено по 5-6 сеансов прямой ЭС продолжительностью сеанса 15 минут 1 раз в день. По результатам электроуретерографии выяснено, что на 4-5 сутки после операции амплитуда и частота следования электрических потенциалов остаются низкими (**рис. 2.3.40а**). Тем не менее, уже на 7-е сутки после операции амплитуда и частота следования электрических потенциалов значительно нарастают, приближаясь к норме (**рис. 2.3.40б**). Более выраженная реакция мочеточника, исходя из основных параметров зарегистрированных электрических потенциалов, наблюдается на 4-5-е сутки после операции (после 3-х сеансов



**Рис. 2.3.40.** Изменение биоэлектрической активности мочеточника после уретеролитотомии с последующей лечебной электростимуляцией: а – на 4-е сутки после операции, б – на 7-е сутки после операции.



ЭС), чем на 7-е сутки (табл. 2.3.22). Частота следования потенциалов через 5-10 мин после ЭС увеличивается в среднем на 74%, амплитуда на 16%. На 7-е сутки наблюдения реакция мочеточника на ЭС уменьшается: после ЭС увеличивается, главным образом, только амплитуда электрических потенциалов.

Таким образом, **применение электростимулирующей терапии позволяет в течение первой недели после уретеролитотомии достичь значительного улучшения уродинамики.**

**Таблица 2.3.22**

**Электрическая активность мочеточников больных после уретеролитотомии в течение раннего послеоперационного периода с применением электростимулирующей терапии**

Параметры электрических потенциалов	Через 4-5 суток после операции		Через 7 суток после операции	
	до ЭС	после ЭС	до ЭС	после ЭС
Частота следования (имп/мин)	2,7±0,67	4,7±0,88	5,5±1,71	4,8±1,75
Амплитуда (мкВ)	388±91	451±135	538±43	559±79

Применение ЭС мочеточников в раннем послеоперационном периоде после антирефлюксной операции при ПМР III-IV степени и динамическом наблюдении позволило установить, что через 5-7 суток после операции и предшествующих 2-3 сеансов ЭС, частота следования и амплитуда электрических потенциалов оставались на довольно низком уровне (табл. 2.3.23). После сеанса ЭС (3-4-й сеанс) во всех случаях несколько увеличивалась частота следования потенциалов, амплитуда либо незначительно увеличивалась, либо уменьшалась, то есть реакция мочеточника на ЭС была минимально положительной. Через 9-11 суток после операции, несмотря на длительный курс ЭС, электрическая активность мочеточников, хотя и улучшалась, оставалась довольно низкой (табл. 2.3.23). Амплитуда потенциалов увеличивалась незначительно, однако частота их следования в среднем увеличивалась в 3,7 раза. Сеанс ЭС в этом сроке уже не приводил к увеличению частоты следования потенциалов, но во всех случаях способствовал значительному увеличению амплитуды (в среднем более чем в 2 раза).

**Таблица 2.3.23**

**Электрическая активность мочеточников больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом III-IV степени после антирефлюксной операции в течение раннего послеоперационного периода с применением электростимулирующей терапии**

Параметры электрических потенциалов	Через 5-7 суток после операции		Через 9-11 суток после операции	
	до ЭС	после ЭС	до ЭС	после ЭС
Частота следования (имп/мин)	2,5±0,84	3,0±0,93	9,4±3,8	4,1±1,5
Амплитуда (мкВ)	175±16	158±12	186±35	408±103*

Примечание: \* – достоверность отличия до и после электростимуляции по критерию Вилкоксона.

Таким образом, **при ПМР восстановление функции мочеточника после антирефлюксной операции протекает медленнее, чем после уретеролитотомии, в связи с чем послеоперационную ЭС следует проводить более длительное время** – до 2-х недель, тогда как после уретеролитотомии достаточно 1 недели.

Курс послеоперационной лечебной ЭС был также проведен двум больным с нейромышечной дисплазией мочеточника (НМД) после уретероцистостомии. **Во время операции уровень резекции мочеточника определяли способностью пораженного участка мочеточника ответить на электрические стимулы.** В послеоперационном периоде у больной с НМД I стадии 20-ти лет амплитуда электрических потенциалов была низкой: на 4-е сутки после операции (после 3-х сеансов ЭС) она составила 233 мкВ, к 7-м суткам (после 5 сеансов ЭС) уменьшилась до 181 мкВ, к 10-м суткам (после 8 сеансов ЭС) вновь увеличилась до 192 мкВ. Непосредственно после очередного сеанса ЭС мочеточника на 4-е сутки после операции амплитуда электрических потенциалов уменьшалась до 150 мкВ, на 7-е и 10-е сутки уже происходило увеличение амплитуды до 278 мкВ и 265 мкВ соответственно. Частота следования электрических потенциалов постепенно нарастала: 2,0 имп/мин на 4-е сутки после операции, 2,1 имп/мин на 7-е сутки и 3,1 имп/мин на 10-е сутки после операции. Во все сроки обследования частота электрических потенциалов непосредственно после очередного сеанса ЭС увеличивалась: на 4-е сутки после операции до 4,3 имп/мин, на 7-е сутки – до 2,8 имп/мин, на 10-е сутки – до 3,2 имп/мин. У больного с НМД мочеточника III стадии 5-ти лет после уретероцистостомии амплитуда электрических потенциалов мочеточника была крайне низкой: на 7-е сутки после операции и предшествовавших 4-х сеансов ЭС она составляла 78 мкВ, частота следования потенциалов – 2,8 имп/мин, непосредственно после сеанса ЭС амплитуда потенциалов увеличилась более чем в 4 раза – до 260 мкВ, частота следования потенциалов выросла до 3,4 имп/мин. Через неделю, на 14-е сутки после операции и 10-ти сеансов ЭС амплитуда зарегистрированных электрических потенциалов мочеточника была уже достаточно высокой – 700 мкВ, а частота следования электрических потенциалов увеличилась, достигая 4,1 имп/мин.

Наблюдения продемонстрировали, что **у больных с НМД мочеточника восстановление биоэлектрической активности мочеточника после уретероцистостомии протекает медленно.** В этой связи **послеоперационная ЭС мочеточника должна быть более длительной. В детском возрасте компенсаторные возможности мочеточника выражены лучше, чем в юношеском.**

Во всех случаях лечебной ЭС мочеточников после реконструктивных операций каких-либо осложнений в послеоперационном периоде не отмечалось. Больные переносили ЭС безболезненно.

Полученные нами результаты согласуются с данными о значительном уменьшении силы сокращения мочеточника при ПМР и НМД мочеточника у детей, более выраженном при НМД [69]. В специальной установке для изучения изометрических сокращений гладких мышц были изучены изолированные фрагменты мочеточника, изъятые при реконструктивных операциях, в условиях раздражения пря-

моугольными электрическими импульсами частотой 6 имп/мин и напряжением на 20% выше порогового значения. Растяжение фрагмента доводили до уровня, при котором регистрировались сокращения максимальной амплитуды. Были использованы периферические участки резецированного фрагмента мочеточника, близкие к зоне анастомозирования. В результате анализа проведенных исследований авторами было отмечено, что при аномалиях развития мочеточника у детей сила сокращений в ответ на ЭС всегда была меньше, чем сила сокращения (контрактура) при калиевой деполяризации мышечных клеток. То есть, **не все активные ГМК отвечают максимальным сокращением на адекватный электрический стимул**. Если в норме сила сокращения составляет 61% от максимально возможной для данного фрагмента мочеточника, то при ПМР она уменьшается до 38%, при НМД – до 32%, при стриктуре ЛМС – до 13%. Таким образом, наряду с уменьшением массы миоцитов, у исследованных больных с аномалиями развития мочеточника была нарушена передача возбуждения или реализация процесса сокращения миоцитов. Авторы предполагают возможность связи полученных результатов с ультраструктурными изменениями цитоплазматической и базальной мембран гладких миоцитов, распределением кавеол и перимускулярным фиброзом.

На основании клинических наблюдений можно сделать вывод о целесообразности применения лечебной и диагностической ЭС верхних мочевых путей при таких заболеваниях как уретерогидронефроз, ПМР, нейромышечная дисплазия мочеточника. **Диагностическая ЭС** позволяет более точно установить стадию заболевания и прогнозировать течение послеоперационного периода, составить представление о резервных возможностях верхних мочевых путей. Нередко органосохраняющие операции не дают ожидаемых результатов вследствие того, что до операции не достаточно точно определяется степень нарушения функции мочеточника. **Лечебная ЭС** в раннем послеоперационном периоде при ее клиническом применении позволяет сократить сроки восстановления биоэлектрической активности верхних мочевых путей в 1,5-2 раза.

• • •

Итак, анализ проведенных нами экспериментальных исследований биоэлектрической активности различных отделов верхних мочевых путей собак убедительно показал, что возникновение и распространение возбуждения в верхних мочевых путях происходит по принципу миогенного автоматизма. Спонтанные электрические потенциалы зарождаются в наиболее проксимальной части почечной лоханки и равномерно распространяются в дистальном направлении, что соответствует представлениям о перистальтическом типе распространения возбуждения. Отмечена возможность затухания волны возбуждения в направлении мочевого пузыря, что чаще наблюдается при патологических состояниях. В этом случае моча накапливается в дистальной части мочеточника, который сокращается лишь при достижении его очередной перистальтической волны. Нервно-рефлекторная регуляция верхних мочевых путей представляет собой весьма тонкий и сложный механизм, дополняющий миогенную систему ауторегуляции. Адренорецепторы и холинорецепторы присутствуют на всем протяжении верхних мочевых путей, однако плотность их неравномерна. Чувствительность к  $\alpha$ -адренореактивным веществам

более выражена в почечной лоханке, к  $\beta$ -реактивным веществам – в брюшном отделе мочеточника, к холинореактивным – в тазовом отделе. Электрические параметры проксимальной части почечной лоханки, в которой возникают спонтанные электрические потенциалы, наиболее устойчивы к электрическому и фармакологическому воздействию по отношению к другим отделам верхних мочевых путей. В пожилом возрасте может происходить нарушение ритма возникновения спонтанных электрических потенциалов в области пейсмекерной зоны. Ни в ЛМС, ни в тазовом отделе мочеточника водители ритма («вторичные пейсмекеры») не обнаружены. Однако в области ЛМС, как правило, происходит трансформация ритма (урежение) электрических потенциалов, распространяющихся из проксимальной области лоханки к мочевому пузырю, за счет их затухания при сохранении ритмичности. Поэтому роль ЛМС в регуляции уродинамики весьма существенна. Никогда в ЛМС и мочеточнике не наблюдался более частый ритм электрических потенциалов, чем в пейсмекерной зоне ЧЛС. В норме дистального отдела мочеточника чаще может не достигать каждый второй, второй-третий и т.п. потенциал, при патологических состояниях выпадение потенциалов чаще беспорядочное. При патологических состояниях тазовый отдел мочеточника обладает большей автономностью по отношению к лоханке, чем брюшной, однако это связано не с «вторичным пейсмекером», а с общностью его иннервации с мочевым пузырем и имеет рефлекторную природу. Необходимо подчеркнуть, что деление мочевых путей на верхние и нижние условно, поскольку это единая система – взаимозависимая и взаимно регулируемая.

Электростимуляция верхних мочевых путей, воздействующая на нервно-рефлекторные процессы, в раннем периоде после уретероцистонеостомии способствует стимуляции регуляторных механизмов и улучшению электрической активности верхних мочевых путей. Резюмируя результаты экспериментальных исследований по применению лечебной ЭС необходимо отметить, что через 2 недели после уретероцистонеостомии частота электрических потенциалов мочеточника увеличивается на 30%, амплитуда – на 50%, тогда как без ЭС соответственно на 10% и 30%. Следовательно, ЭС мочеточника в раннем послеоперационном периоде способствует более раннему и успешному восстановлению функциональной активности верхних мочевых путей. Более эффективной, как показали исследования, является ЭС высокочастотными модулированными токами в сравнении со стимуляцией низкочастотными токами. Положительные результаты получены при экспериментальном использовании с лечебной целью имплантируемых электростимуляторов. На основании реоренографии выяснено, что ЭС мочеточника не оказывает существенного влияния на почечный кровоток и мочеотделение, ее стимулирующий эффект является следствием воздействия на нервно-мышечные структуры верхних мочевых путей.

Учитывая, что ответ мочеточника на функциональный тест с ЭС в эксперименте имеет закономерно изменяющийся характер в зависимости от выраженности уретерогидронефротической трансформации, можно рекомендовать применение электростимуляционных тестов для использования в клинических условиях с целью уточнения диагноза при уретерогидронефрозе и выявления нарушений биоэлектрической и двигательной активности мочеточника, в том числе и интрао-

перационно. Тест является весьма чувствительными к начальным изменениям функциональной активности мочеточника при уретерогидронефротической трансформации.

Электрографические методы исследования верхних мочевых путей находят применение в клинических условиях при диагностике патологических состояний и оценке результатов лечения, особенно врожденных аномалий развития мочеточников [70-76]. На 41% удалось снизить сроки послеоперационной реабилитации больных, перенесших операции на верхних мочевых путях, в результате их ЭС 2 раза в день по 5–10 мин в течение 9 дней. Электростимуляцию проводили с помощью многоконтактного электрода в виде хлорвиниловой трубки с 4 контактными пластинками, который во время операции укладывали вдоль мочеточника и фиксировали кетгутум к парауретеральным тканям [77].

Однако, электромиография почечной лоханки и мочеточника не нашла достаточного распространения в повседневной клинической практике. Электроуретерография в основном выполняется в специализированных урологических центрах, оснащенных специальным оборудованием. Для оценки частоты перистальтических волн, скоростных характеристик и давления в мочеточнике в настоящее время чаще применяются стандартные уродинамические мониторинговые системы с датчиками давления, например, для контроля уродинамики после уретероскопии, а также в случаях, когда больным выполнена чрескожная пункционная нефростомия [78, 79]. Находят применение катетеры, в которых, наряду с датчиками давления, присутствуют электроды для электромиографии и регистрации изменения импеданса (сопротивления), чтобы регистрировать сокращения мочеточника [80].

**Хочу выразить надежду, что в ближайшем будущем станет возможным подход к данной проблеме на новом методическом уровне. Возможно, будут созданы имплантируемые дистанционно контролируемые водители ритма верхних мочевых путей. Совершенствование отведения биопотенциалов и подавления помех позволит диагностической электромиографии найти более широкое применение в качестве экспресс-метода диагностики, особенно во время проведения пластических операций. Учитывая, что стентирование мочеточников неизбежно приводит к нарушению их двигательной активности [81], оборудование стентов датчиками с дистанционной регистрацией биоэлектрической и двигательной активности верхних мочевых путей и стимуляторами этой активности позволит не только обеспечивать дренирование почечной лоханки, но и влиять на тонус и перистальтику мочеточника под контролем мониторинга его функциональной активности.**



## ЛИТЕРАТУРА

1. Melchior H. Urodynamic // Z. f. Urolog. – 1975. – H. 6. – S. 459-462.
2. Engelmann Th. W. Zur Physiologie des Ureter / Pfluger's Arch. f.d. ges. Physiol. – 1869. – Bd. 2. – S. 243.
3. Sleator W.J., Butcher H.R. Action potentials and pressure changes in ureteral peristaltic waves // Amer. J. Physiol. – 1955. – V. 180, N 2. – P. 261-276.
4. Gosling J.A., Dixon J.S. Morphological evidence that the renal calyx and pelvis control ureteric activity in the rabbit // Am. J. Anat. – 1971. – V.13. – P. 393-408.
5. Lichtenauer F. Experimentelle Untersuchungen zur Kenntnis der Hierenbecken und Harnleitererweiterung // Arch. Klin. Chir. – 1948. – Bd. 260. – S. 34-76.
6. Харитонов И.Ф. Роль неврогенных факторов в образовании гидронефрозов. Роль анатомофизиологических факторов в вопросах патогенеза и лечения некоторых хирургических и урологических заболеваний // Тр. Факультета хирургической клиники Казанского медицинского института. – 1967. – С. 5-25.
7. Деревянко И.М. Обструкция мочеточников. – Ставрополь: Ставропольское книжное изд-во, 1979. – 190 с.
8. Buchanec J. A contribution to the study of kinetics of ureteral urine passage in children // Int. J. Urol. Nephrol. – 1978. – V. 10, N 3. – P. 209-217.
9. Kill F. The function of the ureter and renal pelvis. – Philadelphia: Saundere, 1957. – P. 69-79.
10. Kobayachi M. Conduction velocity in various regions of the ureter // Tohoku J. Exp. Med. – 1964. – V. 83. – P. 1964.
11. Банунц С.А. Вопросы физиологии мочеточников. – Ленинград: Наука, 1970. – 148 с.
12. Сергейчук Ю.З. Рентгенотелевизионное и рентгенокинематографическое изучение нарушений уродинамики при некоторых заболеваниях почек и мочеточников: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Киев, 1975. -36 с.
13. Переверзев А.С. Хирургическое лечение двусторонних заболеваний почек и мочеточников, осложненных нарушениями уродинамики: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Киев, 1979. – 33 с.
14. Tsuchida Sh., Morita T., Yamaguchi O. The simultaneous recording of the rhythmic contraction and electrical activity othe renal pelvis. A new in vitro method // Tohoku J. Exp. Med. 1978. – V. 124, N 1. – P. 93-94.
15. Tsuchida S., Morita T., Harada T., Kimura Y. Initiation and propagation of canine renal pelvic peristalsis // Urol. Int. – 1981. – V. 36. – P. 307.
16. Constantinov C.E. Renal pelvic pacemaker control of ureteral peristaltic rate // Am. J. Physiol. – 1974. – V. 226, N 6. – P. 1413-1419.
17. Hrynczuk J.R., Hald T., Sorensen B.L. Electrophysiology of the ureter. An experimetal animal model // Scand. J. Urol. Nephrol. – 1972. – V.15. – P. 05-112.
18. Morita T., Kondo Sh., Ebina K., Tsuchida S. A comparison of in vivo and in vitro experimental results of the renal pelvic peristalsis // Jap. J. Urol. – 1982. – V. 73, N 10. – P. 1289-1295.
19. Morita T., Kondo S., Susuki T. In vivo recording of renal pelvic pacemaker potential // Urol. int. – 1984. – V. 39, N 1. – P. 16-20.
20. Hannappel J. Physiologie der oberen Harnwege. – Therapiewoche. – 1984. – Bd. 34, H. 46. -S. 6488-6500.
21. Golenhoffen K. Slow rhythms in smooth muscle (Minute rhythm). Smooth muscle. – Baltimore: Williams Wilkins, 1970. - P. 316-342.
22. Longrigg N. In vitro studies on smooth muscle of the human renal pelvic // Europ. J. Pharmacol. – 1975. – V. 34, N 2. – P. 293-298.

23. Vereecken R.L., Das J. Contractile behaviour of the human pyeloureteral musculature. II. Repetitive electrical stimulation effects // *Urol. Res.* – 1986. – V. 14, N 1. P. 31-35.
24. Yamaguchi O. Simulation of the pacemaker activity of the renal pelvis // *Jap. J. Urol.* – 1982. – V. 73, N 5. – P. 623-628.
25. Potjer R.M., Kimoto Y., Constantinou C.E. Topological localization of the frequency and amplitude characteristics of the whole and segmented renal pelvis // *Urol. Int.* – 1992. – V. 48, N 3. – P. 278-283.
26. Зильберман М.Н., Кутехов В.В. Внутренний биоэлектрический механизм сократительной деятельности мочеточников // *Вопросы экспериментальной и клинической урологии.* – 1976. – В. 2. – С. 67-74.
27. Казарян К.В., Ванцян В.Ц., Тираян А.С. и соавт. Анализ электрофизиологических ритмогенных свойств околопузырной области мочеточника у кошек и крыс // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* – 2000. – В. 86, № 12. – С. 1656-1661.
28. Казарян К.В., Ванцян В.Ц., Тираян А.С. и соавт. Дифференциация ритмогенных свойств морской свинки // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* – 2002. – В. 88, № 7. – С. 925-931.
29. Казарян К.В., Ванцян В.Ц., Меликсетян И.Б. и соавт. Особенности воздействия гистамина на спонтанный ритмогенез мочеточника морской свинки // *Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.* – 2003. – В. 89, № 2. – С. 200-206.
30. Boyarsky S., Labay P., James F. Glenn. More evidence for ureteral nerve function and its clinical implications // *J. Urology.* 1968. – V. 99. – P. 533-538.
31. Notley E.G. Ureteral morphology. Anatomical and clinical considerations // *Urol.* – 1978. – V. 12. – P. 8-14.
32. Пытель Ю.А., Борисов В.В. Роль электрохимического потенциала в функционировании мочевых путей // *Урология.* – 1999. – № 4. – С. 21-26.
33. Fuchs F. Die Hydromechanik der Niere // *Z. Urol. Chir.* – 1931. – V. 33. – P. 1-144.
34. Паникратов К.Д. Хронические нарушения уродинамики верхних мочевых путей при урологических заболеваниях: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Иваново, 1979.
35. Пытель Ю.А. Уродинамика верхних мочевых путей // VII Всероссийский съезд урологов. – Суздаль, 1982. – С. 57-66.
36. Kill F. The function of the ureter and renal pelvis. – Philadelphia: Saunders, 1953.
37. Пытель Ю.А., Борисов В.В., Симонов З.А. Физиология человека. Мочевые пути. – М.: Высшая школа, 1986. – 270 с.
38. Назаришвили Г.И. Функция почки и мочеточника при механическом уростазе в верхних мочевых путях и компенсаторная способность почек: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Тбилиси, 1973. – 22 с.
39. Переверзев А.С. Хирургическое лечение двусторонних заболеваний почек и мочеточников, осложненных нарушениями уродинамики Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Киев, 1979. – 33 с.
40. Reinking L.N., Veale M.C. Mechanical simulation of renal pelvic peristalsis in the rat // *Experientia.* – 1984. – V. 40, N 6. – P. 540-541.
41. Saeki H. et al. Changes in the ureteral peristaltic rate and the bolus volume in gradual and rapid urinary flow increase. // *Tohoku J. Exp. Med.* – 1985. – V. 146, N 3. – P. 273-275.
42. Голубев Ю.Г. Интрауретеральная и лоханочная электроуретерография с применением диуретиков в функциональной диагностике гидронефроза и нейромышечной дисплазии мочеточника // *Урология и нефрология.* – 1985. – № 4. – С. 41-44.
43. Bozler E. The activity of the pacemaker previous to the discharge of a muscular impulse // *Amer. J. Physiol.* – 1942. – V.136. – P. 543-552.
44. Кузьмина В.Е. Биоэлектрическая активность мочевыводящих путей в эксперименте и клинике: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – 1963. – 16 с.

45. Melick W.F., Brodeur A.E., Naryka J.J. The results of treatment of ureteral reflux by revision of the bladder neck or urinary diversion // *J. Urol.* – 1966. – V. 96. – P. 36-38.
46. Пугачев А.Г., Яцык П.К. Исследование электрической активности мочеточника у детей // *Урология и нефрология.* – 1971. – № 1. – С. 34-38.
47. Колесников Г.Ф. Электростимуляция нервно-мышечного аппарата. – Киев: Здоров'я, 1977. – 167 с.
48. Яцык П.К. Нарушения уродинамики в мочеточничко-пузырном сегменте у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1979. – 22 с.
49. Sleator W.J., Butcher H.R. Action potentials and pressure changes in ureteral peristaltic waves // *Amer. J. Physiol.* – 1955. – V. 180, N 2. – P. 261-276.
50. Казарян К.В., Ванцян В.Ц. Исследование спонтанной активности околопузырной области мочеточника // *Физиологический журнал СССР.* – 1991. – В. 77, № 10. – С. 120-126.
51. Харитонов И.Ф. Роль неврогенных факторов в образовании гидронефрозов. Роль анатомо-физиологических факторов в вопросах патогенеза и лечения некоторых хирургических и урологических заболеваний // *Тр. Факультета хирургической клиники Казанского медицинского института.* – 1967. – С. 5-25.
52. Bors B., Blinn K.A. A new method of recording ureteral peristalsis: ureteral kymography // *J. Urol.* – 1955. – V. 74, N 3. – P. 322-330.
53. А.с. № 603371. Устройство для измерения сократительной силы трубчатых органов человека / В.А. Давыдов, С.Я. Самохвалов, Авдеева Д.К. и др. А.с. – Оупбл. 1978. Бюлл. № 15.
54. Сеймівський Д.А., Петербургський В.Ф., Пирогов В.О. та ін. Клінічні варіанти порушень уродинаміки нижніх сечових шляхів при мегауретері у дітей // *Урологія.* – 1997. – № 1. – С. 38-43.
55. Пирогов В.О., Карпенко В.С., Севастьянова Н.А. Функціональний стан нижніх сечових шляхів у деяких категорій урологічних хворих до і після аварії на ЧАЕС // *Урологія.* – 1998. – № 3. – С. 54-57.
56. А.с. № 1544368, МКИ А 61 В 5/05. Способ фиксации электродов при электропиелографии / Т.А. Квятковская, Е.А. Квятковский. Оупбл. 1990. Бюлл. № 7.
57. Квятковская Т.А. Биоэлектрическая активность различных отделов верхних мочевых путей // *Физиологический журнал.* – 1989. – Т. 35, № 2. – С. 42-44.
58. Edmond P., Ross J.A., Kirkland I.S. // *Urol.* – 1970. – V.104, N 5. – P. 670-674.
59. Ситдыков Э.Н., Белых С.И. Двигательная активность мочеточников после пересечения и циркулярного сшивания их // *Второй съезд урологов Украинской ССР.* – Киев, 1973. – С. 50-51.
60. Melick W.F. Electrical stimulation in urology // *J. Urol.* – 1970. – V. 103, N 6. – P. 815-821.
61. Гуськов А.Р. Прямая электрическая стимуляция верхних мочевых путей при камнях мочеточников у лиц летного состава // *Военно-медицинский журнал.* – 1983. – № 8. – С. 52-54.
62. Живой В.Я., Шимкус Э.М. Прямая электростимуляция верхних мочевых путей после пластических операций // *Актуальные вопросы урологии. Тезисы докладов.* – Львов, 1983. – С. 22-23.
63. Квятковская Т.А., Ткаченко В.Н., Волкова Л.Н. Фридберг А.М. Профилактика послеоперационной атонии мочеточника стимуляцией импульсными токами // *Актуальные вопросы клинической и экспериментальной хирургии / Тезисы II научно-практической конференции хирургов Кривого Рога.* – Кривой Рог, 1987. – С. 133.
64. Колесников Г.Ф., Пирогов В.А., Немирович Л.И., Полубелов А.А. Опыт электростимуляции мочеполовой системы // *Тезисы докладов второй Всесоюзной конференции "Электростимуляция органов и тканей".* – Киев, 1979. – С. 300-307.

65. Рябинский В.С., Гуськов А.Р., Перельман В.М., Васильев А.И. Прямая электрическая стимуляция верхних мочевых путей при камнях мочеточников // Урология и нефрология. – 1983. – № 2. – С.3-7.
66. Хромов Б.М., Короткевич Н.С., Павлова А.Ф. и др. Анатомия собаки. – Ленинград: Наука, 1972. – 232 с.
67. Рябинский В.С., Гуськов А.Р. Послеоперационная прямая электростимуляция верхних мочевых путей при мочекаменной болезни. // Третья конференция урологов Казахстана / Тезисы докладов. – Актюбинск, 1985. – С. 416-417.
68. Рябинский В.С. Гуськов А.Р. Показания и противопоказания к прямой электрической и звуковой стимуляции верхних мочевых путей у больных с камнями мочеточников // Урология и нефрология. – 1987. № 1. – С. 3-8.
69. Кирпатовский В.И. Мудрая И.С., Пугачев А.Г., Ларионов И.Н. Сократительная функция мочеточника у детей при некоторых его аномалиях // Урология. – 1999. – № 4. – С. 12-17.
70. Руководство по урологии: в 3 т. Т. I /Под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: Медицина, 1998. – 304 с.
71. Пугачев А.Г., Ларионов И.Н., Осипов В.П., Вороновицкий В.Д. Роль электропиело- и электроуретерографии в оценке операций на верхних мочевых путях // Урология и нефрология. – 1990. – № 6. – С. 3-7.
72. Терещенко А.В., Сеймивский Д.А., Ильин С.А. Консервативное лечение детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом // Урология и нефрология. – 1991. – № 2. – С. 24-28.
73. Shafik A. Electroureterogram: human study of the electromechanical activity of the ureter // Urology. – 1996. – V. 48, N 5. – P. 696-699.
74. Лопаткин Н.А., Житникова Л.Н., Берестенников К.А. Новый метод хирургического лечения нейромышечной дисплазии мочеточника // Урология и нефрология. – 1999. – № 1. – С. 42-43.
75. Grasso M., Caruso R.P., Phillips C.K. UPJ obstruction in the adult population: are crossing vessels significant? // Rev. Urol. – 2001. – V. 3, N 1. – P. 42-51.
76. Мазо Е.Б., Челуров Ф.Л., Житникова Л.Н. и др. Роль функции мочеточника в определении показаний для эндоскопического лечения нейромышечной дисплазии мочеточников у взрослых // Урология. – 2006. – № 4. – С. 6-10.
77. Чигорьев В.К. Восстановление функциональной активности мочеточника в раннем послеоперационном периоде путем прямой электростимуляции: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2009. – 22 с.
78. Young A.J., Acher P.L., Lynn B. et al. Evaluation of novel technique for studying ureteral function in vivo // J. Endourol. – 2007. V. 21, N 1. – P. 94-99.
79. Ходырева Л.А., Мудрая И.С. Уродинамика верхних мочевыводящих путей у больных мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом // Урология. – 2007. – № 2. – С. 16-21.
80. Roshani H., Dabhoiwala N.F., Tee S. et al. A study of ureteric peristalsis using a single catheter to record EMG, impedance, and pressure changes // Tech. Urol. – 1999. – V. 5, N 1. – P. 61-66.
81. Мудрая И.С. Функциональное состояние верхних мочевых путей при урологических заболеваниях: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2002. – 49 с.

#### 2.4. ИЗМЕНЕНИЕ ДАВЛЕНИЯ В ПОЧЕЧНОЙ ЛОХАНКЕ, МОЧЕТОЧНИКЕ И МОЧЕВОМ ПУЗЫРЕ В ПРОЦЕССЕ УРОДИНАМИКИ

Внутрилоханочное давление в норме у человека колеблется в пределах 10-15 см вод. ст., тогда как нормальное фильтрационное давление в почке составляет 50 см вод. ст. По различным данным давление в лоханке у здоровых людей во время ее сокращения достигает следующих значений: 10 см вод. ст. [1] 10-12 см вод. ст. с незначительными колебаниями в течение систолы и диастолы [2], 10-13 см вод. ст. [3], 10-15 см вод. ст. с систолическими колебаниями до 7 см вод. ст. [4], 10-30 см вод. ст. [5].

Снижение давления в почечной лоханке способствует осуществлению транспорта мочи из почечных чашечек в лоханку. Опорожнение чашечек зависит от активной дилатации лоханки, создающей в ней относительно чашечек отрицательное давление. Отрицательный перепад давления в лоханке, наряду со спиральным ходом мышц в чашечках, создает эффект воронки при опорожнении последних. При этом возникают турбулентные вихревые потоки мочи, вращательный момент которых способствуют быстрому опорожнению чашечек [5]. Инерция неразрывного воронкообразного потока «схлопывает» стенки чашечки, чему способствует еще и внешнее амортизирующее давление жировой клетчатки почечного синуса, окружающей чашечки. Вместе с тем, в фазу наполнения почечной лоханки в ней наблюдаются колебания давления, совпадающие с дыхательными движениями, в момент вдоха давление на 2-3 см вод. ст. выше, чем на выдохе [6]. Примечательно, что фаза наполнения чашечки длится на протяжении 2-3 дыхательных движений, а фаза опорожнения совпадает со снижением давления в лоханке в момент выдоха. Предполагают, что дыхательный градиент давления в лоханке снижает энергетические затраты при опорожнении каждой чашечки.

Функция чашечек регулируется барорецепторами. Опорожнение чашечки осуществляется тогда, когда давление в ней становится пороговым, обуславливающим рефлекс на опорожнение. Шейка чашечки до опорожнения, как правило, остается замкнутой вследствие сокращения сфинктера, что предупреждает обратный ток мочи из лоханки в чашечку и далее в систему сосочковых протоков. Давление в почечных канальцах и чашечках в норме может достигать 100 см вод. ст. [4]. В норме движение мочи по канальцам является непрерывным и равномерным, то есть ламинарным. При попадании мочи в почечную чашечку, работающую циклически, резко изменяется сечение и линейные скорости потока мочи, вследствие чего в области отверстий сосочка возникают небольшие вихревые потоки. Полагают, что эти вихревые потоки могут нарушать коллоидное равновесие мочи и быть источником микрокристаллизации, приводящей к нефролитиазу. В этой связи именно сосочек считают источником образования конкрементов (см. рис. 1.4.1).

Мышечный тонус лоханки внепочечного типа ниже, чем тонус лоханки внутрипочечного типа, поэтому при внепочечном типе лоханки пороговое давление, регулируемое барорецепторами, обуславливающее начало ее опорожнения выше, чем при внутрипочечном типе.

Установлено, что верхние мочевые пути обеспечивают адекватный транспорт мочи без повышения давления в лоханке при скорости перфузии жидкости



10 мл/мин. По данным R.H. Whitaker [7], которым предложен метод чрескожной трансренальной пиелоуретероманометрии, именно при такой скорости перфузии чашечно-лоханочной системы жидкостью по катетеру, введенному в почечную лоханку после чрескожной пункции, соответствует нормальное давление в лоханке и мочеточнике, равное 12 см вод. ст. Величины давления выше 20 см вод. ст. указывают на наличие препятствия оттоку мочи. По другим данным **давление в почечной лоханке 15-20 см вод. ст. является пограничным как у взрослых, так и у детей, а давление свыше 20 см вод. ст. свидетельствует об обструкции или некупированном воспалении верхних мочевых путей** [8].

При почечной колике в связи с острой обструкцией верхних мочевых путей внутрилоханочное давление повышается до 70-150 см вод. ст. При острых сильных болях внутрилоханочное давление обычно возрастает более чем в 10 раз. Установлено, что **на высоте почечной колики у женщин давление в почечной лоханке повышается в среднем в 14 раз, у мужчин – в 19 раз** [9]. Однако столь значительное повышение давления наблюдается в ранние сроки окклюзии мочеточника, в дальнейшем происходит снижение его за счет включения компенсаторных механизмов, таких как расширение почечной лоханки, снижение клубочковой фильтрации, включение механизма форникальной реабсорбции мочи вследствие пиело-ренальных, пиело-венозных и пиело-лимфатических рефлюксов. Наиболее интенсивной форникальная реабсорбция становится при повышении давления в лоханке до 50-70 см вод. ст. Степень форникальной реабсорбции определяется не только уровнем гидростатического давления в почечной лоханке, но и осмотическим градиентом, который является основным фактором. Вследствие того, что эпителий свода чашечек становится проницаемым для воды, она в результате осмотического градиента устремляется в капилляры и интерстициальную ткань. Поскольку скорость кровотока значительно превышает скорость перемещения жидкости в интерстициальной ткани, осмотическое равновесие между кровью и мочой наступает быстрее, чем между мочой и интерстициальной тканью мозгового вещества почки. Щелочная реакция мочи, которая может быть следствием пищевых факторов, усиливает форникальную реабсорбцию. Попадание ряда ингредиентов мочи в кровь может приводить к повышению температуры тела, увеличению в крови уровня остаточного азота, мочевины, креатинина, лейкоцитов, СОЭ. Вследствие форникальной реабсорбции уменьшается объем мочи в ЧЛС, повышается ее концентрация и, в результате, снижается гидростатическое давление в верхних мочевых путях. Если повышение давления в лоханке связано с физиологическими причинами и препятствия току мочи в мочевых путях нет или оно исчезает, к примеру, при перемещении конкремента из мочеточника в мочевой пузырь, такой компенсаторный механизм способствует восстановлению тонуса и двигательной активности верхних мочевых путей. При почечной колике с обструкцией верхних мочевых путей могут быть разрывы сводов чашечек (форникальные разрывы), приводящие к мочевым затекам в почечный синус, забрюшинную клетчатку, что сопровождается периренальным отеком и гастроинтестинальными симптомами: тошнотой, рвотой, парезом кишечника. В связи с нарушением клубочковой фильтрации, обратным всасыванием мочи (форникальной реабсорбцией) и отсутствием вследствие этого поступления рентгенконтрастного вещества в

лоханку на экскреторной урограмме при почечной колике может иметь место так называемая «немая» почка. Так, среди больных со временем пребывания камня в мочеточнике от 10 до 90 суток и более, которым в дальнейшем была выполнена контактная литотрипсия или литоэкстракция, отсутствие функции почки при экскреторной урографии наблюдалось в 50% случаев [10]. По данным И.М. Деревянко [9] выделение почкой индигокармина, абсорбция рентгенконтрастного вещества происходят только в почке с повышенным внутрилоханочным давлением 32-80 см вод. ст.

У пациентов, которых наблюдали в период лечения методами контактной и дистанционной литотрипсии, давление в почечной лоханке было повышенным [11]. Давление в лоханке измеряли датчиком, гидравлически соединенным с нефростомическим дренажом. Базальное давление в почечной лоханке во время лечения сеансами дистанционной литотрипсии со сроком лечения от 6 дней до месяца и более, независимо от уровня обструкции и несмотря на наличие функционирующих нефростом, было повышенным и составляло 14-25 см вод. ст. У больных, которым в связи с некупирующейся почечной коликой производили чрескожную пункционную нефростомию, были выявлены более низкие средние и максимальные значения внутрилоханочного давления ( $8,8 \pm 2,6$  и 15 см вод. ст. соответственно) по сравнению с пациентами, которым почку деблокировали мочеточниковым катетером ( $22,5 \pm 7,2$  и 32,4 см вод. ст.) [12]. Авторы исследования полагают, что при почечной колике без местной и общей воспалительной реакции высокие значения давления в лоханке после дренирования мочеточниковым катетером должны настораживать в связи с возможностью развития осложнений и нацеливать на другие способы дренирования почки.

**При хронической обструкции мочеточника и умеренно выраженном гидронефрозе с достаточным количеством паренхимы почки давление в почечной лоханке составляет 15-80 см вод. ст., при гидронефрозе в терминальной стадии с полной атрофией паренхимы и утратой функции почки внутрилоханочное давление колеблется в пределах 2-8 см вод. ст.,** при образовании свища давление в лоханке стремится к нулю [9]. Пока функционирует пиело-ренальный рефлюкс, паренхима почки сохраняется.

При обструктивном пиелонефрите значения внутрилоханочного давления значительно превышают таковые при необструктивном пиелонефрите [1]. У больных с острым обструктивным пиелонефритом и чрескожной пункционной нефростомией было зарегистрировано высокое внутрилоханочное давление  $26,6 \pm 1,2$  см вод. ст., которое нарастало до 10 суток и к 1-3 месяцам снижалось, тем не менее оставаясь более высоким ( $14,2 \pm 1,2$  см вод. ст.), чем при необструктивном пиелонефрите ( $3,6 \pm 1,4$  см вод. ст.). У больных с обструктивным и необструктивным пиелонефритом, которым в ранние сроки была произведена открытая ревизия почки, декапсуляция, нефростомия давление в лоханке было ниже ( $13,8 \pm 3,2$  см вод. ст.), чем у больных, которым была выполнена чрескожная пункционная нефростомия по поводу острого обструктивного пиелонефрита ( $26,6 \pm 1,2$  см вод. ст.). Декапсуляция позволяла в короткие сроки восстановить микроциркуляцию в сосудах почки. У пациентов с хроническим пиелонефритом, несмотря на своевременно проведенную пункционную нефростомию, внутрилоханочное давление оставалось одина-

ково повышенным в сроки наблюдения до 1 года и в среднем составляло  $17,4 \pm 0,4$  см вод. ст. У беременных с мочекаменной болезнью и обострением хронического пиелонефрита, осложнившегося обструкцией верхних мочевых путей, снижение внутрилоханочного давления проведением чрескожной пункционной нефростомии уже на 1-2-е сутки позволяло достичь купирования болевого и интоксикационного синдрома [13]. У подавляющего большинства беременных с нефростомой роды проходили естественным путем, а общая продолжительность дренирования с момента наложения нефростомы вплоть до 2-3 недель послеродового периода составляла от 8 до 23 недель.

Было отмечено, что у больных, страдающих пиелонефритом, особенно острым, дыхательные колебания давления (при регулярном и форсированном дыхании) были снижены [12]. Изменения внутрилоханочного давления на ортостатический тест были наименьшими при остром необструктивном пиелонефрите ( $6,6 \pm 2$  см вод. ст.), при хроническом пиелонефрите были большими на 38%, при обструктивном пиелонефрите – на 80%, при обструкции без воспаления – на 73%. Вместе с тем, у больных с проксимальной обструкцией верхних мочевых путей (ЛМС, верхняя треть мочеточника) наблюдалась сниженная мобильность внутрилоханочного давления при форсированном дыхании и увеличенная ортостатическая мобильность, по сравнению с пациентами с более дистальной обструкцией мочеточника [11]. Прирост давления при переходе из положения лежа в положение сидя и стоя был выше при проксимальной обструкции (на 114% и 169%), чем при дистальной (15% и 55%), что косвенно указывает на влияние внутрибрюшного давления на давление в лоханке.

В экспериментах на животных было доказано, что повышение внутрибрюшного давления неизбежно приводит к увеличению давления в почечной лоханке [14, 15]. У 8 взрослых кроликов каждые 5 минут производили мониторинг интраабдоминального давления, давления в почечной лоханке и мочевом пузыре. Каждые 30 минут внутрибрюшное давление увеличивали на 3-4 см. вод. ст. Прирост значений внутрилоханочного давления был выше, чем внутрибрюшного, коэффициент корреляции был высоким (0,866), изменение внутрипузырного давления не отличалось от интраабдоминального. Авторы сочли возможным сделать вывод, что увеличение внутрибрюшного давления может моделировать обструкцию проксимальных отделов мочеточника и принимать участие в развитии гидронефроза. В экспериментах на крысах также было установлено, что брюшная компрессия (при скорости потока мочи 5 мл/кг/час) приводит к острому повышению внутрилоханочного давления на 75%, при той же скорости потока медленное увеличение давления на ту же величину происходит в результате электросимуляции лоханки, вместе с тем, спонтанные сокращения лоханки приводят к увеличению давления на 86% [16]. Исследователи также установили, что давление в почечной лоханке обусловлено потоком мочи и вместимостью мочевого пузыря. При повышении давления в мочевом пузыре крыс до 30 см вод. ст. отмечено значительное повышение внутрилоханочного давления до  $25,8 \pm 7,9$  см вод. ст. при скорости потока мочи 2,5-5 мл/кг/час и до  $28,7 \pm 5,8$  см. вод. ст. при скорости потока более 5 мл/кг/час.

Даже кратковременное повышение внутрилоханочного давления может не-

благоприятно сказываться на функциональном состоянии почки [17, 18]. Так, при проведении контактной уретеролитотрипсии, чем выше давление ирригационной жидкости и давление в почечной лоханке во время вмешательства, тем больше риск острого пиелонефрита в послеоперационном периоде [18]. Чтобы избежать повышения внутрилоханочного давления рекомендуют перед проведением контактной уретеролитотрипсии наложение нефростомы-интубатора с антеградным введением баллона-обтуратора, который предохраняет лоханку от повышения давления и форникальных рефлюксов, а также перемещения камня в лоханку.

В экспериментах на свиньях с перфузией почечной лоханки раствором норэпинефрина ( $\alpha$ - $\beta$ -адреномиметика) со скоростью 6 мл/мин было выяснено, что эндолюминальное введение норэпинефрина, оказывая минимальное влияние на сердечно-сосудистую систему, препятствует повышению давления в лоханке во время перфузии, что связывают с преимущественной стимуляцией  $\beta$ -адренорецепторов [19]. Полагают, что эндолюминальное введение эпинефрина может быть использовано при эндоскопических исследованиях верхних мочевых путей.

При уретеропиелоскопии внутрилоханочное давление может увеличиваться во много раз: с 5-15 мм рт. ст. до 410 мм рт. ст., тогда как интратренальные рефлюксы возникают уже при повышении давления до 35 мм рт. ст., что увеличивает риск осложнений, таких как кровотечение, перфорация, инфекционное воспаление. Поэтому для релаксации верхних мочевых путей при уретерореноскопии используют стимулятор  $\beta$ -адренорецепторов isoproterenol изопротеренол (изопреналин) [20].

Давление порции мочи в мочеточнике складывается из ее давления по оси мочеточника и давления на его стенки. Внутримочеточниковое давление зависит от тонуса и сократительной активности мышц мочеточника, а также от внутрибрюшного давления, как и в почечной лоханке, что обсуждалось выше. Как трактуют Ю.А. Пытель и соавт. [5], согласно физическим законам, вращательный момент при поступлении порции мочи из лоханочного конуса в мочеточник позволяет придать ей устойчивый импульс в направлении движения и ускоряет это движение. Движущаяся порция мочи создает позади себя зону пониженного давления, что, наряду с эллиптической формой мочеточника и воздействием внешнего давления на мочеточник в забрюшинном пространстве, способствует «схлопыванию» его стенок. Начало движения порции мочи в мочеточнике происходит при неизменном давлении в просвете мочеточника и нарастании скорости движения – изобарическая фаза, затем происходит подъем давления, который не сопровождается значимым изменением скорости тока мочи, максимальное давление наблюдается в конце проходящей порции мочи, после чего мочеточник возвращается в исходное состояние. Нижняя треть мочеточника отличается накопительной функцией, в ней может накапливаться несколько порций мочи, прежде чем моча транспортируется в мочевой пузырь. В тазовом отделе мочеточника более мощный мышечный слой и сравнительно низкий порог возбудимости барорецепторов. Здесь, чаще, чем в других отделах, в норме наблюдается юктафокальный ток мочи – перемещение ее вверх-вниз с перемешиванием прежде, чем произойдет выброс в мочевой пузырь. Максимальное давление в терминальном отделе мочеточника несколько

опережает наибольшее его расширение перед выбросом мочи в мочевой пузырь. **В состоянии покоя давление в мочеточнике в среднем составляет 10 см вод. ст., во время сокращения мочеточника – 70-80 см вод. ст.** [5]. Гидростатическое давление в вертикальном положении тела в зоне устья мочеточника составляет 10-30 см вод. ст. Область интрамурального отдела мочеточника формирует границу между верхним и нижним мочевым трактом с большими колебаниями давления, обеспечивая свободное продвижение мочи против градиента давления [21].

**Давление в мочевом пузыре при нормальном наполнении (от 150 мл до 350 мл) составляет 15-20 см вод. ст.,** давление замыкательного аппарата мочевого пузыря около 60 см вод. ст. [5]. При перерастяжении мочевого пузыря (500-1000 мл) давление повышается до 25-40 см вод. ст. Во время мочеиспускания детрузорное давление в среднем составляет 40-45 см вод. ст., у женщин достигает 30-50 см вод. ст., у мужчин – 60-90 см вод. ст. У женщин при постепенном заполнении мочевого пузыря в положении лежа давление в мочевом пузыре составляет 5-10 см вод. ст. [22]. При перемещении в вертикальное положение давление в мочевом пузыре повышается до 50-60 см вод. ст. за счет внутрибрюшного давления на мочевой пузырь. При смехе, кашле, физических нагрузках внутрипузырное давление может повышаться до 100-200 см вод. ст. В норме давление в мочеиспускательном канале превышает давление в мочевом пузыре. С возрастом это различие уменьшается, особенно у женщин в постклимактерическом периоде и определяется по формуле:  $100 - \text{возраст женщины}$  [23]. Возрастные изменения могут стать причиной недержания мочи у женщин. Сокращение детрузора является главным механизмом открытия шейки мочевого пузыря. Внутрибрюшное давление, которое может составлять от 15 до 60 см вод. ст. и более, влияет на скорость опорожнения мочевого пузыря уже после открытия его шейки. При переполнении мочевого пузыря наблюдается рефлекс, в результате которого тормозится поступление мочи в ЧЛС. Переполнение мочевого пузыря приводит к снижению тонуса детрузора, а также к снижению тонуса мочеточника и ЧЛС, что выражается в умеренной их дилатации. Основную нагрузку при этом испытывает терминальный отдел мочеточника. Во время эвакуации мочи из мочеточника в полость мочевого пузыря может поступать не вся моча, содержащаяся в нем.

Проводя изучение спектральных параметров выбросов мочи из мочеточников в мочевой пузырь (ureteric jet) при ультразвуковом исследовании с использованием метода цветового доплеровского картирования (ЦДК), мы разработали экспериментальную модель на основе натурального анатомического препарата мочевого пузыря с тазовыми отделами мочеточников и начальным отделом мочеиспускательного канала [24, 25]. Исследования были проведены на анатомических препаратах мочевого пузыря, взятых в день смерти мужчин возрастом 45-60 лет, погибших от травм и не имеющих заболеваний почек и мочевых путей, при условии первоначального спавшегося состояния мочевого пузыря с небольшим количеством мочи. Зафиксировать методом ЦДК движение мочи по мочеточнику не представляется возможным. Однако получить характеристику мочеточникопузырных выбросов в мочевом пузыре, заполненном мочой, и на этом основании составить суждение о состоянии мочевыделения и уродинамики верхних мочевых путей, является вполне реальной задачей. Для того, чтобы приблизить условия



моделирования к реальному процессу исследования выбросов мочи в мочевом пузыре ультразвуковым датчиком через переднюю брюшную стенку, перед исследованием анатомический препарат тщательно отмывали через мочеиспускательный канал, а затем заполняли физиологическим раствором до объема 150-300 мл. С помощью системы, включающей манометр и датчик звукового контроля, срабатывающий при превышении заданного уровня давления, осуществляли контроль давления в мочевом пузыре, поддерживая его на уровне 15-20 см вод. ст. При необходимости избыток жидкости в мочевом пузыре удаляли через катетер, находящийся в мочеиспускательном канале. Впрыскивание контрольных объемов физраствора в мочеточник осуществляли шприцем через эластичную канюлю, по диаметру соответствующую внутреннему диаметру мочеточника, введенную в его надпузырную часть до начала интрамурального отдела, фиксированную лигатурой на мочеточнике и соединенную с манометром. При введении шприцем физраствора в мочеточник следили за тем, чтобы давление в нем было близким к реальному во время сокращения мочеточника – 70-80 мм вод. ст. Конвексный датчик 3,5 МГц, заключенный в латексную оболочку, смазанную гелем, располагали непосредственно на мочевом пузыре, уложив его и мочеточники в правильное анатомическое положение, соответствующее положению пациента лежа на спине. При осуществлении сканирования датчик перемещали по передне-верхней поверхности мочевого пузыря. Регистрацию выбросов жидкости осуществляли с помощью ультразвукового аппарата Logiq 400-MD. Было проведено 400 исследований дозированного введения различных объемов физиологического раствора через мочеточники в мочевой пузырь. При условии соблюдения соответствующего уровня давления в мочеточнике и мочевом пузыре форма цветового изображения выбросов жидкости из мочеточников в мочевой пузырь и спектральные кривые были получены такими, как у пациентов в клинических условиях. Это исследование позволило внести коррективы в формулу расчета объемных показателей спектрограмм выбросов мочи. ***Разработанная нами модель с мониторингом уровня давления в мочеточнике и мочевом пузыре может быть использована для проведения исследований мочеточнико-пузырных выбросов.*** При перерастяжении мочевого пузыря до объема 500-1000 мл и повышении в нём давления до 25-40 см вод. ст. у пациентов определяются очень редкие выбросы в виде остроконечных пиков в форме частокола, в отличие от преимущественно одnogорбых кривых в норме, а при экспериментальном исследовании на модели – возникают затруднения с регистрацией спектрограмм.

На внутрипузырное давление влияют изменения давления в брюшной полости и забрюшинном пространстве, возникающие при дыхательных движениях. Было установлено, что колебание внутрипузырного давления при дыхании составляет 2-4 см вод. ст [26]. Поступление порции мочи из мочеточника в мочевой пузырь всегда начиналось от нижней точки дыхательных колебаний в момент выдоха, когда давление в мочевом пузыре было минимальным. Это свидетельствует о координированности работы гладких мышц детрузора и тазового отдела мочеточника с дыхательными колебаниями внутрибрюшного и внутрипузырного давления.

Изменения давления в мочевых путях отражают динамическое единство их функции транспорта мочи. Изучение изменения давления в верхних мочевых

путях в эксперименте на собаках с двусторонним выведением мочеточников на кожу продемонстрировало **функциональное единство верхних мочевых путей обеих почек** [27]. Растяжение одной из почечных лоханок введением 1 мл физиологического раствора приводило к достоверному повышению в ней давления. Ни в мочеточнике на стороне введения жидкости, ни в верхних мочевых путях противоположной стороны давление не изменялось. Растяжение лоханки введением 2, 3 и 4 мл физраствора в одну из лоханок сопровождалось достоверным повышением давления в обеих почечных лоханках, но в мочеточниках давление не изменялось. Растяжение мочеточника с одной стороны сопровождалось повышением в нем давления, что, однако, не влияло на давление в противоположном мочеточнике и в обеих почечных лоханках. Растяжение почечной лоханки или мочеточника с одной стороны после их анестезии, не приводило к каким-либо изменениям давления ни в лоханках, ни в мочеточниках. Эти эксперименты показали, что повышение нагрузки на одну из почечных лоханок приводит к увеличению сократительной активности и контралатеральной лоханки, а также продемонстрировали **координированное участие барорецепторов верхних мочевых путей с обеих сторон в осуществлении функции мочевыведения.**

## ЛИТЕРАТУРА

1. Shafik A. Ureteric profilometry. A study of the ureteric pressure profile in the normal and pathologic ureter. // Scand. J. Urol. Nephrol. – 1998. – V. 32, N 1. – P. 14-19.
2. Кучера Я. Хирургия гидронефроза и уретерогидронефроза. – Прага: Госуд. Изд-во мед. лит., 1963. – 221 с.
3. Деревянко И.М. Рубцовые сужения нижней половины мочеточников. – Ставрополь: Ставропольское книжное изд-во, 1979. – 190 с.
4. Бакунц С. А., Вопросы физиологии мочеточников. Л.: Наука, 1970. – 148 с.
5. Пытель Ю.А., Борисов В.В., Симонов В.А. Физиология человека. Мочевые пути. М.: Высшая школа, 1986. – 270 с.
6. Борисов В.В., Кораев К.Н., Винаров А.З. Рентгентелевизионные исследования в урологической практике // Актуальные вопросы урологии. Тула, 1985. – С. 78-81.
7. Whitaker R.H. Methods of assessing obstruction in ureters // Brit. J. Urol. – 1973. – V. 43. – P. 843.
8. Walzak M. P., Paquin A.J. Renal pelvic pressure levels in management of nephrostomy // J. Urol. (Baltimore). – 1961. – V. 85. – P. 697-702.
9. Деревянко И.М., Деревянко Т.И., Азиз Мохаммед Биhi. Острая обструкция мочеточника (почечная колика) // Урология. – 1999. – № 6. – С. 15-18.
10. Серняк Ю.П., Рошин Ю.В., Жигун С.И. та ін. Значення уретроскопії і контактної літотрипсії у лікуванні каменів сечоводу // Урологія, 2003. – № 4. – С. 34-37.
11. Ходырева Л.А., Мудрая И.С. Уродинамика верхних мочевыводящих путей у больных мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом // Урология. – 2007. – № 2. – С. 16-21.
12. Ходырева Л.А., Мудрая И.С. Изменение давления в лоханке почки при остром и хроническом течении пиелонефрита // Урология. – 2006. – № 6. – С. 56-60.
13. Дядык А.И., Багрий А.Э., Хоменко М.В. и др. Использование пункционной нефростомии у беременных при калькулезном пиелонефрите, осложнившимся обструкцией мочевыводящих путей // Сб. трудов конференции, посвященной 10-летию внедрения метода экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии. – Донецк, 2000. – С. 19-21.

14. Karnak I., Bingol-Kologlu M., Karaagaoglu E. Et al. Renal pelvic pressure responds with augmented increases to increments in intraabdominal pressure // *J. Pediatr. Surg.* – 2001. – V. 36, N 6. – P. 901-904.
15. Karnak I., Büyükpamukcu N., Tanyel F.C. The effects of flow rate, length and external pressure upon the pressure required for fluid to flow through a ureter // *Br. J. Urol. Int.* – 2001. – V. 88, N 4. – P. 335.
16. Harada T., Constantinou C.E. Renal pelvic pressure isolation from active and passive bladder pressures in the rat: the facilitating effect of urine flow rate // *Brit. J. Urol. Int.* – 1992. – V. 48, N 3. – P. 284-292.
17. Troxel S.A., Low R.V. renal intrapelvic pressure during percutaneous nephrolithotomy and its correlation with development of postoperative fever // *J. Urol. (Baltimore)*. – 2002. – V. 168, N 4, Pt. 1-2. – P. 1348-1351.
18. Голубчиков В.А., Ситников Н.В., Сидоров О.В., Пономарев В.К. Влияние давления и скорости потока ирригационной жидкости на гидродинамику верхних мочевых путей при контактной уретеролитотрипсии // *Урология*. – 2005. – № 1. – С. 53-55.
19. Mortensen J., Holst U., Jakobsen J.S., Andreassen F. Endoluminal norepinephrine inhibits smooth muscle activity of the pig pyeloureter by stimulation of beta-adrenoceptors without side effects / *Basic. Clin. Pharmacol. Toxicol.* – 2008. – V. 103, N 5. – P. 455-460.
20. Jung H.U., Frimodt-Mueller P.C., Osther P.J., Mortensen J. Pharmacological effect on pyeloureteric dynamics with a clinical perspective: a review of the literature // *Urol. Res.* – 2006. – V. 34, N 6. – P. 341-350.
21. Roshani H., Dabhoivala N.F., Verbeec F.J., Jamers W.H. Functional anatomy of the human ureterovesical junction // *Anat. Res.* – 1996. – V. 245, N 4. – P. 645-651.
22. Стрессове нетримання сечі у жінок / Горювий В.І. та співав. – Вінниця: РВВ ВАТ «Віноблдрукарня», 2003 – 304 с.
23. Савицкий Г.А., Савицкий А.Г. Недержание мочи в связи с напряжением у женщин. – СПб: ЭЛБИ-СПб, 2000. – 136 с.
24. Квятковская Т.А., Куцяк Т.Л., Квятковский Е.А. Морфофункциональная асимметрия мочеточников и ее значение в диагностической доплерометрии мочеточниковых выбросов // *Материалы 1У международного конгресса по интегративной антропологии*. – Санкт-Петербург, 2002. – С. 165-167.
25. Квятковська Т.О., Куцяк Т.Л., Квятковський Є.А., Квятковський О.Є. Спосіб моделювання викидів сечі із сечоводів у сечовий міхур. Деклараційний патент на винахід № 55924 А – Бюл. № 2, 17.02.2003.
26. Борисов В.В., Симонов В.А. роль мочевого пузыря в обеспечении пассажа мочи по мочеточникам // *Актуальные вопросы урологии и нефрологии*. – Тула, 1983. – с. 99-104.
27. Shafik A. Response of renal pelvis and ureter to distension of contralateral renal pelvis and ureter: identification of the reno-renal pelvic reflex // *World J. Urol.* – 1988. – V. 16, N 5. – P. 359-364.

## 2.5. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ\*

Методы исследования верхних мочевых путей весьма многообразны. Наряду с методами, временные рамки применения которых измеряются столетием, урологическая практика постоянно обогащается современными методами, основанными на новейших достижениях научной и технической мысли.

### 2.5.1. Рентгенологические методы исследования

**Обзорная рентгенография** является обязательным методом рентгенологического исследования, который позволяет наметить план дальнейших рентгенологических исследований. При обзорной рентгенографии верхние мочевые пути практически не выявляются, однако достаточно хорошо определяются почки. Можно сделать заключение о положении почек относительно позвоночного столба и других органов, одной почки по отношению к другой, их размерах, контурах и структуре. Недостаточно хорошо контрастируются почки при ожирении и у людей с хорошо развитой мускулатурой, при наличии патологического процесса в забрюшинном пространстве, существенной помехой при исследовании могут быть кишечные газы. Обзорная урография является важным методом в диагностике мочекаменной болезни. Тем не менее, ограничиваться обзорной урографией для выявления камней почек и мочеточников опростетчиво, так как только тень коралловидного камня в ЧЛС может служить достаточно достоверным подтверждением диагноза. На обзорных снимках в области почечного синуса или в проекции мочеточника хорошо видны оксалатные и фосфатные конкременты, ксантиновые и цистновые конкременты не определяются, а уратные видны плохо. Диагностические ошибки при мочекаменной болезни, диагностированной лишь на основании обзорной урографии, связаны с наличием обызвествленных лимфатических узлов, некротизированных почечных сосочков, туберкулезных каверн, эхинококков, кист, опухолей, сосудов, аневризм, губчатой почки, а также камней желчного пузыря, поджелудочной железы, каловых камней, флеболитов, экзостозов костей таза, инородных тел, теней опухолей кожи.

**Экскреторная урография** – один из основных методов исследования почек и верхних мочевых путей. Несмотря на то, что применяется в клинической урологии с конца двадцатых годов XX столетия, до настоящего времени не утратила своего ведущего значения, особенно в амбулаторной урологической практике, конкурируя лишь с УЗИ. Введенное внутривенно рентгенконтрастное вещество выделяется из организма почечными канальцами, контрастируя при этом верхние мочевые пути и мочевой пузырь (см. рис. 2.3.38а, 2.3.39а). Позволяет оценить выделительную функцию почки, по плотности тени при ненарушенном оттоке мочи косвенно судить о концентрационной способности почки, а также составить представление о морфологических изменениях в мочевых путях и уродинамике. Обструкция мочевых путей распознается по расширению ЧЛС и замедленной экскреции рентгенконтрастных средств. Метод позволяет установить уровень обструкции и нередко ее причину, в том числе рентгенопозитивные конкременты. По интенсивности тени

---

\* В соавторстве с Е.А. Квятковским.

и наличием дефектов наполнения в почечной лоханке и мочеточнике можно диагностировать рентгенонегативные конкременты. Рентгенография позволяет выявлять до 90% мочевых камней. Однако для диагностики должна быть сохранена выделительная функция почки. Если она резко снижена, делают отсроченные снимки до 24 часов после введения рентгенконтрастных средств или, по показаниям, в этих случаях применяют фармакоурографию с лазиксом, инфузионную урографию, ультразвуковое исследование с доплерографией, диуретическую радионуклидную ренографию, КТ.

Для объективизации изменений в паренхиме почки и ЧЛС по рентгенограммам вычисляют рено-кортикальный индекс РКИ (RCI):

$$RCI=1-(C \times D):(A \times B) \quad (2.6.1),$$

где А – длина почки, В – ширина почки, С – длина ЧЛС, D – ширина ЧЛС в сантиметрах. В норме индекс составляет 0,60-0,62, разница между индексами левой и правой почек в норме обычно составляет 0,04.

Необходимо учитывать возможность развития **аллергических реакций на введение иодсодержащих рентгенконтрастных средств**, вплоть до летального исхода, составляющего среди побочных реакций 0,5-3,03% [1, 2]. Побочные реакции на введение ионных иодсодержащих высокоосмолярных контрастных средств (триомбрас, урографин, тразограф и др.) наблюдаются в 4,1-12% случаев, на введение неионных низкоосмолярных контрастных средств (ультравист, юнипак и др.) – в 0,69-7% [3]. Различают реакции немедленного типа, замедленные аллергоподобные (через 6-24 часа) и отсроченные реакции (через 1-14 дней). При первичном введении рентгенконтрастного вещества рекомендуют проводить кожную пробу. Чтобы обезопасить больного, целесообразно вначале ввести внутривенно 1 мл, а через 30-60 секунд при отсутствии признаков аллергии (кожный зуд, кашель, одышка, сердцебиение, тошнота) – остальное количество рентгенконтрастного вещества. Поскольку имеются сообщения о возможности развития бурных аллергических реакций, а также случаев летального исхода после введения пробной дозы рентгенконтрастного вещества, более надежной является методика использования капельной системы с инфузией физиологического раствора (от 6 до 20 капель в мин). После венопункции и подключения капельницы шприцем в резиновую трубку вводят 1-2 мл рентгенконтрастного вещества и только через 30-60 секунд медленно вводят остальное количество (до 20 или 40 мл) [1, 2]. Инфузию прекращают, но иглу оставляют в вене на время исследования [1]. По другой методике капельница продолжает функционировать со скоростью инфузии 6 капель в минуту. [2]. При необходимости выполнять отсроченные снимки, капельницу отключают на 17-й минуте. За весь период исследования в вену попадает около 10 мл физиологического раствора, это не сказывается на качестве рентгеновских снимков. При появлении каких-либо признаков непереносимости препарата, немедленно приступают к оказанию первой помощи (например, вводят через систему 20-30 мл 30% раствора тиосульфата натрия, 10 мл 10% раствора хлористого кальция, дексаметазон, димедрол и др.), не теряя времени на повторную венопункцию.

Необходимо также учитывать, что одним из побочных действий рентгенконтрастных средств, особенно высокомолекулярных, является их нефротоксич-



ность, поэтому частое применение рентгенологических методов при исследовании больных с почечной патологией нежелательно [4].

В нормально функционирующей почке четкое изображение почек (нефрофаза) может быть получено через 0,5-1 мин, ЧЛС контрастируется через 3-5 мин, мочевой пузырь – на 5-6-й минуте. При умеренном снижении функции почки ЧЛС хорошо определяется через 7-10 мин, при значительном поражении почки – через 20-30 минут и более. При двустороннем поражении почек, осложненном острой или хронической почечной недостаточностью, с резким ухудшением секреторной функции почек (удельный вес мочи 1,006-1,0010, содержание мочевины в сыворотке крови 11,6-13,3 ммоль/л) исследование нецелесообразно. ЧЛС на урограмме чаще напоминает трилистник, брюшная часть мочеточника находится на 1-2 см кнаружи от позвоночника, тазовая описывает дугу выпуклостью кнаружи. Когда тонус почечной лоханки утрачивается, двигательная активность ее нарушается, лоханка приобретает округлую форму и тень контрастного вещества в ней становится плотной. При гидронефрозе «тугое» наполнение ЧЛС является неблагоприятным признаком. Тень нормально функционирующего мочеточника изменяется в связи с его перистальтикой, определяются места сужения мочеточника. «Тугое» выполнение равномерно расширенного мочеточника указывает на нарушение уродинамики. Нередко наблюдающееся отсутствие изображения ЧЛС при почечной колике, так называемая «немая почка», является отражением защитной реакции, оберегающей почку от необратимого повреждения. В результате резкого повышения внутрилоханочного давления большая часть крови и рентгенконтрастное вещество, поступающее вместе с ней в почку, быстро уносятся через артерио-венозные анастомозы юкстамедуллярной зоны, не доходя до почечных клубочков, поэтому ЧЛС не контрастируется. Однако на высоте почечной колики хорошо определяется тень почки (нефрограмма). Такую почку называют «нефункционирующей», вместе с тем, есть мнение считать более уместным термин «блокада почки» [1]. Для решения вопроса о лечебной тактике при рецидивной обструкции верхних мочевых путей целесообразно применение так называемой **диурезной экскреторной урографии** [5]. После контрастирования полостной системы почки и мочеточника проводят стимуляцию диуреза лазиксом (0,8 мг/кг массы тела) и через 5-8 мин выполняют снимок. При удовлетворительной транспортной функции мочеточников освобождение мочеточников от контрастированной мочи происходит через 3-5 мин.

Получить четкое изображение ЧЛС можно при помощи **инфузионной урографии**, представляющей собой модификацию экскреторной урографии с медленным введением увеличенного количества рентгенконтрастного вещества. Если при экскреторной урографии внутривенно вводят 1-2 ампулы рентгенконтрастного вещества в течение 2-2,5 мин, то при инфузионной урографии вводят 3-4 ампулы, разведенных в физиологическом растворе или 5-% растворе глюкозы в течение 5-10-15 мин, например, 60 мл 65% уротраста (трехатомного рентгенконтрастного вещества) в 120 мл физиологического раствора или раствора глюкозы. Снимки делают через 10-20 мин после окончания инфузии, при необходимости – через 40-60-100 мин и более. Однако составить объективное представление о тоне и двигательной активности верхних мочевых путей не представляется возможным

из-за полиурии, возникающей вследствие введения большого количества рентгенконтрастного вещества. Полиурия приводит к увеличению объема ЧЛС и гипотонии мочеточника, который заполняется рентгенконтрастным веществом на всем протяжении. Инфузионную урографию можно использовать при ранних стадиях почечной недостаточности для улучшения контрастирования ЧЛС, но нельзя применять в поздних стадиях гидронефроза, когда происходит резкое нарушение выделительной функции почки, а также в случае отсутствия контрастирования ЧЛС в связи с блокадой почки при почечной колике.

Для выяснения компенсаторных возможностей почки и верхних мочевых путей, когда необходимо решить вопрос о целесообразности оперативного лечения, характера и объема операции, целесообразно проведение **фармакоурографии** – экскреторной урографии с применением фармакологических проб и нагрузок. С этой целью используют преимущественно диуретики. Например, внутривенное введение 20 мг фуросемида. При хорошей концентрационной способности почки и достаточной эвакуаторной способности верхних мочевых путей уже через 1-3 мин после введения фуросемида определяется уменьшение контрастности изображения ЧЛС. Расширение ЧЛС и замедление ее опорожнения указывают на снижение резервных возможностей верхних мочевых путей. Длительность эвакуации рентгенконтрастного вещества находится в прямой зависимости от выраженности патологических изменений. Если при гидронефрозе функциональная проба с диуретиками не приводит к активизации сократительной способности ЧЛС, успех пластической операции на ЛМС становится проблематичным. Выявление сохранной эвакуаторной способности верхних мочевых путей при камне мочеточника (но не на высоте почечной колики) может быть показанием к консервативному лечению – изгнанию камня методами медикаментозного и физиотерапевтического воздействия. Однако необходимо учитывать, что при значительном повышении резистентности почечных сосудов, что можно выявить методом ультразвуковой их доплерометрии, такая проба недопустима, так как может ухудшить функциональное состояние почки. Поэтому безопаснее проводить диуретические тесты с использованием ультразвуковых методов исследования с доплерографией сосудов почки, о чем будет сказано ниже.

Целесообразно, чтобы уролог принимал участие в проведении рентгенологических исследований и умел самостоятельно интерпретировать полученные результаты.

**Телевизионная урография** (экскреторная пиелоскопия) является более прогрессивным методом, так как позволяет уменьшить лучевую нагрузку на пациента, получая при этом более четкое представление о тонусе и сократительной функции верхних мочевых путей. При рентгентелевизионном исследовании можно наблюдать сократительную активность почечной лоханки и мочеточника, сравнивать перистальтику мочеточника выше и ниже патологического участка, а также с противоположной стороной. Можно избежать необходимости многократного повторения рентгеновских снимков, для того, чтобы получить четкое изображение той или иной чашечки, так как сокращение их асинхронно и в различные фазы систолы и диастолы степень заполнения рентгенконтрастным веществом различна. Обычно при телевизионной урографии делают 1-2 наиболее информативных снимка. Теле-

визионная запись может неоднократно просматриваться и анализироваться, использоваться для кадрового просмотра отдельных фрагментов.

С помощью **телевизионной урографии, видеоурографии, урокинематографии**, возможно получить характеристику двигательной активности верхних мочевых путей, однако она носит преимущественно качественный характер. Можно наблюдать сократительные движения ЧЛС, в том числе отдельных чашечек, их ритмичность, синхронность или асинхронность, частоту и глубину (амплитуду) сокращений, открытие или зияние лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов, перистальтику мочеточников, наличие рефлюксов.

**Ретроградная пиелоретрография** включает катетеризацию мочеточника и введение в него рентгенконтрастного вещества. В историческом аспекте предшествовала экскреторной урографии (предложена в 1906 г.), в настоящее время имеет ограниченные показания в связи с инвазивностью, применением трехатомных иодистых рентгенконтрастных веществ (вместо двухатомных), дающих достаточно хорошее изображение, и вытеснением инфузионной урографией, не уступающей ей по четкости изображения ЧЛС. Осложнения весьма опасны, преимущественно связаны с возникновением пиелоренальных рефлюксов и развитием инфекции. Иногда повреждается почка или мочеточник, вплоть до перфорации. Поэтому при ретроградной пиелоретрографии мочеточниковый катетер не вводят на высоту более 15-20 см. Количество 10-20-процентного рентгенконтрастного вещества не должно превышать 4-6 мл, чрезмерное заполнение лоханки вызывает резкие боли. Двустороннюю пиелографию не проводят, пиелографию с противоположной стороны можно выполнять лишь с интервалом 2-3 дня. Положение больного на спине, для улучшения контрастирования нижних чашечек и начального отдела мочеточника – на животе. При нефроптозе больного исследуют и в вертикальном положении. Развивающаяся после исследования дискинезия верхних мочевых путей, которая сопровождается спазмом ЛМС и околопузырного отдела мочеточника, может стать причиной поясничных болей в течение 1-2 и более дней и лихорадки. Ретроградная пиелоретрография находит применение для обнаружения стриктуры мочеточника, уточнения локализации и количества камней, ранних деструктивных изменений в чашечках при туберкулезе и других состояниях, когда экскреторная урография оказывается недостаточно информативной.

Комбинирование ретроградной пиелоретрографии с рентгенотелевизионным исследованием позволяет исключить переполнение лоханки, выявить рефлюкс из мочеточника в лоханку, наблюдать обтекание камня рентгенконтрастным веществом, оценить моторно-эвакуаторную функцию верхних мочевых путей. В последнее время применение ретроградной пиелоретрографии вытесняется применением КТ и МРТ.

**Антеградная пиелография (пиелоретрография)** – метод, при котором рентгенконтрастное вещество вводят в почечную лоханку. Это вмешательство может быть выполнено путем введения рентгенконтрастного вещества через пиело- или нефростомический дренаж либо путем чрескожной пункции почечной лоханки, которая чаще всего производится с помощью ультразвукового наведения иглы. Антеградная пиелография показана в тех случаях, когда при экскреторной урографии отсутствует выделение почкой рентгенконтрастного вещества, а ретро-

градную пиелографию нельзя выполнить в связи с непроходимостью мочеточника или недостаточной емкостью мочевого пузыря. Антеградную пиелографию выполняют также у больных с пиело- или нефростомой для того, чтобы составить представление о морфофункциональном состоянии верхних мочевых путей, выявить характер и уровень препятствия току мочи или определить сроки удаления дренажа, получив подтверждение восстановления проходимости и тонуса верхних мочевых путей. Под рентгенконтролем через почечную лоханку проводят антеградную баллонную дилатацию стриктур мочеточника [6]. Чтобы избежать перерастяжения лоханки, что чревато возникновением пиело-ренальных рефлюксов и обострением пиелонефрита необходимо проводить уродинамический контроль давления в почечной лоханке во время исследования или, при отсутствии такой возможности, рентгенконтрастное вещество вводить шприцем без поршня, установленном вертикально, чтобы оно поступало под действием собственной силы тяжести [1]. При восстановлении двигательной активности верхних мочевых путей рентгенконтрастное вещество уже через минуту обнаруживается в мочеточнике.

**Уротомография** представляет собой послойное рентгенологическое исследование, позволяющее устранить тени, создаваемые другими слоями. Помимо основного среза, проходящего через паренхиму, почечную лоханку и ворота почки, выполняют дополнительные срезы, отстоящие на 0,5-1 см. Учитывают, что левая почка находится на 1,5-2 см ближе к поверхности спины, чем правая. Уротомографию начали применять с конца 30-х годов прошлого столетия. Полипозиционное исследование позволяет реконструировать объемное изображение органа. Возможно сочетание с экскреторной урограммой и ретроградной пиелографией. Недостатком является повышение дозы облучения больного в связи с необходимостью выполнения серийных снимков. Этот метод важен для диагностики объемных образований в почке, в частности опухолей, кист, каверн, аномалий развития почек. Касательно верхних мочевых путей, он помогает установить локализацию камней, особенно, когда чашечки на рентгенограммах накладываются друг на друга или проецируются на лоханку, а также диагностировать дивертикулы.

**Почечная трансфеморальная ангиография**, проводимая путем трансфеморального (через бедренную артерию по Сельдингеру (1953)) введения рентгенконтрастного вещества с подведением ангиографического катетера к месту отхождения от аорты почечных артерий, является высокоинформативным методом. Имеет 4 фазы экскреции рентгенконтрастного вещества: артериограмма, нефрограмма, венограмма, экскреторная урограмма. Последняя позволяет оценить состояние верхних мочевых путей. Является важным методом в диагностике объемных образований в почках, аномалий развития, патологии почечных сосудов. При гидронефрозе с подозрением на аберрантный сосуд, сдавливающий мочеточник, является «золотым стандартом» в выявлении добавочного сосуда и оценке состояния почечной паренхимы. Применяется для определения сосудистой архитектоники при необходимости сегментарной резекции почки в сложных случаях нефролитиаза.

Для получения более информативного изображения сосудов и изучения внутрисосудистой патологии применяют интраартериальную цифровую субтракционную ангиографию (DSA). Она является вариантом «просветной ангиографии».

**Почечная венография и венокавография** в основном применяются для определения распространенности опухолевых тромбов и выявления венной почечной гипертензии. Однако имеют значение в определении варикозно расширенных вен яичника, сдавливающих мочеточник, ретрокавального мочеточника, дифференциальной диагностике гидронефроза и сморщенной почки.

**Компьютерная томография (КТ)** – сравнительно новый метод, имеющий большие диагностические возможности, особенно в диагностике объемных образований. Первые клинические испытания прошли в 1972 г., в урологии метод КТ впервые был применен в 1974 г. В 1979 г. А.М. Cormack и G.N. Hounsfield за разработку компьютерной томографии были удостоены Нобелевской премии по физиологии и медицине. Компьютерная томография дает возможность получения изолированного изображения поперечного среза тканей. Это достигается с помощью вращения рентгеновской трубки с узким пучком рентгеновских лучей вокруг пациента и компьютерной реконструкции изображения. Рентгеновское изображение выводится на экран дисплея и содержит количественную информацию о плотности тканей в каждом томографическом срезе. Чаще всего применяются последовательные срезы толщиной 1 см, для более точного измерения небольших образований – 0,5 см. Компьютерная томография имеет такие же показания, что и уротомография, но обладает более высокой точностью. Позволяет выявлять опухоли на ранних стадиях роста, в частности проводить дифференциальную диагностику папиллярной опухоли лоханки, определять распространенность опухолевого процесса, выявлять мелкие кисты диаметром до 0,5 см. Компьютерная томография является наиболее чувствительным методом в диагностике мочекаменной болезни, позволяет визуализировать уратные конкременты, не определяющиеся на обзорной урограмме. С помощью КТ обнаруживают почти 100% конкрементов размером от 2 мм независимо от их химического состава. Компьютерная томография менее чувствительна к выявлению расширения ЧЛС, но точнее других методов в распознавании причины и уровня обструкции мочевых путей [7].

**КТ-урография** выполняется с внутривенным контрастированием. Дополнение КТ внутривенным контрастированием улучшает оценку ЧЛС, а также позволяет дифференцировать парапельвикальные кисты от гидронефроза. При контрастировании доступны трехмерные построения и виртуальная эндоскопия, возможно 3D-моделирование как мочевых путей, так и сосудов. **Виртуальная КТ-эндоскопия** мочевых путей дает возможность имитировать оптическое исследование мочевых органов, в том числе ЧЛС и мочеточника. Применение виртуальной пиелоскопии позволяет провести неинвазивную оценку диаметра лоханочно-мочеточникового сегмента при гидронефрозе, что важно для определения показаний к оперативному лечению.

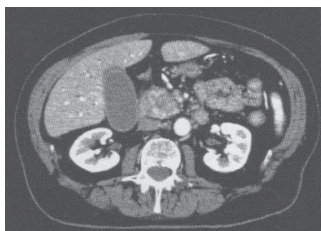
Применение КТ расширяется благодаря внедрению новых методов с более низкими лучевыми нагрузками, таких как **компьютерная флюороскопия** и **мультирезовая компьютерная томография (МСКТ)** (рис. 2.5.1) [8-10]. МСКТ обладает высоким разрешением (рис. 2.5.2a), формированием пространственного трехмерного изображения (3D) с высококонтрастным отображением тканей, выше, чем при магнитно-резонансной томографии. При МСКТ минимальная толщина среза достигает 0,5 мм.





**Рис. 2.5.1.** Мультисрезовой (320-срезовой) компьютерный томограф.

а



б



**Рис. 2.5.2.** Мультисрезовая компьютерная томография с изображением почек; б – мультисрезовая компьютерная ангиография, объемное преобразование, левая почка, вид сзади, почка имеет добавочную почечную артерию.

Для более точной оценки анатомических и патологических структур применяют постпроцессорную обработку изображений, увеличение качества которой достигается перекрытием реконструированных тонкосрезовых данных. **Мультипланарные реконструкции**, получаемые в результате постпроцессорной обработки, выполняются с использованием корональной (фронтальной), сагиттальной и аксиальной плоскостей, а также кривой и криволинейной реконструкции. С помощью мультипланарных построений с контрастированием хорошо выявляются аберрантные сосуды, являющиеся в 20-40% случаев причиной стеноза ЛМС и развития гидронефроза. Высокая чувствительность метода позволяет считать его эталонным при визуализации добавочных почечных артерий диаметром более 1 мм.

Для улучшения качества изображений в режиме флюороскопии используют рентгеновские трубки, изготовленные по новой технологии – на жидкометаллических подшипниках. Это позволяет сократить лучевую нагрузку.

**Мультисрезовая компьютерная ангиография (МС-КТА)**, благодаря сканированию пациента во всех пространственных направлениях и используя трехмерные изображения с высоким пространственным разрешением, позволяет получить объемное представление о сосудистом русле (**рис. 2.5.2б**). Используя МС-КТА с 16, 32 и 64 срезами, можно сформировать полный набор данных (от 400 до 2000 изображений) при толщине срезов 0,5-1 мм всего лишь за время одной задержки дыхания.

Общее количество ежегодно проводимых в мире компьютерных томограмм скоро достигнет 100 млн. Стремительно увеличивается проведение скрининговых исследований. Однако в связи с радиационным воздействием КТ должна проводиться строго по показаниям, в тех случаях, когда другие радиационные и нерадикационные методы являются неэффективными. Необходимо учитывать, что воздействие на почки при длительном проведении компьютерной аортографии и ангиографии может вызвать контрастиндуцированную нефропатию.

## 2.5.2. Термография

Термография – неинвазивный метод тепловизионной диагностики, основанный на бесконтактной регистрации температуры поверхности тела по инфракрасному излучению. На цветных термограммах каждому оттенку цвета соответствует

определенная температура поверхности тела. Доказано, что основным фактор, определяющий диагностику с помощью термографической визуализации, связан с кровотоком. Одним из наиболее важных критериев оценки является степень температурной асимметрии. Термографическим критерием отсутствия патологии почек является градиент температуры не превышающий  $0,5^{\circ}$  при сравнении симметричных участков поверхности поясничной области в проекции почек. Положительный градиент температур  $1-2^{\circ}$  характерен для злокачественных образований. При остром пиелонефрите и его осложнениях наблюдается асимметрия температур, зависящая от выраженности процесса, над пораженной почкой выявляют повышение температуры на  $1,4-2^{\circ}$  по сравнению со здоровой стороной. Обычно при хроническом воспалительном процессе градиент температур  $0,7-1^{\circ}$ , при остром –  $1-1,5^{\circ}$ , при гнойно-деструктивных осложнениях –  $1,5-2^{\circ}$ . Метод имеет дополнительное значение, безвреден, удобен для мониторинга течения заболевания. Компьютерная термография находит применение при исследовании трансплантированной почки для диагностики в ней пиелонефрита, криза отторжения, а также при воспалительных заболеваниях почек и верхних мочевых путей у беременных и детей. Исследования показали, что вынужденный локальный нагрев извне повышает информативность медицинской термографии [11].

### 2.5.3. Радиоизотопные методы исследования

**Радиоизотопная ренография** основана на регистрации прохождения радиоактивного соединения через сосудистую систему почки, почечные канальцы и верхние мочевые пути [12]. Метод в клинических условиях применяют со второй половины 50-х годов прошлого столетия. Для исследования внутривенно вводят гиппуран, меченый иодом-131 или иодом-125, с последующей регистрацией уровня радиоактивности над почками с помощью радиоциркулографа. Иод-131, который представляет собой  $\beta$ - и  $\gamma$ -излучатель с периодом полураспада 8,05 дня, вводят из расчета  $0,1-0,15$  мкКи на 1 кг массы тела. Иод достаточно быстро выводится из организма, при нормальной функции почек через 20 мин после введения гиппурана в почках остается около 20% введенной активности, поэтому доза облучения больного при проведении радиоизотопной ренографии в 2000 раз меньше дозы, получаемой во время обзорной урорентгенографии. В этой связи радиоизотопные методы исследования находят достаточно широкое применение в педиатрической практике.

Радиоизотопная ренограмма представляет собой кривую, состоящую из 3-х сегментов: восходящих – сосудистого и секреторного, а также нисходящего – эвакуаторного. Сосудистый сегмент появляется через 10-15 с после инъекции гиппурана и длится 15-45 с. Так как гиппуран является тубулотропным препаратом, секреторный сегмент отражает накопление изотопа в эпителии проксимальных почечных канальцев и интенсивность канальцевой секреции, он длительнее и имеет более медленный подъем. Ренограмма достигает максимума секреции через 3-5 мин. В этот момент процессы захвата гиппурана клетками уротелия (секреция) и выведения его в просвет канальцев (экскреция) уравниваются. Далее преобладает процесс выведения препарата с мочой. Время, в течение которого кривая снижается наполовину, называется периодом полувыведения, при нормальной

функции почки оно равно 3-5 мин. Разработаны также ряд индексов, характеризующих полученную кривую и отражающих степень нарушения функции почек и верхних мочевых путей. При снижении функции эпителия проксимальных канальцев происходит снижение, уплощение и удлинение секреторного участка ренограммы. Эвакуаторный сегмент характеризует процессы уродинамики верхних мочевых путей. При обструктивной уропатии (гидронефрозе, уrolитиазе, пр.) наблюдается замедление эвакуаторной фазы (рис. 2.5.3). При неравномерности нисходящего сегмента можно предположить наличие вентильного камня или других динамических препятствий.

Для проведения радиоизотопной ренографии также применяют гломерулотропные препараты (например, Tc-99m-DTPA). В этом случае второй сегмент ренограммы отражает заполнение меченым препаратом почечных клубочков, характеризуя интенсивность клубочковой фильтрации.

При проведении ренографии с помощью датчика, устанавливаемого над областью сердца, определяют тотальный клиренс меченого соединения, который совпадает с показателем суммарного почечного клиренса.

Полученные данные учитывают в комплексе с другими методами исследования. Для диагностики обструктивных уропатий применяют функциональные фармакопробы с диуретиками. Улучшение показателей эвакуаторной фазы указывает на функциональную обструкцию верхних мочевых путей, отсутствие реакции – на органические изменения, ухудшение показателей отражает декомпенсацию функции верхних мочевых путей.

**Радиоизотопная реноцистография** – метод, при котором уровень радиоактивности регистрируется не только над почками, но и над мочевым пузырем. Цистограмма также имеет 3 сегмента, наиболее информативный из которых третий, отражающий накопление радиоактивного препарата в полости мочевого пузыря. При рефлюксах мочи наблюдается одновременное повышение уровня эвакуаторного сегмента нефрограммы и снижение накопительного сегмента цистограммы. Естественно, что пузырно-лоханочные рефлюксы выявляются лучше, чем пузырно-мочеточниковые. Это исследование помогает диагностировать или заподозрить пассивные рефлюксы. Для выявления активных рефлюксов пациента просят помочиться или сильно потужиться во время второго исследования.

Методы радиоизотопной ренографии и реноцистографии просты, практически не имеют противопоказаний и осложнений, поэтому находят применение в детской урологии [13].

**Непрямая радиоизотопная реноангиография** позволяет более основательно изучить сосудистую фазу распределения радиоактивного вещества, отражающую состояние почечного кровотока. Для этого используется внутривенное введение альбумина, меченого радиоактивным иодом или технецием, с непрерывной регистрацией радиоактивности над почками в течение 30-60 с при помощи  $\gamma$ -камеры



Какой номер рисунка???

**Рис. 2.5.3.** Радиоизотопная ренограмма. Пологая кривая при уrolитиазе.

или радиоциркулографа. Кривая состоит из восходящего участка, артериального, и нисходящего – венозного.

**Нефросцинтиграфия (статическая)** позволяет исследовать морфофункциональное состояние почечной паренхимы по изображению почек, на котором можно наблюдать зоны, обладающие различным уровнем накопления меченого соединения. Для этого используют препараты медленного выведения: радиоактивный тубулотропный ртутный препарат промеран или нефротропные препараты радиоактивного технеция (например, Tc-99m-DMSA). Для количественной оценки состояния почечной ткани применяют такой показатель, как индекс интегрального захвата, который у здоровых людей при использовании Tc-99m-DMSA в среднем равен 45 ед. для каждой из почек. Снижение индекса свидетельствует об уменьшении объема жизнеспособной почечной ткани [14]. Исследование проводят через 40-60 мин или 1,5-2 часа соответственно после внутривенного введения того или иного соединения. Изображение почек регистрируют на бумаге или фотобумаге.

**Динамическая нефросцинтиграфия** позволяет получить изображение почек и кривую радиоизотопной ренографии. После внутривенного введения меченого гиппурана (тубулотропного препарата) четкое изображение почечной паренхимы в норме появляется через 5 мин, через 5-6 мин заполняется ЧЛС, через 10-15 мин виден мочевой пузырь. Могут быть использованы гломерулотропные соединения. Производится компьютерная обработка получаемой информации, а изображение различных этапов прохождения изотопа через почки и мочевые пути воспроизводится на телемониторе. Динамическая нефросцинтиграфия позволяет четко различивать преренальный, ренальный и постренальный (связанный с обструкцией мочевых путей) типы нарушения функции почек, распознавать обструктивный тип поражения в случаях выявления при экскреторной урографии «немой почки».



**Рис. 2.5.4.** Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с изображением почек.

#### 2.5.4. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ)

Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), или двухфотонная эмиссионная томография – радионуклидный томографический метод исследования внутренних органов, в том числе почек (**рис. 2.5.4**) [15]. Первые клинические позитронно-эмиссионные томографы появились в начале 70-х годов XX столетия. В основе метода лежит явление регистрации двух противоположно направленных гамма-лучей одинаковых энергий, возникающих в результате аннигиляции. Аннигиляция происходит, когда излученный ядром радионуклида позитрон встречается с электроном в тканях пациента. Позитроны возникают при позитронном бета-распаде радионуклида, входящего в состав радиофармпрепарата, который вводят в организм перед исследованием. При помощи ПЭТ-сканера выявляют распределение в организме биологически активных соединений, меченых позитрон-излучающими радиоизотопами, такими как углерод-11, азот-13,

кислород-15, фтор-18. Радиофармпрепараты, используемые при проведении позитронно-эмиссионных исследований представляют собой вещества, участвующие в различных метаболических процессах: глюкоза, вода, различные белки и т.д. Метод основан на регистрации градиента в метаболизме патологической и неизменной тканей. Наиболее оптимальными характеристиками для использования в ПЭТ (наибольшим периодом полураспада – 109 мин, и наименьшей энергией излучения) обладает радиоизотоп фтор-18. Фтордезоксиглюкоза, содержащая изотоп фтор-18, успешно применяется для диагностики злокачественных новообразований, в частности для распознавания местных и отдаленных метастазов рака паренхимы почки. Мнения о чувствительности данного метода при диагностике первичного очага почечно-клеточной карциномы противоречивы. При выявлении метастазов папиллярного рака мочевых путей в лимфатические узлы наиболее информативно использование холина с 11-м изотопом атома углерода. Вместе с тем, диагностика самих переходно-клеточных опухолей мочевых путей с помощью ПЭТ не проводится в связи с отсутствием тропных радиолигандов. Разработка новых радиофармпрепаратов является главным направлением в развитии ПЭТ.

Основное преимущество ПЭТ по сравнению с другими диагностическими методами – возможность не только получать изображения внутренних органов, но и оценивать их функцию и метаболизм, в результате чего удается выявлять болезнь на самом раннем этапе, еще до проявления клинических симптомов. В настоящее время разработаны позитронно-эмиссионный томографы, комбинированные с компьютерными томографами. Такие системы позволяют одновременно получать функциональные данные (позитронно-эмиссионные томографические изображения) и анатомические данные (рентгеновские компьютерные томографические изображения). ПЭТ находит применение в обследовании урологических больных, однако преимущественно при онкоурологических заболеваниях.

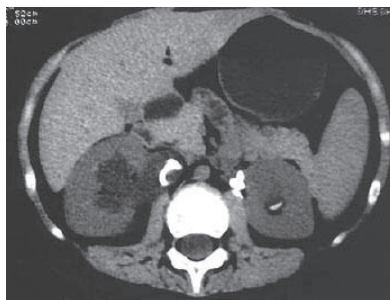
### 2.5.5. Магнитно-резонансная томография (МРТ)

Основой магнитно-резонансного исследования является мощный магнит, который упорядочивает атомы водорода в ткани (**рис. 2.5.5**). Возбужденные радиочастотными импульсами атомы водорода выстраиваются вдоль оси магнитного поля и вырабатывают электрический сигнал, который принимает кольцевидный приемник. Возвращение возбужденных атомов водорода к равновесию вызывает затухание сигнала, которое называется магнитной релаксацией и постоянно регистрируется. Высокая дифференциация структур достигается комбинированием информации, получаемой при использовании низкоинтенсивных (T1-взвешенных) и высокоинтенсивных (T2-взвешенных) сигналов. Для каждой ткани характерны свои периоды релаксации T1 и T2, которые являются важными детерминантами интенсивности сигнала и, следовательно, контрастности изображения, получаемого на мониторе. Исследование проводят во фронтальной, сагиттальной и аксиальной плоскостях. Для усиления изображения применяют внутривенное введение специальных контрастных средств (например, магневиста, лантависта, омнискана). Менее чем в 1% случаев введение этих веществ может сопровождаться побочными реакциями, такими как головная боль, головокружение, сыпь, паресте-

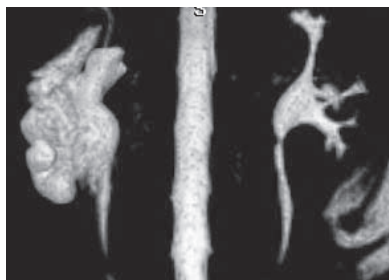




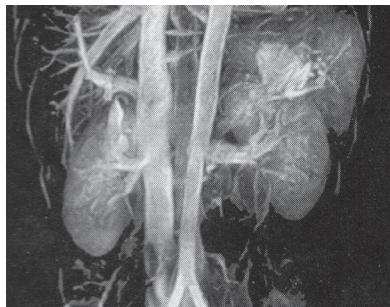
**Рис. 2.5.5.** Магнитно-резонансный томограф.



**а**



**б**



**в**

**Рис. 2.5.6.** Магнитно-резонансная томография: а – МРТ с изображением почек, камни мочеточников (J. Ricardo и соавт.); б – бесконтрастная МР-урография, в – бесконтрастная МР-ангиография.

зии, тошнота, зуд в месте инъекции. Проведение МРТ имеет противопоказания, связанные с воздействием магнитного поля: искусственный водитель ритма, ферромагнитные клипсы, другие металлические имплантаты у обследуемого, а также первый триместр беременности.

Магнитно-резонансная томография как метод исследования, обладающий высокой разрешающей способностью, находит применение в сомнительных диагностических случаях при неэффективности использования других методов исследования. Достоинствами МРТ являются получение высококачественного изображения различных структур организма неинвазивным методом без применения ионизирующей радиации и иодсодержащих рентгенконтрастных веществ, которые могут послужить причиной аллергических реакций (**рис. 2.5.6а**) [16]. МРТ дает возможность определить размеры ЧЛС, толщину паренхимы почки, визуализировать почечные сосуды. По сравнению с КТ дает лучшую характеристику мягких тканей и объемных образований в них, однако является более дорогостоящим и менее доступным исследованием. Применяется для выявления аномалий

развития почек и верхних мочевых путей, опухолевых процессов в почках и верхних мочевых путях и их распространенности, кист с подозрением на опухоль или кровоизлияние в них, туберкулезного поражения почек и верхних мочевых путей, гнойно-воспалительных процессов и др. [17-20].

В эксперименте на крысах с частичной и полной обструкцией мочеточника была исследована возможность использования МРТ с внутривенным введением контрастного средства гадолиния (Gd-DTPA) для дифференцирования обструктивно-характера нарушения уродинамики верхних мочевых путей от необструктивного и частичной обструкции от полной [21]. Если в интактных почках уже в пределах первой минуты после введения Gd-DTPA вследствие быстрого паренхиматозного поглощения происходило уменьшение интенсивности сигнала в корковом веществе почки до 28% от исходного уровня, то при полной обструкции через 10 дней после лигирования верхней трети мочеточника эта фаза протекала в течение 60 минут, при частичной обструкции была замедлена. Восстановление интенсивности сигнала, которое в интактных почках начиналось на 7-й минуте, в лоханке от 10-й до 15-й минуты и продолжавшееся 30-60 минут при частичной обструкции протекало значительно медленнее. Таким образом, была продемонстрирована возможность использования динамического магнитно-резонансного исследования для диагностики обструктивных уропатий. В связи с тем, что данное исследование весьма дорогостоящее и существуют возможности диагностики обструктивных уропатий с помощью более простых методов, применение МРТ с этой целью не нашло распространения в клинических условиях.

Разработана методика **МР-урографии**, в связи с чем МРТ может стать альтернативой экскреторной урографии и КТ. МР-урография может быть с применением гадолинийсодержащих контрастных средств и без них. Последняя методика базируется на регистрации сигнала от статической или медленно движущейся жидкости без применения дорогостоящего парамагнитного контрастного вещества. Она является полностью неинвазивным методом, не зависит от функции почек и может применяться у больных с почечной недостаточностью, непереносимостью рентгенконтрастных препаратов и у беременных женщин (кроме первого триместра беременности). Ее используют для диагностики обструктивных уропатий, определения уровня обструкции, выяснения степени ретенционных изменений в почке (**рис. 2.5.6б**). Скопления жидкости регистрируются в виде белых участков на фоне темных нежидкостных образований. Конкременты выявляются в виде дефектов наполнения. **МР-виртуальная эндоскопия** – еще один неинвазивный метод диагностики, который чаще всего не требует применения контрастных парамагнетиков и находит наибольшее использование в диагностике папиллярных новообразований мочевых путей, стеноза ЛМС [22].

**Магнитно-резонансная ангиография** (МРА) позволяет получить трехмерное изображение сосудистого русла [16]. Для МРА используют введение контрастных средств на основе гадолиния. В последнее время разработаны методики, позволяющие визуализировать сосудистое русло без использования контрастных средств (**рис. 2.5.6в**). Выявление элементов сосудистого русла почек является конкурентным методом рентгенконтрастной ангиографии, которая все еще остается «золотым стандартом». Трехмерная реконструкция ангиограмм и флебограмм

почечных сосудов позволяет выявлять недиагностированные с помощью УЗИ и КТ ветви добавочных сосудов почки, являющиеся причиной обструкции верхних мочевых путей, а также стенозы и рестенозы почечных сосудов, венозные опухолевые тромбы.

Ввиду высокой разрешающей способности эффективность МРТ достигает 98-100% [7]. Метод МРТ позволяет визуализировать ЧЛС, почечные сосуды, имеет преимущества отсутствия лучевой нагрузки и возможности использования во время беременности.

### **2.5.6. Ультразвуковые методы исследования (УЗИ)**

Ультразвуковые методы исследования получили широкое распространение в диагностике заболеваний почек и верхних мочевых путей [23, 24]. Ультразвуковое исследование (УЗИ) является весьма информативным методом и может быть окончательным в постановке диагноза. Вместе с тем, его нередко используют как метод предварительного исследования, предшествующий другим методам с более высокой разрешающей способностью, однако более дорогостоящих, таких как КТ, МРТ. В этих случаях предварительное УЗИ позволяет определить область интереса, сделать исследование более целенаправленным, избежать проведения исследований без соответствующих показаний, снизить дозу лучевых нагрузок при рентгенологических методах обследования пациентов. УЗИ является практически безвредным, неинвазивным, относительно недорогим исследованием, часто используется для динамического наблюдения (мониторинга) и скрининговых обследований, наблюдения за диспансерными больными, может неоднократно применяться в обследовании детей, беременных женщин и плодов [25, 26]. Современный уровень пренатальной ультразвуковой диагностики позволяет еще в плодном периоде выявлять аномалии развития почек и обструктивные уропатии. При обследовании детей после рождения ложноположительными в диагностике расширения почечной лоханки отмечены лишь 1,4% диагнозов [27]. Пиелозктазии, выявленные у плодов, могут носить либо транзиторный характер, либо свидетельствовать об обструкции, в этой связи необходима диспансеризация таких детей после родов с периодическим ультразвуковым обследованием. Достоверная информация при УЗИ о развитии пиелозктазии может быть получена уже на 25-28 неделе беременности [28].

Ультразвуковое сканирование основано на принципе отражения ультразвуковых волн при прохождении через границу раздела сред с различным акустическим сопротивлением. Отражение ультразвуковых волн тем больше, а проникновение их в смежную среду тем меньше, чем более выражено различие акустического сопротивления сред. В ультразвуковых приборах для излучения и приёмки ультразвука обычно используются одни и те же пьезоэлементы, работающие в импульсном режиме. По назначению различают датчики для поверхностных и глубоко расположенных структур, полостные, вагинальные, ректальные, интраоперационные, пальчиковые (для сосудов) датчики, датчики для кардиологических и транскраниальных исследований, применяющиеся в неонатологии и другие. Для устранения воздушной прослойки между датчиком и поверхностью тела обследуемого, являющейся препятствием для проникновения ультразвуковых волн вглубь,

на кожу пациента наносят эхопроводящий гель. Степень поглощения ультразвуковых волн зависит от их частоты. Чем больше частота, тем больше поглощение энергии ультразвуковых волн средой. Поэтому для сканирования поверхностно расположенных структур необходимы ультразвуковые датчики более высокой частоты – 5 МГц и выше, для глубоко расположенных структур – датчики с частотой менее 5 МГц. Используются также мультисекторные датчики. Для исследования почек и мочеточников оптимальным является датчик с частотой 3,5 МГц. Изображение на экране монитора зависит от формы датчика: круглое при радиальных датчиках, секторное при секторных и конвексных датчиках, прямоугольное – при линейных. Лучшим датчиком для исследования органов и сосудов брюшной полости и забрюшинного пространства является конвексный, так как он, имея небольшую контактную поверхность, обеспечивает широкое поле зрения. В современной медицинской ультразвуковой диагностике в основном используют ультразвуковые приборы, сканирующие в В-режиме реального масштаба времени. Это означает получение на экране дисплея картины плоскости сечения исследуемого объекта в двух пространственных измерениях и фиксацию изменений изображения в соответствии с естественным ходом времени. Тривиально используют серошкальное изображение.

С помощью новых эхографических систем экспертного класса ультразвуковая томография (сонно-КТ) позволяет, используя эффект пространственного наложения, в два раза увеличить точность и контрастность визуализации. Результат достигается суммацией эхосигналов основной плоскости сканирования с дополнительными изображениями, получаемыми с помощью небольшого углового отклонения ультразвукового луча в реальном масштабе времени. Соно-КТ находит применение для диагностики конкрементов мочевых путей, в том числе невизуализируемых при стандартной ультрасонографии. Ультрасонография с применением тканевой гармоники находит применение в диагностике новообразований, в том числе позволяет диагностировать папиллярные опухоли почечной лоханки, диагностика которых затруднена при обычном УЗИ.

**Эндолюминальная ультрасонография**, основанная на введении ультразвуковых зондов в полые органы, используется в диагностике обструктивных уропатий верхних мочевых путей, так как позволяет выявить аберрантные сосуды, сдавливающие ЛМС, определить протяженность и степень выраженности стриктур мочеточника, уточнить стадию папиллярных опухолей [29, 30]. Ультразвуковой датчик, введенный в просвет мочеточника, дает возможность хорошо визуализировать стенку органа и прилежащих структур.

Более информативным в функциональном отношении является **УЗИ с цветовым доплеровским картированием (ЦДК)** [24, 31, 32]. Данный метод **позволяет визуализировать артериальные и венозные сосуды**, в том числе почечные, и представляет собой ультразвуковую технологию визуализации потока, основанную на регистрации скоростей потока с помощью доплеровского сдвига частот, кодировании этих скоростей различными цветами и наложении полученной картограммы на двухмерное черно-белое изображение в В-режиме. Эффект Доплера, как известно, отражает сдвиг частот звуковых волн при движении источника или приемника звука. Звуковые волны, излучаемые движущимся источником звука

в направлении движения, «сжимаются», увеличивая частоту звука. Волны, распространяемые в направлении, обратном движению, «растягиваются», и частота звука снижается. Сопоставление частоты ультразвука, излучаемого датчиком, с частотой волн, отраженных эритроцитами – движущимися клеточными элементами крови, основную массу которых составляют эритроциты, позволяет по величине доплеровского сдвига частот рассчитать скорость их движения. Показатели линейной скорости потока являются углозависимыми. Учитывая, что косинус угла при увеличении его более  $60^\circ$  резко убывает и при  $90^\circ$  равен 0, погрешность при получении доплерограммы стремительно увеличивается, если угол наклона датчика и, следовательно, распространения ультразвука по отношению к продольной оси сосуда (направлению потока), превысит  $60^\circ$ . Поэтому в современных приборах для корректного измерения скорости потока в единицах скорости необходимо, чтобы угол наклона датчика по отношению к направлению потока был не более  $60^\circ$ . Поскольку метод был разработан для оценки кровотока, движение потока к датчику кодируется красным цветом, от датчика – синим. С увеличением скорости цвета становятся более светлыми, низкие скорости картируются тёмными тонами красного и синего.

ЦДК является конкурентным методом контрастной ангиографии, его точность по сравнению с последней по данным различных авторов составляет от 85% до 100% [33]. Относительно ангиографии ЦДК имеет неоспоримое преимущество – неинвазивность метода.

По сравнению с В-режимом ЦДК улучшает дифференцировку между сосудистыми и несосудистыми образованиями, позволяет визуализировать мелкие сосуды, не определяющиеся в В-режиме (рис. 2.5.7а, б). Так, в почке удастся визуализировать сегментарные, междольковые, дуговые, междольковые сосуды, тогда как в В-режиме даже почечные артерии относятся к традиционно сложным для сканирования. ЦДК позволяет визуализировать направление потока, что облегчает выявление артерий и вен, регистрирует обратный ток крови, выявляет зоны турбулентности, появление которых сопровождается изменением цветового паттерна, улучшает дифференцировку между стенозом и окклюзией сосуда, позволяет выявить реканализацию тромба, изменения в атеросклеротических бляшках.

Графическое отображение результатов спектрального анализа в реальном времени при импульсной доплерографии выводится на экран дисплея в виде спектральной доплеровской кривой, по оси абсцисс которой откладывается время в секунду, а по оси ординат частота в КГц или скорость (в м/с или см/с). В точке, соответствующей нулевой скорости потока, базальная линия пересекает ось ординат. Отклонение кривой вверх от базальной линии указывает на направление потока к датчику, вниз – от датчика. Анализ спектральной доплеровской кривой проводят, учитывая качественные и количественные показатели.

**Энергетическое доплеровское картирование (ЭДК, ЭД)** является дальнейшим развитием ультразвуковой технологии визуализации кровотока и обеспечивает более высокую чувствительность и контрастность изображения (рис. 2.5.7в). В отличие от ЦДК, основанного на цветовом кодировании усредненного сдвига доплеровского спектра частот, ЭД отображает на экране монитора амплитудные значения сигналов подвижных частиц – эритроцитов и, следовательно, кодиру-





удаётся достичь при задержке дыхания в фазе глубокого вдоха. Для сканирования почек применяют датчики частотой 3-5 МГц. Проводят последовательное сканирование в продольном, поперечном и косом направлениях по отношению к почке в положении пациента лежа на спине, животе, или на боку, при необходимости – в положении сидя или стоя. Сканирование почек должно быть полипозиционным, так как нередко сведения, полученные в одной позиции, оказываются более информативными, чем полученные в нескольких других позициях.

При ультразвуковом сканировании почки в В-режиме в сагиттальной плоскости хорошо виден светлый ровный контур эллипсоидной формы, при сканировании во фронтальной плоскости – бобовидной формы, образованный интенсивным эхосигналом, отраженным от ее наружной поверхности. Толщина этой зоны, соответствующей фиброзной капсуле почки, в норме составляет 2-3 мм. Кнутри от гиперэхогенного контура, образованного фиброзной капсулой почки, располагается нормоэхогенная зона серого цвета, в которой достаточно хорошо прослеживается кортико-медуллярная дифференциация. Кортиковещество почки, эхогенность которого чуть слабее эхогенного сигнала от печени, имеет толщину 5-8 мм. Кнутри от него определяются почечные пирамиды в виде менее эхогенных структур округлой формы размерами 8-10 мм на 6-8 мм. Толщина мозгового слоя, образованного пирамидами, в норме может колебаться и в более широких пределах – 7-12 мм. Линия, соединяющая вершины пирамид, параллельна внешнему контуру почки. Кортиковещество образует инвагинации между пирамидами – почечные столбы, высота которых 5-8 мм, а поперечник в норме может достигать 18-25 мм. Необходимо учитывать, что в пожилом и старческом возрасте линейные размеры почки в среднем уменьшаются на 8-15%, толщина паренхимы – на 20-30%, объем почки – на 37-43% [32]. В норме при УЗИ продольный размер почки 10-12 см, поперечный – 5-6 см, передне-задний – 3,5-4 см, толщина паренхимы 15-20 мм.

Центральная часть изображения почки представлена светлой эхогенной зоной с овальным контуром. Она соответствует почечному синусу, включающему собирательную систему почки и окружающие ее кровеносные и лимфатические сосуды, нервные элементы, жировую и фиброзную ткань. Высокая эхогенность почечного синуса обусловлена присутствием жировой ткани. В этой связи у новорожденного центральный эхо-комплекс почек выражен минимально и полностью формируется только к 10-летнему возрасту. Продольный размер почечного синуса при УЗИ в норме 6-7 см. Расширение центральной гиперэхогенной зоны может наблюдаться при синусном фибролипоматозе возрастного характера у лиц старше 50 лет, при эндокринных заболеваниях, ожирении, атрофии почечной паренхимы вследствие мочекаменной болезни или хронического пиелонефрита.

**Чашечно-лоханочная система в центральном эхо-комплексе у здоровых лиц практически не визуализируется.** Для нормы характерен синдром эхографической невидимости ЧЛС. Только у 8% людей с обычным питьевым режимом и средним наполнением мочевого пузыря (до 250 мл) определяются гипоэхогенные почечные чашечки диаметром не более 5 мм. Почечная лоханка может визуализироваться, однако ее передне-задний размер на поперечном срезе не должен превышать 10-25 мм, у детей – 10 мм. Для визуализации чашечно-лоханочной системы в норме применяют фармакоэхографию с фуросемидом (0,5 мг на кг мас-

сы тела) и водной нагрузкой (около 1 л жидкости). В этом случае в центральном гиперэхогенном комплексе появляется гипоехогенная структура ЧЛС. Мочеточники могут быть визуализированы в проксимальном и дистальном отделах, средняя часть мочеточников визуализируется значительно хуже. Для исследования мочеточников при стриктурах используются эндоуретеральные датчики, позволяющие изучить стенки мочеточника.

В ходе эхографического исследования определяют размеры почки и почечного синуса: вертикальный (длину), поперечный (ширину) и передне-задний (толщину). Объем почки определяется автоматически или вычисляется по формуле эллипсоида вращения:

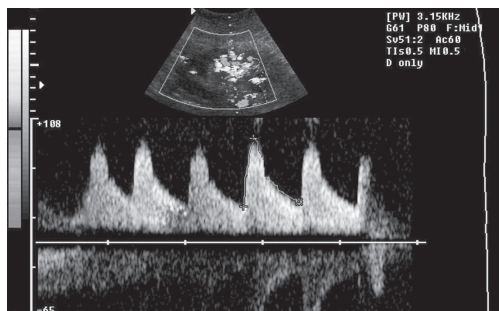
$$V = 0,523 \times a \times b \times c \quad (2.6.2),$$

где  $a$ ,  $b$ ,  $c$  – взаимно перпендикулярные размеры почки. Полезную информацию при УЗИ дают топометрические тесты: рено-кортикальный индекс (РКИ) (формула 2.6.2), предложенный для рентгенологических исследований, но используемый и в ультразвуковой диагностике, и структурный индекс (СИ) [34]. Структурный индекс вычисляется как отношение разности максимального продольного размера почки (Дп) и почечного синуса (Дс) к последнему:

$$СИ = (Дп - Дс) : Дс \quad (2.6.3)$$

Структурное состояние почки считается нормальным при величине СИ от 0,60 до 0,79, по нашим данным в среднем 0,68 [32].

Количественные **параметры, используемые для оценки состояния артериального кровотока** на основании количественной обработки спектральной доплеровской кривой (рис. 2.5.8), полученные при импульсной доплерометрии, подразделяют на уголзависимые и уголнезависимые. Угол расположения датчика по отношению к направлению потока крови для получения корректных данных не должен превышать  $60^\circ$ . К уголзависимым параметрам относятся следующие (в скобках даны нормативные параметры для людей зрелого возраста): пиковая, или максимальная, систолическая скорость,  $V_{ps}$ ,  $V_{\max}$  – наибольшая линейная скорость движения частиц крови в потоке в момент максимального ускорения в систолу (0,8-1,0 м/с); конечная диастолическая скорость,  $V_{ed}$ ,  $V_{\min}$  – минимальная величина кровотока в фазе диастолы (0,33-0,37 м/с); усредненная по времени



**Рис. 2.5.8.** Спектральная доплеровская кривая кровотока в почечной артерии.

максимальная скорость кровотока,  $TAMx$  (0,48-0,58 м/с); усреднённая по времени средняя скорость кровотока,  $TAV$ ; объемный кровоток,  $V_{vol}$ ,  $V_{ob}$  – произведение площади поперечного сечения сосуда на среднюю скорость кровотока; минутный объем кровотока,  $V_{\min}$  (330-830 мл); время ускорения, или время акселерации,  $AT$  (0,042-0,057 с); индекс ускорения потока, или акселерация,  $AI$  (2,5-3,8 м/с<sup>2</sup>) – отношение разности между максимальной и мини-

мальной скоростью подъема систолического пика ко времени ускорения и др. Для получения уголнезависимых величин рассчитывают или получают автоматически ряд индексов (в скобках даны нормативные параметры для людей зрелого возраста): индекс резистентности, IR, IP – отношение разности пиковой систолической и конечной диастолической скорости кровотока к пиковой систолической скорости (0,57-0,7, в среднем 0,62); пульсационный индекс, PI, ПИ – отношение разности пиковой систолической и конечной диастолической скорости кровотока к средней скорости (0,9-1,2); систоло-диастолическое отношение, Ratio, S/D, C/D – соотношение пиковой систолической скорости и конечной диастолической (2,4-2,8). Повышение значения этих индексов наблюдается при стенозах и спазмах сосудов, снижение – при вазодилатации и артерио-венозном шунтировании. Ratio является косвенным показателем эластичности сосудистой стенки.

**Допплерография почечных сосудов позволяет диагностировать обструктивные уропатии.** К патогномичным признакам относятся: уменьшение толщины паренхимы в средней части почки менее 9 мм, IR>0,7; PI>1,2; разность Ved на пораженной и контралатеральной стороне  $\Delta Ved > 2$  см/с; AI>3 м/с<sup>2</sup> при IR>0,7. Ценными показателями для диагностики острой обструкции считают увеличение разности значений IR почечных артерий почки с обструкцией и контралатеральной почки  $\Delta IR > 0,08$  и их соотношения Ratio IR>1,1. Таким образом, IR>0,70 в совокупности с данными его различия с IR сосудов противоположной почки являются важными признаками, подтверждающим обструкцию верхних мочевых путей. В сомнительных случаях для дифференциальной диагностики обструктивных и необструктивных уропатий применяют **фармакологические тесты** с диуретиками. В частности, используют фуросемид (лазикс), который рекомендуют вводить в дозировке 0,5 мг на 1 кг массы тела. При сохраненном пассаже мочи четкость изображения и размеры ЧЛС не изменяются или наступает небольшая дилатация до 1,0 см, которая исчезает через 7 минут [23]. При нарушении пассажа мочи и снижении функционального резерва ЧЛС ретенционные изменения сохраняются более длительное время. Проведение данной функциональной пробы с увеличением IR в почечной артерии >0,75 в 95% случаев позволяет правильно диагностировать почечную обструкцию [35].

У больных с почечной коликой (острой обструктивной уропатией) нередко наблюдается рентгенологически афункциональная почка, вместе с тем, используя стандартную схему обследования, больным часто необоснованно выполняют экскреторную урографию. Хотим подчеркнуть, что в этой связи **при почечной колике целесообразно предварительно проводить УЗИ почечного кровотока, чтобы, диагностировав афункциональную почку, не направлять больного на бесполезное рентгенологическое исследование, связанное с облучением** и дополнительными материальными затратами [36]. Так, из данных литературы у 50% больных, поступивших с острой обструктивной уропатией для проведения контактной литотрипсии или литоэкстракции при экскреторной урографии было выявлено отсутствие функции почки, после чего они были направлены на проведение КТ [37]. Если бы этим больным вначале было выполнено соответствующее ультразвуковое исследование, этапа, связанного с дополнительным облучением во время экскреторной урографии, можно было бы избежать.

С помощью предварительного проведения ультразвуковой доплерографии почечного кровотока и мочеточнико-пузырных выбросов можно определить оптимальные сроки проведения экскреторной урографии при почечной колике, а также уточнить время проведения отсроченных снимков у больных с хронической обструктивной уропатией.

В этой связи Е.А. Квятковским был разработан следующий алгоритм обследования больных с обструктивными уропатиями [36]. На основании ультразвуковой доплерометрии почечных сосудов и мочеточнико-пузырных выбросов при остром нарушении оттока мочи у больных с симптомокомплексом почечной колики при отсутствии выбросов мочи и ухудшении состояния почечного кровотока ( $IR \geq 0,75$ ,  $PI \geq 1,12$ ,  $Ratio \geq 1,15$ , повышении  $V_{max}$  более чем на 50%) необходимо срочное восстановление пассажа мочи – катетеризация мочеточника. В этом случае предварительно выполняется только обзорная урография. Проведение экскреторной урографии нецелесообразно в связи с неизбежностью получения картины «немой почки» с отсутствием контрастирования мочевых путей. Экскреторная урография проводится только после восстановления проходимости верхних мочевых путей. О состоянии контралатеральной почки достоверную информацию также можно получить с помощью УЗИ. Применение указанного комплекса обследования в ходе динамического наблюдения позволяет определить оптимальное время для экскреторной урографии при почечной колике после ликвидации «блокады» почки. Благодаря этому удалось уменьшить количество случаев получения «немой почки» при экскреторной урографии у больных с почечной коликой до 5%. У больных с хронической обструктивной уропатией применение данного подхода (с учетом аналогичных показателей почечного кровотока и количеством мочеточнико-пузырных выбросов, определяемых при УЗИ,  $\leq 0,3$  в минуту или их отсутствии) позволило на 30% сократить количество производимых рентгенснимков за счет предпочтения в проведении отсроченных экскреторных урограмм не ранее, чем через 2-3 часа после введения рентгенконтраста, пропуская проведение исследования через 30 минут, 1 час, 1,5-2 часа. При этом первые снимки выполняются через 5-7 и 15 минут с целью выяснения состояния контралатеральной почки. Эти результаты явились подтверждением того, что применение ультразвуковой доплерографии и доплерометрии почечных сосудов и мочеточнико-пузырных выбросов должно предшествовать дальнейшему рентгенологическому обследованию больных с острой и хронической обструктивной уропатией.

Необходимость исследования сосудистого русла почек при хронических обструктивных уропатиях продиктована еще и тем, что до 30% случаев они сопровождаются гипертензионным синдромом [38].

**При почечной колике в случае острой застойной почки**, когда  $IR$  приближается к 0,8 или превышает это значение,  $S/D$  достигает 5,0-6,0, а  $V_{ed}$  уменьшается до 0,12 м/с и менее, а также наблюдается отсутствие мочеточнико-пузырных выбросов или резкое снижение их интенсивности, **во избежание воспалительных осложнений необходимы незамедлительные лечебные мероприятия, направленные на ликвидацию причины обструкции.**

Большую диагностическую ценность представляет своевременное выявление обструктивной формы острого пиелонефрита [32, 39-41]. **При остром обструк-**

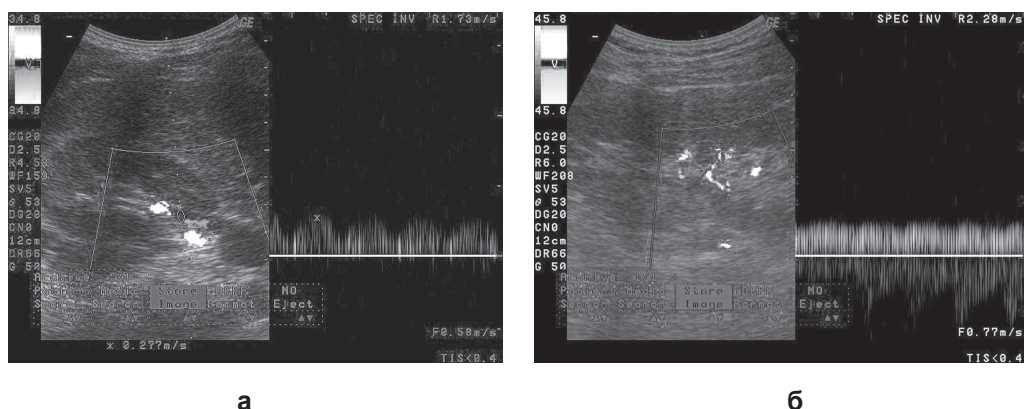


**тивном пиелонефрите, в случае отсутствия восстановления пассажа мочи из почки до конца первых суток заболевания, увеличивается частота возникновения гнойных форм.** Комплексное ультразвуковое исследование помогает оценить функциональное состояние почек и пассаж мочи при остром пиелонефрите и принять безотлагательные меры при угрозе перехода в гнойную стадию пиелонефрита, что имеет особо важное значение при пиелонефрите беременных (гестационном пиелонефрите). Результаты ультразвуковых исследований используются для решения вопроса об оперативном или консервативном лечении, продолжительности послеоперационного дренирования почки.

Состоянию венозного кровотока в почках незаслуженно уделяют меньше внимания. Однако, учитывая, что в патогенезе многих заболеваний почек важным звеном является нарушение венозного оттока, венозный застой, а также артерио-венозное шунтирование крови, мы считаем, что **доплерометрическая оценка венозного кровотока, наряду с артериальным, позволяет выявить более ранние патологические изменения в почках** [32, 42, 43]. Так, при остром нарушении уродинамики (почечной колике) возникает местная почечная венная гипертензия, которая является пусковым механизмом нарушения функционального состояния почки [44].

При оценке спектральной доплеровской кривой венозного кровотока (рис. 2.5.9) определяют максимальную скорость кровотока в венах  $V_{\text{max}}$  (в норме в почечной вене в положении лежа 0,22-0,25 м/с, в вертикальном положении – 0,16-0,18 м/с), усредненную по времени среднюю скорость кровотока  $V_{\text{ср}}$  (в норме 0,17-0,19 м/с) и рассчитывают объемную скорость кровотока  $V_{\text{об}}$  по формуле:  $V_{\text{об}} = S \times V_{\text{ср}}$ , где  $S$  – площадь поперечного сечения вены. Полное отсутствие фазности доплеровской кривой, соответствующей фазам систолы и диастолы, а также отсутствие синхронизации с дыханием, являются признаками патологии – нарушения венозной проходимости, эластичности сосудистой стенки и др.

В оценке характера венозного кровотока особое значение имеют функциональные нагрузочные пробы: проба Вальсальвы (компрессия нижней полой вены при



**Рис. 2.5.9.** Спектральная доплеровская кривая кровотока в почечных венах: а – дыхательная пульсация в магистральном стволе; б – отсутствие дыхательной пульсации в междолоевой вене.

надавливании на переднюю брюшную стенку), дыхательная, кашлевая пробы и проба с натуживанием.

При исследовании патологических состояний в органах, связанных с нарушением оттока крови, мы считаем целесообразным введение для использования коэффициентов, связывающих доплерометрические характеристики артериального и венозного кровотока и отражающих, прежде всего, венозный стаз в органе. Автором монографии, Квятковской Т.А., в результате многочисленных сопоставлений были разработаны дополнительные коэффициенты, которые при апробации на практике [32, 45, 46] продемонстрировали целесообразность их использования. Это **диастолическое артерио-венозное отношение, Д/В (D/V)** – отношение минимальной скорости кровотока в диастолу к максимальной венозной скорости кровотока. Этот показатель может быть использован для характеристики кровотока в органах, в которых приток и отток крови осуществляется преимущественно по магистральной артерии и магистральной вене, и предложен был для оценки почечного кровотока, для которого в норме он  $>1,0$  (1,0-1,3). А также **отношение декрементов скоростей, ОДС (RDV)** – отношение  $S/D$  к  $D/V$ , характеризующее соотношение пульсового перепада скорости в артерии и перепада скорости кровотока между почечной артерией и веной, в норме он составляет  $\approx 2,0$  ( $2,01 \pm 0,11$ ). Эти показатели могут характеризовать состояние почки при гидронефрозе. С учетом того, что упругость артериальной стенки выше, артериальная доставка при сдавливании почечных сосудов расширенной почечной лоханкой относительно долго остается достаточной, в то время как венозный отток страдает в первую очередь, что приводит к венозапу и венозной индукции пораженной почки. По мере нарастания гидронефротической трансформации максимальная скорость кровотока в почечной вене в связи с ее сдавливанием все более превышает минимальную диастолическую скорость в почечной артерии и  $D/V$  уменьшается, а ОДС увеличивается.

Очень важным направлением УЗИ является **применение доплерографии для исследования уродинамики верхних мочевых путей**. Ценность метода заключается в его неинвазивности, вследствие чего исключается занос инфекции в мочевые пути, безвредности и относительной простоте. Цветовое доплеровское картирование на данном этапе технического оснащения не позволяет при ультразвуковом сканировании зафиксировать движение мочи по мочеточнику, однако регистрация потоков мочи, выбрасываемых из устьев мочеточника (мочеточникопузырных выбросов, МПВ – ureteric jet), в мочевом пузыре, заполненном мочой, вполне реальна и дает неоценимую информацию о раздельной функции верхних мочевых путей с каждой стороны [47]. Важным преимуществом является возможность одномоментной комплексной оценки почечной гемодинамики и уродинамики верхних мочевых путей.

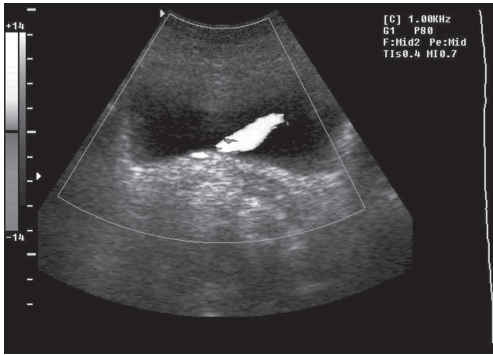
Нами впервые в Украине было проведено экспериментальное обоснование и налажено клиническое применение ультразвуковой доплерографии и доплерометрии для регистрации МПВ [32, 48, 49]. У автора книги возникла идея использования ультразвуковой аппаратуры, предназначенной для регистрации потоков крови, с целью проведения уродинамических исследований. Научный поиск показал, что попытки проведения подобных исследований в серой шкале за рубежом

относятся к началу 80-х годов [50]. Однако эти первоначальные экспериментальные исследования выявили, что для хорошей визуализации МПВ в В-режиме, необходимо различие удельного веса статической жидкости, в данном случае мочи, находящейся в мочевом пузыре, и вводимой жидкости, то есть, вбрасываемой в него мочи. Исходя из этого наблюдения, было предложено назначение всем пациентам пероральной водной нагрузки перед обследованием. Аналогичный эффект достигался использованием вместо водной нагрузки диуретиков или контрастных веществ. В дальнейшем появление более совершенной ультразвуковой аппаратуры позволило лучше визуализировать МПВ с помощью цветового доплеровского картирования. Однако, когда мы приступили к освоению данного метода, в мировой научной литературе нами были обнаружены лишь единичные работы [51, 52]. Проводя экспериментальные исследования на созданной нами модели, максимально приближенной к естественным условиям, а затем в клинических условиях, мы уточнили диагностические критерии доплерографии МПВ [32, 49]. А также пришли к заключению, что **для получения достоверных результатов нет необходимости в предварительной водной нагрузке** (за исключением особых случаев), которая по инерции применялась для обследования больных. Достаточно, чтобы мочевой пузырь был наполнен до 150-250 мл, для чего перед исследованием пациент должен в течение 2-4 часов воздержаться от мочеиспускания. Форсирование исследования за счет водной нагрузки искажает результаты и является недостаточно корректным в плане их сопоставимости. Дозированная пероральная водная нагрузка (например, из расчета 10 мл /кг массы тела за 20-30 минут до исследования) может применяться как функциональный тест.

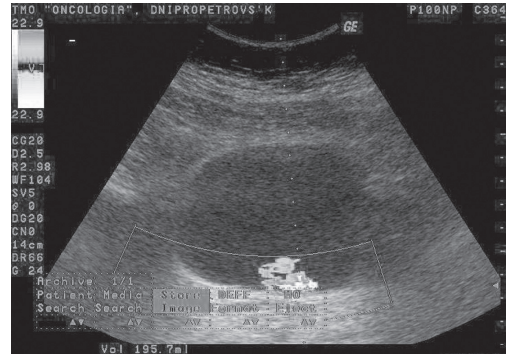
Помимо традиционного проведения ультразвукового исследования мочевого пузыря и МПВ через переднюю брюшную стенку, **для регистрации МПВ у женщин может быть использован трансвагинальный доступ с помощью вагинального датчика.**

При качественном анализе окрашенных потоков мочи в мочевом пузыре (обычно их картируют красным цветом) обращают внимание на угол направления потока относительно линии, соединяющей устья мочеточников (или параллельной дну мочевого пузыря), который в норме составляет 30°-70°. При патологических состояниях этот угол может отклоняться в ту или иную сторону от нормы. Вертикальное направление струи выброса мочи, когда данный угол составляет 80°-100° или, реже, горизонтальные выбросы, когда угол меньше 20°, может наблюдаться при патологических состояниях, таких как пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нейрогенный мочевой пузырь, уретероцеле, кисты мочевого протока и некоторых других состояниях, или после операций на тазовом отделе мочеточника и мочевом пузыре (рис. 2.5.10). Турбулентные выбросы могут быть при ПМР, инфекции мочевых путей, обструктивных уропатиях, дивертикулах мочевого пузыря, уретероцеле, после операций на мочевом пузыре и тазовом отделе мочеточника. Турбулентным считается выброс, когда отмечается направление потока от датчика, когда краевая часть выброса синего цвета или выброс имеет мозаичную окраску.

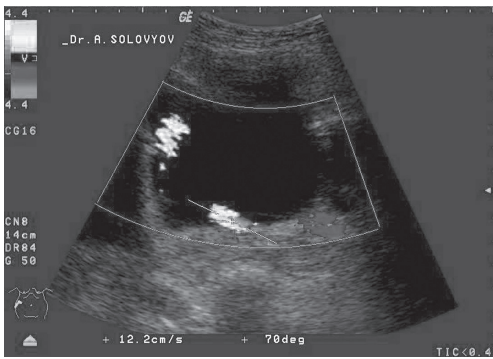
Количество выбросов мочи из устьев мочеточника при подсчете в течение 10 минут в норме у взрослых при обычном питьевом режиме по нашим данным в



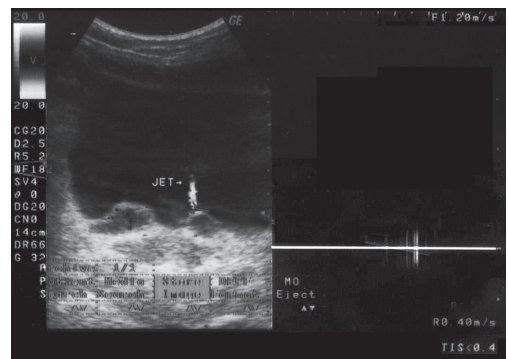
а



б



в



г

**Рис. 2.5.10.** Цветовое доплеровское картирование мочеточничко-пузырных выбросов: а – в норме; б – при почечной колике, расширение и фрагментация выброса; в – при сдавливании мочеточника беременной маткой, изменение угла направления потока; г – при уретероцеле, вертикальный выброс.

среднем составляет  $1,00 \pm 0,07$  в минуту (от 0,4 до 1,7 в мин). Когда мы провели сравнительный анализ частоты МПВ при цистоскопии, оказалось, что цистоскопия, как инвазивное вмешательство, приводит к достоверному повышению частоты МПВ –  $2,3 \pm 0,08$  выброса в минуту.

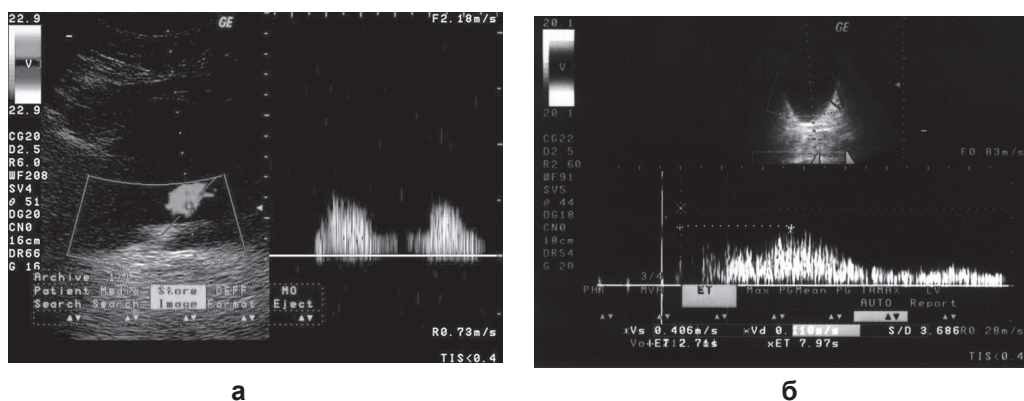
Необходимо отметить, что индекс асимметрии (ИА) частоты МПВ из правого и левого мочеточников у здоровых взрослых людей и детей колеблется в пределах 0,87-1,08, при патологических состояниях в одной из почек отличие достигает 1,5-2,5% и более [53]. Примечательно, что у беременных женщин с нормально протекающей беременностью ИА колеблется в более широких пределах 0,69-1,10. У женщин во II-III триместрах беременности происходит уменьшение тонуса и двигательной активности верхних мочевых путей. Снижение эффективности мочеведения более выражено в правом мочеточнике.

Форма спектральной доплеровской кривой зависит от количества выбрасываемой мочи и двигательной активности мочеточника. Как в норме при различных функциональных состояниях, так и при патологии могут наблюдаться одногорбые

и многогорбые кривые – до 4-х горбов (рис. 2.5.11а), наиболее часто одногорбые, несколько реже двугорбые кривые. Резко остроконечные пики регистрируются при перерастяжении мочевого пузыря. При наполнении мочевого пузыря меньше 100 мл кривая имеет сглаженный низкоамплитудный вид. При резком усилении диуреза, когда моча выделяется не в виде отдельных выбросов, а почти непрерывным потоком малой интенсивности, доплерограмма напоминает спектр, регистрируемый в венозных сосудах, она представлена монофазной низкоамплитудной кривой с мало изменяющимися скоростными характеристиками и называется «венозным спектром» (рис. 2.5.11б). «Венозный спектр» может наблюдаться при камнях мочеточника.

**К количественным показателям доплерометрии МПВ, которые имеют диагностическое значение относятся:** максимальная скорость выброса –  $V_{max}$  ( $V_{max}$ ) ( $30,0 \pm 1,0$  см/с см/с); средняя скорость выброса –  $V_{mean}$  ( $V_{cp}$ ) ( $20,0 \pm 2,2$  см/с); ускорение потока –  $A$  ( $24,0 \pm 5,6$  см/с<sup>2</sup>); время ускорения потока –  $AT$  ( $1,39 \pm 0,06$  с); продолжительность выброса –  $T$  ( $D - jet\ duration$ ) ( $2,94 \pm 0,13$  с от 1,2 до 4,6 с, при стандартной водной нагрузке –  $5,17 \pm 1,12$  с), объемный поток –  $V_{vol}$  ( $FV, V$ ) ( $28,2 \pm 0,7$  мл/мин, при водной нагрузке  $102 \pm 3,76$  мл/мин); минутный объем –  $Q$  ( $V_{мин}$ ) ( $0,3 - 3,2$  мл, при водной нагрузке – 3-4 мл); объем одного выброса –  $V_j$  ( $V_{jet}, V_b$ ) ( $0,52 - 2,89$  мл); индекс мочеточникового выброса –  $UJl$  ( $ureteric\ jet\ index - произведение\ средней\ скорости\ выброса,\ продолжительности\ выброса\ и\ частоты\ выбросов\ в\ минуту$ ) ( $0,61 \pm 0,02$ ) [32, 54].

Ультразвуковое исследование МПВ в сочетании с доплерографией почечных сосудов позволяет неинвазивным и необременительным для пациента методом получать весьма ценную информацию о различных нарушениях функции верхних мочевых путей и состоянии почки, которые невозможно получить с помощью других методов исследования. К примеру, по нашим данным чувствительность ультразвукового метода в определении обструктивного характера хронической патологии верхних мочевых путей при сочетании доплерометрических критериев оценки гемо- и уродинамики (в почечных артериях



**Рис.2.5.11.** Спектральная доплеровская кривая мочеточнико-пузырных выбросов: а – двугорбая кривая; б – пологая одногорбая кривая, переходящая в «венозный спектр» после приема фуросемида.



$RI \geq 0,7$ ,  $\Delta RI \geq 0,08$ , Ratio  $RI \geq 0,11$ ,  $O/D \geq 3,5$ , частота МПВ меньше 0,6 в минуту, индекс асимметрии менее 0,65, уменьшение минутного объема МПВ в 2 и более раз, изменения продолжительности и средней скорости выбросов) при II и III стадиях гидронефроза достигает 100%, при I стадии – 92%, специфичность – 100% и 95% соответственно [32, 55]. Чувствительность метода при острой обструкции верхних мочевых путей (почечной колике) по нашим данным достигает 94,6%, специфичность – 96%, по некоторым другим данным (при  $RI \geq 0,73$ ,  $\Delta RI \geq 0,1$ , асимметрии частоты МПВ и снижении минутного объема) достигает 100% [56]. По нашим данным в случае почечной колики при следующих показателях:  $RI \geq 0,75$ ,  $\Delta RI \geq 0,12$ , Ratio  $RI \geq 0,15$ , частота МПВ  $\leq 0,3$ , индекс асимметрии МПВ  $\leq 0,4$ , имеются прямые показания к немедленному восстановлению пассажа мочи, в связи с опасностью стремительного развития гнойно-воспалительных процессов в почке. Наблюдающееся по различным данным в 12-30% случаев снижение RI (до 0,57-0,58 и менее), снижение Д/В, наряду с ухудшением показателей уродинамики, при почечной колике может свидетельствовать о включении артерио-венозного шунтирования крови. Исследование доплерометрических показателей почечного кровотока и МПВ целесообразно использовать для оценки состояния почки при определении сроков проведения повторных сеансов ударно-волновой литотрипсии, которые во избежание осложнений должны предприниматься после восстановления почечного кровотока в границах близких к исходным значениям, что снижает риск возникновения в почке необратимых процессов [57].

Работа уролога в значительной степени оптимизируется, повышается качество и своевременность диагностики, если уролог самостоятельно проводит ультразвуковое исследование и умеет правильно интерпретировать полученные данные.

### 2.5.7. Уродинамические и электрографические методы исследования

Помимо рассмотренных выше рентгенологических методов видеурографии, телевизионной урографии, урокинематографии, с помощью которых можно получить преимущественно качественную характеристику уродинамики были разработаны методы, позволяющие провести количественный анализ уродинамических процессов.

**Пиеломанометрия** основана на регистрации внутрилоханочного давления. Измерение давления в почечной лоханке проводится в основном путем чрескожной (перкутанной) пункции почечной лоханки и нефро- или пиелостомии. Измерение давления в лоханке позволяет дифференцировать механическую и функциональную обструкцию верхних мочевых путей, а также регистрировать мочеточниково-лоханочные и пузырно-лоханочные рефлюксы в виде резких всплесков подъема внутрилоханочного давления. В ранние сроки окклюзии верхних мочевых путей наблюдается повышение базального давления, обычно до включения компенсаторных механизмов, таких как артерио-венозное шунтирование, форникальная реабсорбция, расширение (дилатация) лоханки (см. гл. 2.4). Повышение внутрилоханочного давления в основном соответствует фазе усиления моторики верхних мочевых путей, как реакции на остро возникшую окклюзию. В дальнейшем по мере развития атонии верхних мочевых путей давление снижается. Поскольку

механическая обструкция может быть при нормальном или сниженном давлении в лоханке, Уайтейкером (Whitaker) был разработан функциональный тест, который в более ранних изданиях именовали тестом Витакера. Функциональная проба заключается в том, что при повышенной перфузии верхних мочевых путей в обструктивных мочевых путях происходит повышение давления, чего не наблюдается при отсутствии механической обструкции. Было установлено, что при дозированной перфузии физиологического раствора через нефростому со скоростью 10 мл/мин, повышения внутрилоханочного давления в норме не происходит. При частичной окклюзии верхних мочевых путей во время перфузии давление увеличивается и стабилизируется на более высоком уровне, при полной или почти полной окклюзии – происходит нарастание давления без стабилизации. Различие уровня давления в лоханке и мочевом пузыре 15-30 см вод. ст. (в норме 15 см вод. ст.) указывает на умеренную окклюзию, более 30 см вод. ст. при постоянном повышении его в лоханке – на выраженную окклюзию. Тем не менее, этот тест не обладает 100%-ной чувствительностью, поэтому должен рассматриваться в комплексе с другими методами исследования. При хронической обструктивной уропатии давление в почечной лоханке обычно повышено (15-80 см вод. ст.) и только в терминальной стадии, когда почечная лоханка превращается в атоничный растянутый мешок, а почечная паренхима истончена и атрофирована, давление в ней снижается (2-8 см вод. ст.). Для оценки функциональных резервов верхних мочевых путей возможно применение диуретического нагрузочного теста с внутривенным введением диуретиков, например лазикса. Однако применение этого теста имеет ограничения при сочетании обструкции мочевых путей с воспалительными заболеваниями, на высоте почечной колики в связи с возможностью гнойно-воспалительных осложнений и необратимых изменений в почке.

Чаще всего давление в почечной лоханке измеряют при чрескожной пункционной нефростомии, которая в настоящее время является одной из наиболее быстро выполнимых и востребованных процедур деблокирования почки при некупируемых обструктивных и воспалительных процессах в ней. Давление измеряют специальным датчиком с усилителем, гидравлически соединенным с нефростомическим дренажем, результаты регистрируют на персональном компьютере или миннографе. Базальное внутрилоханочное давление определяют в состоянии покоя при закрытом на время измерения оттоке мочи из лоханки. При непрекращающемся росте давления измерение прекращают. Динамический контроль за давлением в лоханке помогает в определении адекватности и длительности дренирования почки. Для определения уровня расположения препятствия, оценки местных и нервно-рефлекторных влияний проводят функциональные пробы: ортостатическую и дыхательную. При проксимально расположенной обструкции (ЛМС, верхняя треть мочеточника) наблюдается повышение ортостатической мобильности (прирост внутрилоханочного давления более 100%) и снижение дыхательной мобильности, в отличие от обструкции мочеточника в средней и нижней трети с ортостатической мобильностью менее 55% [58].

**Урореография мочеточника** основана на определении скорости течения мочи в мочеточнике, для исследования которой возможно применение различных физических методов. Одним из них является регистрация изменения температуры в

области **термодатчика**, помещенного в просвет мочеточника, в ответ на изменение скорости тока мочи. Впервые метод был применен Melchior и соавт. (1971), в дальнейшем усовершенствован Г.Ф. Колесниковым и соавт. (1977) [59, 60]. При ламинарном течении мочи в мочеточнике повышение скорости перемещения мочи линейно понижает температуру термодатчика (микротермистора). Датчик монтируют на конце мочеточникового катетера. Для регистрации результатов используют мост Уитстона и реограф. При движении порции мочи по мочеточнику датчик охлаждается, сопротивление его возрастает, равновесие плеч измерительного моста Уитстона нарушается и измерительный прибор регистрирует появление электрического тока. По изменению сопротивления, регистрируемого прибором, можно судить об амплитуде сокращений, их направленности, частоте и продолжительности, скорости и ускорении течения мочи. Было установлено, что ориентировочно (если принять диаметр мочеточника равным 2 мм, при средней амплитуде урореограммы 0,1 Ом, что соответствует скорости течения мочи 50 мм/с и средней длительности процесса 1,5 с) протяженность болюса мочи составляет 75 мм, а его объем – 2-2,5 мл. При расширении мочеточника эти параметры определить невозможно из-за отсутствия возможности измерения диаметра мочеточника.

Вместо термодатчика может быть использован **тензодатчик** (датчик давления – тензолитовый датчик или тензорезистор). По изменению сопротивления тока в тензодатчиках в зависимости от оказываемого на них давления, аналогично предыдущему методу, также возможно получить сведения о сократительной активности мочеточника (см. разд. 2.3.1.2).

**Импедансоуретерография (ИУГ)** является способом регистрации двигательной активности мочеточника по изменению сопротивления тока. На электроды, закрепленные на мочеточниковом катетере, подается переменный ток, и между электродами измеряется сопротивление окружающих тканей. Во время перемещения мочи по мочеточнику и его сокращения сопротивление характерным образом изменяется. В 1981 г. нами был разработан способ исследования двигательной активности мочеточника на основании изменения сопротивления между тремя электродами, закрепленными на мочеточниковом катетере на равном расстоянии и введенными в просвет мочеточника, с помощью моста Уитстона, а также устройство для его осуществления, описание которого представлено в разд. 2.3.1.2 [61]. Два смежных плеча четырехплечего моста были образованы двумя смежными участками мочеточника, удельная электропроводность мочи в которых при ее перемещении изменялась практически одновременно, вследствие чего было возможным автоматическое сохранение первоначальной балансировки прибора. Благодаря этому удалось исключить погрешность измерения при изменении свойств мочи, протекающей по мочеточнику. Стало возможным получить такие сведения о сокращении мочеточника, как направление перемещения сократительной волны, скорость ее распространения, частоту сокращений, амплитуду, длительность, а также составить представление о длине и форме внутреннего канала сокращенного участка мочеточника. Возможность использования катетера малого диаметра способствует минимальному влиянию на физиологическое состояние мочеточника. При необходимости данный способ дает возможность одновременно регистрировать двигательную активность по всей длине мочеточника,

не перемещая катетер, путем использования катетера с большим количеством электродов и многоканальной регистрирующей аппаратуры. На основании одно-временного проведения импедансной уретерографии и электромиографии мы регистрировали вначале биопотенциалы мышечной оболочки мочеточника, а затем его сокращение, то есть процесс реализации возбуждения в мочеточнике в виде его сократительной активности.

Для проведения импедансной уретерографии на протяжении мочеточника в дальнейшем был сконструирован 6-канальный импедансометр «Реур-6», который применяется в сочетании с электродом-катетером (ПЭДМ-9) и реографом [1, 58]. Регистрацию осуществляют двумя способами: при биполярном отведении токовые электроды, на которые подается переменное напряжение, одновременно используются для измерения сопротивления прилежащих тканей, при тетраполярном отведении два измерительных электрода располагаются между двумя токовыми.

По изменению сопротивления на импедансограмме, записанной в виде кривой, можно косвенным путем определять частоту, направление сократительных движений мочеточника их длительность и амплитуду. Например, при МКБ в случае дистально расположенных камней мочеточника регистрируется более высокая амплитуда сокращений, чем при проксимальных камнях, определяются ретроградные и хаотические сокращения мочеточника, вызванные препятствием току мочи.

Многоканальная импедансная уретерография может находить применение для прогнозирования результатов экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ). Степень нарушения уродинамики после ЭУВЛ определяет эффективность вмешательства. Так, по результатам исследований до и после ЭУВЛ у 30 пациентов с конкрементами в почках и мочеточниках, которым была показана катетеризация лоханок, было выяснено, что, чем более выражена дилатация верхних мочевых путей, тем более вероятен неудовлетворительный результат [62]. Сократительная активность верхних мочевых путей обязательна для восстановления функции почки в раннем послеоперационном периоде. Высокая амплитуда сокращений мочеточника с низким его тонусом более благоприятный вариант для выведения фрагментов камней, чем высокий тонус мышц мочеточника, который может приводить к перемещению фрагментов в почечную лоханку. Вместе с тем, у больных с явным расширением верхних мочевых путей сократимость мочеточника имеет меньшее значение для положительного результата вмешательства, чем тонус и присутствие антиперистальтических сокращений. Результаты литотрипсии были лучшими у больных с низким тонусом верхних мочевых путей. Высокий тонус, особенно в комбинации с ретроградными перистальтическими сокращениями мочеточника, выявленными до литотрипсии, указывает на большую вероятность того, что конкременты останутся и понадобятся дополнительные процедуры дробления камней независимо от начальной дилатации верхних мочевых путей.

**Электропиелография (ЭПГ) и электроуретерография (ЭУГ), или электромиография (ЭМГ) почечной лоханки и мочеточника**, хотя и не нашла столь широкого применения, как рентгенологические и ультразвуковые методы диагностики, является одним из наиболее информативных методов, дающих развернутую количественную характеристику функционального состояния верхних мочевых путей.

Электромиография позволяет регистрировать биоэлектрические процессы в мышечной оболочке почечной лоханки и мочеточника, возникающие вследствие деполяризации клеточных мембран гладких миоцитов, отражая процессы возникновения суммарного электрического потенциала и его распространения. При многоканальном отведении биопотенциалов по ходу мочевых путей можно регистрировать распространение волны возбуждения от почечной лоханки до мочевого пузыря. На основании ЭПГ и ЭУГ о двигательной активности верхних мочевых путей можно судить лишь косвенно, так как не каждая волна возбуждения реализуется в виде сокращения мочеточника (см. гл. 2.3). Метод отведения биоэлектрических потенциалов мочеточника начали применять еще в первой половине XX столетия. Для проведения ЭМГ необходимы электроды, которые должны хорошо контактировать со стенкой мочеточника, проводники электрического тока, усилитель биопотенциалов и регистрирующая аппаратура, в качестве которой может быть использован миограф, электроэнцефалограф. Отведение потенциалов может быть интрапросветное (интралюминальное), наружное (экстрауретеральное) и внутримышечное. Последние два метода могут быть применены только во время оперативного вмешательства, так как электроды в виде пластинок, муфт или присосок размещают на наружной поверхности мочеточника, а игольчатые электроды вкалывают в стенку мочеточника. Эти методы отведения электрических потенциалов позволяют достичь хорошего контакта со стенкой мочеточника (лоханки). Для интралюминального отведения используют электроды-катетеры промышленного изготовления, которые могут быть как одно-, так и многоэлектродными. Отведение биопотенциалов может быть одноканальное и многоканальное. Электрод-катетер можно вводить через устье мочеточника при цистоскопии или через нефро-(пиело-)стому. Однако при расширении мочеточника контакт с его стенкой электрода-катетера может быть недостаточным, в связи с чем могут увеличиться помехи, в частности в виде дыхательных движений. При проведении ЭМГ может быть использовано моно- или биполярное отведение. При монополярном отведении активный электрод помещают на мочеточнике или вводят в его просвет, а индифферентный размещают на коже. Последний размерами обычно 60×100 мм с прокладкой, смоченной физиологическим раствором, укладывают под крестец. При биполярном отведении оба электрода размещают рядом (обычно на расстоянии 10 мм) на участке верхних мочевых путей, от которого предполагается отведение электрических потенциалов. Для устранения помех от возможного присутствия электромагнитных полей в окружающем пространстве исследование целесообразно проводить в экранирующей камере. Лучшим материалом для активных электродов является серебро или платина, можно использовать посеребренные или золоченые электроды. Наружные мочеточниковые электроды должны иметь диэлектрическое покрытие с наружной стороны, где они соприкасаются с окружающими тканями.

Электроуретерограмма или электропиелограмма представляет собой кривую с трехфазными всплесками потенциалов, анализируя которую можно определить ритм, частоту, амплитуду, продолжительность, направление и скорость распространения электрических потенциалов. Данный метод исследования позволяет оценить функцию верхних мочевых путей и их резервные возможности. Для характеристики компенсаторных возможностей мышечной оболочки почечной лоханки



и мочеточника возможно применение нагрузочных, фармакологических и электро-стимуляционных тестов (см. гл. 2.3).

Важную информацию методом ЭМГ можно получить при развитии гидронефроза и гидроуретера в связи со стриктурой мочеточника, при МКБ и почечной колике, при ПМР, нейромышечной дисплазии мочеточника (мегалоуретере). В начальных стадиях развития стриктуры амплитуда и частота следования биопотенциалов повышена. В дальнейшем происходит снижение этих параметров, что указывает на истощение компенсаторных возможностей сократительной способности верхних мочевых путей. Это важно при решении вопроса о хирургическом вмешательстве. Во время операции при гидроуретере и мегалоуретере можно четко определить степень и границы необратимых изменений в мочеточнике. Полученные интраоперационно данные помогают уточнить уровень резекции мочеточника. При туберкулезном поражении почек возможно раннее выявление начинающейся декомпенсации функции верхних мочевых путей, которая не определяется при экскреторной урографии, что важно при решении вопроса о необходимости оперативного лечения. При МКБ после купирования почечной колики продолжительность биопотенциалов мочеточника на стороне прохождения конкремента снижена, амплитуда в 2-4 раза меньше, а интервалы между потенциалами в 1,5 раза больше, чем на противоположной стороне [60], что может служить дифференциально-диагностическим признаком, особенно в случае рентгенологически «немой почки».

Как реографические, так и электромиографические методы исследования верхних мочевых путей, из-за инвазивности в связи с необходимостью катетеризации мочеточника и внутриспросветного введения датчиков, подведения к датчикам проводников, проблем помехоустойчивости при отведении и регистрации информации не нашли достаточно широкого клинического применения, однако позволили получить ценные клинические и экспериментальные данные. На наш взгляд, при соответствующей подготовке медицинского персонала, наличии датчиков и аппаратуры промышленного изготовления, эти методы, благодаря возможности получения количественных характеристик функции верхних мочевых путей, могут быть более широко внедрены в урологическую практику. Пока что они находят применение в основном в научно-исследовательских центрах.

### 2.5.8. Эндоскопические методы исследования

Эндоскопические методы исследования верхних мочевых путей относятся к инвазивным инструментальным методам, поэтому проводятся в условиях строгой асептики и антисептики.

**Хромоцистоскопия** применяется для осмотра мочевого пузыря, устьев мочеточников и определения функционального состояния почек и проходимости верхних мочевых путей по данным раздельного выделения почками индигокармина. Для выполнения цистоскопии мочевой пузырь должен вмещать не менее 80-100 мл жидкости, оптимальное количество которой для цистоскопии 150-200 мл. Манипуляцию выполняют в положении больного в урологическом кресле с согнутыми в коленных и тазобедренных суставах ногами и разведенными бедрами, с фиксацией конечностей на подставках. Ампулированный 0,4% раствор индигокарми-

на вводят внутривенно в количестве 2-5 мл после введения в мочевого пузырь цистоскопа. Тубус цистоскопа перед введением смазывают глицерином. В норме появление выбросов мочи, окрашенной индигокармином, из устьев мочеточников определяется на 3-5-й минуте. Отсутствие выделения индигокармина в течение 15-20 мин может быть следствием окклюзии мочеточника или резкого нарушения функции почки. Однако необходимо учитывать, что запаздывание выделения индигокармина или ослабление окрашивания может также быть результатом потери большим жидкости, например вследствие рвоты, диареи.

**Эндоскопия почечной лоханки и мочеточника** может быть выполнена **ретроградным** (трансуретральным) методом, а также **антеградным** методом по нефростомическому дренажу или в результате чрескожной пункции почечной лоханки прекутаным пункционным способом. Трансуретральное введение эндоскопа не показано при острых воспалительных заболеваниях нижних мочевых путей. Для исследования может быть применен как ригидный, так и гибкий эндоскоп. При осмотре почечной лоханки и мочеточника используют уретеропиелоскоп (уретерореноскоп), при необходимости исследования только ЧЛС можно пользоваться пиелоскопом (нефроскопом).

**Ретроградную уретеропиелоскопию ригидным уретероскопом** выполняют, вводя его через мочеиспускательный канал в мочевого пузырь, а затем в устье мочеточника, в обычном цистоскопическом положении больного в урологическом кресле. Если эндоскоп диаметром больше 3 мм или предполагаются дальнейшие манипуляции, например, извлечение камня, интрамуральную часть мочеточника вначале постепенно расширяют конусовидными металлическими дилататорами. Для беспрепятственного проведения уретероскопа через внутривенную часть мочеточника его концом приподнимают верхнюю стенку устья. После введения в устье уретероскоп поворачивают на 90°-180°, проводя затем в околопузырный отдел, возвращают в первоначальное положение. Для выпрямления проксимального конца мочеточника в случае его перегибов, извилистости больного переводят в положение Тренделенбурга (с приподнятым тазом). Для улучшения видимости проводят ирригацию физиологическим раствором, следя за давлением для профилактики рефлюксов. При автоматической системе контроля поддерживается давление 30 см вод. ст. С помощью ригидного уретероскопа с прямой оптической системой (0°-5°) хорошо визуализируются почечная лоханка и верхняя чашечка, осмотр средней и, в еще большей степени, нижней больших чашечек затруднен. При сменной оптической системе с различным направлением угла зрения возможен панорамный осмотр ЧЛС.

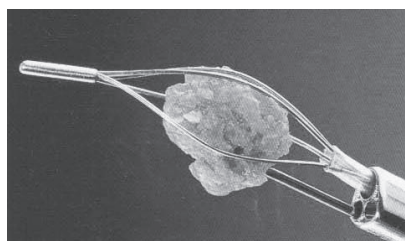
**Ретроградная уретеропиелоскопия гибким эндоскопом (фиброуретеропиелоскопия)** выполняется, руководствуясь правилами осмотра, как при использовании ригидного уретероскопа. Гибкий уретеропиелоскоп с управляемым дистальным концом позволяет лучше визуализировать объекты, расположенные под углом. Одновременное применение рентгенологического контроля позволяет, используя рентгенотелевизионное изображение, лучше ориентироваться при выполнении манипуляций.

С помощью как ригидного, так и гибкого уретероскопов возможно проведение дробления и извлечения камня (контактной литотрипсии и литоэкстракции), вы-

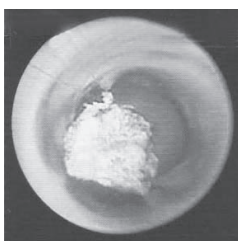
полнение биопсии стенки мочеточника и лоханки (рис. 2.5.12). Эффективность метода при лечении камней верхней трети мочеточника – 54,1%, средней трети – 93,3%, нижней трети – 99,1% [37]. В последнее время ретроградную уретеропиелоскопию и контактную уретеролитотрипсию начали применять при уретеролитиазе и почечной колике у беременных в различные сроки гестации как альтернативу стентированию мочеточника, которое предпочитают проводить во II-III триместрах беременности, и перкутанной нефростомии, наиболее часто применяемой в I-II триместрах [63]. В результате анализа литературы последних лет пришли к заключению, что стентирование мочеточника не является обязательной манипуляцией после неосложненной уретероскопии [64]. У больных со стентами мочеточника больше выражены симптомы раздражения мочевого пузыря и могут наблюдаться стент-ассоциированные осложнения: боль, дискомфорт, инфекции и инкрустация. Однако у пациентов, которым была выполнена билатеральная уретероскопия, с рецидивами инфекции мочевых путей и беременных должен рассматриваться вопрос об установке стента на длительный срок. Большой перспективой обладают специальные покрытия стентов, которые предотвращают инфицирование стентов и их инкрустацию (рис. 2.5.13). Забытые стенты могут стать причиной серьезных осложнений в результате выраженной инкрустации. В большинстве случаев эта ситуация может быть разрешена эндоскопически, однако, может потребоваться несколько процедур.

**Антеградную пиелоуретероскопию (нефроуретероскопию)** проводят через послеоперационную пиелонефростому или через нефростому с пункционным доступом в поясничной области – латеральнее лопаточной линии под XII ребром.

Пункцию выполняют с ультразвуковым или рентгенотелевизионным наведением. Больной находится в положении на животе или на здоровом боку с подложенным под него валиком, создающим наклон фронтальной оси тела на 10-30°. При этом кишечник смещается вентрально. Пункцию выполняют через задние малые чашечки, проходя через паренхиму почки. Пункция через стенку лоханки нецелесообразна, так как приводит к нестабильному пункционному ходу. После введения специальной иглы-канюли в почечную чашечку иглу извлекают и по просвету канюли в лоханку или мочеточник вводят струну-проводник. Удаляют канюлю и с



а



б

**Рис. 2.5.12.** Уретероскопия ригидным уретероскопом: а – уретероскоп с двумя рабочими каналами для осуществления литотрипсии с помощью зонда и литоэкстракции с помощью литоэкстрактора (специальной корзинки); б – визуализация конкремента в мочеточнике.



**Рис. 2.5.13.** Мочеточниковый стент.

помощью телескопического бужа или прямых фасциальных бужей возрастающего калибра, проведенных по струне, расширяют доступ. Чтобы избежать потери доступа, по бужу с более широким просветом рядом с рабочей струной устанавливают еще одну, страховочную струну, которая при дальнейшем бужировании располагается вне бужа и в течение выполнения вмешательства необходима для восстановления свища в случае потери доступа. Затем по бужу устанавливают тубус ригидного нефроскопа или тefлоновый кожух, создающий прочный тоннель для продвижения гибкого эндоскопа. Диаметр уретероскопа обычно 2-3-4 мм, но может быть в зависимости от назначения 5-6-8 мм. Ригидным эндоскопом, проведенным через нижнюю чашечку, более сложно осматривать ЛМС, мочеточник и особенно среднюю чашечку по сравнению с доступом через верхнюю и среднюю чашечки. Нефростомический дренаж после перкутанной нефроуретероскопии удаляют через 2-5 суток. При острых воспалительных заболеваниях верхних мочевых путей чрескожная нефроуретероскопия не показана.

С помощью антеградной нефроуретероскопии, помимо осмотра верхних мочевых путей, возможно проведение литотрипсии, литоэкстракции, биопсии, коррекции стриктур, резекции папиллярных опухолей и других вмешательств, используя каналы эндоскопа для заведения различных инструментов (зонда для литотрипсии, литоэкстрактора, коагуляционного электрода, эндоскопического ножа, биопсийных щипцов, щеточек для цитологических анализов).

### **2.5.9. Иммуногенетические методы исследования**

В последнее время более основательно начали изучать наследственную предрасположенность к заболеваниям верхних мочевых путей. Для стратифицированного подхода к проблеме врожденных обструктивных уропатий у детей делаются попытки использования иммуногенетических методов исследования. Установлено, что диагностированная внутриутробно или у новорожденного гидронефротическая трансформация с ростом ребенка может либо усугубляться, либо подвергаться регрессу. Дифференциальная диагностика функциональной (транзиторной пиелозктазии) и анатомической обструкции верхних мочевых путей у новорожденных представляет собой весьма сложную задачу. Практически значимым является прогнозирование осложнения врожденной обструктивной уропатии вторичным инфекционным процессом. В настоящее время разрабатываются иммуногистохимические методы исследования для дифференциальной диагностики врожденных обструктивных уропатий.

В результате проведения иммуногистохимических исследований лоханочно-мочеточниковых сегментов при врожденной их обструкции у детей было выяснено, что в патогенез врожденного гидронефроза может быть вовлечена продукция аутокринного активного эндотелина-1 и адренomedуллина, которая оказалась нарушенной в тканях исследованных детей [65]. В ЛМС детей с врожденным гидронефрозом количество эндотелин-1 мРНК, связанной с сокращением гладкой мышцы, было повышено, а экспрессия гена адренomedуллина, влияющего на расслабление гладкой мышцы, снижена по отношению к контрольным мочеточникам. Зависимости количества эндотелина-1, адренomedуллина и  $\alpha$ -актина от возраста найдено не было.

В результате иммуногенетического исследования особенностей распределения антигенов главного комплекса гистосовместимости (HLA-комплекса), их фенотипических и гаплотипических комбинаций у детей с врожденными обструктивными уропатиями было выявлено, что у больных детей частота встречаемости антигенов HLA и межлокусных комбинаций выше, чем у здоровых [66]. У больных с различными врожденными обструктивными процессами верхних мочевых путей установлена положительная ассоциативная связь с антигеном HLA-B8 и гаплотипическими комбинациями антигенов HLA-A2-B17 и HLA-A3-B13. Носительство этих иммуногенетических маркеров увеличивает риск развития обструктивных уропатий в 2,1-8,5 раза. У больных с врожденным гидронефрозом установлена положительная ассоциативная связь заболевания с антигенами HLA-B8 и HLA-DRB1\*17(3) и гаплотипическими комбинациями HLA-A1-B27, HLA-A2-B17 и HLA-A2-B35. Носительство этих маркеров увеличивает риск развития врожденного гидронефроза до 9,2 раза. Носительство маркера HLA-A11-B17 увеличивает риск развития у больных детей обструктивного пиелонефрита в 2,7 раза. Для врожденной пиелозктазии характерно носительство антигена HLA-B8 и гаплотипических комбинаций HLA-A1-B5 и HLA-A2-B17, что увеличивает риск заболевания до 21,9 раза. В связи с различиями иммуногенетических характеристик врожденного гидронефроза и пиелозктазии, полагают, что последнюю нельзя считать I стадией развития гидронефроза, а необходимо выделять как самостоятельную нозологическую единицу минорной аномалии верхних мочевых путей.

Есть основания полагать, что исследование иммуногенетического типирования при гидронефротической трансформации с целью выявления ее причин и прогнозирования течения в дальнейшем найдет более широкое применение.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по урологии: в 3 т. Т. I /Под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: Медицина, 1998. – 304 с.
2. Квятковский Е.А., Дидух П.М. Модификация методики проведения экскреторной урографии // Матеріали II Міжнародної науково-практичної конференції «Сучасні наукові дослідження – 2006». Т. 12. – Медицина. – Дніпропетровськ: Наука і освіта, 2006. – С. 65-66.
3. Сапсай В.И., Сапсай А.В. Практикум по рентгенодиагностике заболеваний почек и мочевыводящих путей. – Киев, 2003. – 60 с.
4. Веснина Ж.В., Гуляева А.М., Гольцов С.Г., Лишманов Ю.Б. Радионуклидная реносцинтиграфия в оценке влияния рентгенконтрастных веществ на функциональную активность почек // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2007. – № 1. – С. 36-41.
5. Стаховський Е.О., Вукалович П.С., Котов В.А. та ін. Рентгенодіагностика рецидивної обструкції сечовода // Урологія. – 1999. – № 2. – С. 15-17.
6. Возіанов О.Ф., Черненко В.В., Возіанов С.О. Застосування балонної дилатації для лікування хворих з набутими стриктурами сечоводів // Урологія. – 2001. – № 1. – С. 25-28.
7. Путеводитель по диагностическим изображениям: Справочник практического врача / Ш.Ш. Шотемор, И.И. Пурижанский, Т.В. Шевякова и др. – М.: Советский спорт, 2001. – 400 с.
8. Галански М., Прокоп М. Спиральная и многослойная компьютерная томография. Пер. с англ. В 2 т. – МЕДпресс-информ, 2007. – 712 с.



9. Морозов С.П., Насникова И.Ю., Синицын В.Е. Мультиспиральная компьютерная томография / Под ред. С.К. Тернового. – М.: ГОЭТАР-Медиа. – 2009. – 112 с.
10. Аляев Ю.Г., Синицын В.Е., Рапопорт Л.М. и соавт. Мультиспиральная компьютерная томография при аномалиях почек и верхних мочевых путей // Врач. – 2006. – № 6. – С. 67–70.
11. Сигал В.Л., Шумакова Т.Е. Теплофизические модели определения активности работающей почки методами инфракрасной термографии // Инженерно-физический журнал. – 1996. – В. 69, № 4.
12. Лучевая диагностика опухолей почек, мочеточников и мочевого пузыря / Под ред. Труфанова Г.Е. – Санкт-Петербург: Элби СПб, 2008. – 198 с.
13. Иринчин А.В., Бондар О.Б., Литвинюк В.І. Особливості діагностики природженого гідронефрозу та вторинного пієлонефриту у дітей // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2006. Т. 5, № 1. – С. 60-64.
14. Каприн А.Д., Фомин Д.К., Яцык С.П. и др. Функция почки после радикальной нефрэктомии // Урология. – 2008. – № 2. – С. 29-31.
15. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Дергунова Н.И. и соавт. Совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии. Атлас. ЭЛБИ-СПб, 2005. – 124 с.
16. Свиридов Н.К., Наполов Ю.К. Диагностическая эффективность и безопасность магнитно-резонансной ангиографии (обзор литературы) // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2000. – № 1. – С. 59-60.
17. Домбровский В.И. Магнитно-резонансная томография в диагностике опухолей почки: МРТ-патоморфологическое сопоставление // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2000. – № 5. – С. 31-43.
18. Магнитно-резонансная томография в диагностике опухолей и других заболеваний почек / под ред. Домбровского В. – М.: ВИДАР (ВИДАР-М), 2003. – 288 с.
19. Макомела Н.М. Променева діагностика об'ємних утворень нирок: Автореф. дис... канд. мед. наук: — Київ, 2002. — 28 с.
20. Григорьев Н.А., Синицын В.Е. Аляев Ю.Г. Магнитно-резонансная томография в урологии. – М.: Практическая медицина, 2005. – 272 с.
21. Wen J.G., Chen Y., Ringgaard S.J. Evaluation of renal function in normal and hydro-nephrotic kidneys in rats using gadolinium diethylenetetramine-pentaacetic acid enhanced dynamic magnetic resonance imaging // Urol. 2000. – V. 163, N 4. – P. 1264-1270.
22. Neri E., Boraschi P., Caramella D. et al. MR virtual endoscopy of the upper urinary tract // Am. J. Roentgenol. – 2000. – V. 175, N 6. – P. 1697–1702.
23. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Газимиев М.А. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологической практике. – М.: Р. Валент, 2001. – 192 с.
24. Назаренко Г.И., Хитрова А.Н., Краснова Т.В. Допплерографические исследования в уронефрологии: Руководство. / Под ред. Г.И. Назаренко. – М.: Медицина, 2002. – 152 с.
25. Детская ультразвуковая диагностика / Под ред. М.И. Пыкова, К.В. Ватолина. – М.: Видар, 2001. – 668 с.
26. Агеева М.И. Диагностическое значение доплерографии в изучении кровоснабжения почек плода при физическом его развитии // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 2. – С. 40-48.
27. Назаренко Л.Г., Бабаджанян Є. М., Ромадіна О.В. Клініко-морфологічні аспекти пренатально виявлених обструктивних уропатій у дітей раннього віку // Променева діагностика, променева терапія. – 2002. - №.2. – С.114.
28. Гельдт В.Г., Ростовская В.В. Гидронефроз новорожденных и грудных детей – сочетанность и последовательность диагностических приемов // Детская хирургия. – 2001. – № 4. – С.20-23.

29. Крупинов Г. Е. Эндолюминальная эхография верхних мочевых путей и уретры: Дисс. ... канд. мед. наук. – М., 2002.
30. Аляев Ю.Г., Григорян В.А., Султанова Е.А. и др. Гидронефроз. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 40 с.
31. Клінічна доплерівська ультрасонографія / За ред.. П.Л. Аллана, П.А. Даббінса, М.А. Позняка, В.Н. МакДікена / пер. з англ. Львів: Медицина світу, 2001. – 293 с.
32. Квятковский Е.А., Квятковская Т.А. Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек. – Днепропетровск: Новая идеология, 2005. – 318 с.
33. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов / Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В.В. Митькова. Т. 4. – М.: Видар, 1997. – С. 185-220.
34. Бурых М.П., Акимов А.В., Степанов Е.П. Эхография почки и ее чашечно-лоханочного комплекса в сопоставлении с данными анатомического и рентгенологического исследований // Архив анат., гистол., эмбриол. – 1989. - № 9. – С. 82-87.
35. Mallek R, Bankier A.A., Etele-Hainz A. et al. Distinction between obstructive and nonobstructive hydronephrosis: Value of diuresis duplex Doppler sonography // Am. J. Roentgenol. – 1996. – V. 166, N 1. – P. 113-117.
36. Квятковский Е.А., Куцяк Т.Л., Квятковская Т.А. Роль доплеровских методов исследования почечного кровотока и уродинамики верхних мочевых путей в планировании рентгенологического обследования больных с обструктивной уропатией // Ультразвукова діагностика в медицині невідкладних станів / Тези науково-практичної конференції з міжнародною участю, м. Судак, 28 травня-1 червня 2007 р. – Київ: ВБО «Український Допплерівський Клуб», 2007. – 152 с.
37. Серняк Ю.П., Рошин Ю.В., Жигун С.І. та ін.. Значення уретероскопії і контактної літотрипсії у лікуванні каменів сечоводу // Урологія. – 2003. – № 4. – С. 34-37.
38. Квятковский Е.А., Хархота В.Б. Состояние почечной гемодинамики при эссенциальной гипертензии и остроспастической почке по данным ультразвуковой доплерометрии почечных артерий // Український медичний часопис. – 1999. – № 4. – С. 94-96.
39. Квятковский Е.А., Куцяк Т.Л., Квятковська Т.О., Хархота В.Б. Стан ниркової гемодинаміки і уродинаміки при гострому пієлонефриті за даними ультразвукової доплерометрії // Урологія. – 2001. – № 1. – С. 20-24.
40. Квятковська Т.О., Квятковский Е.А., Куцяк Т.Л. Інформаційний лист «Алгоритм ультразвукового обстеження хворих на гострий пієлонефрит». – Київ, 2003. – 4 с.
41. Квятковский Е.А., Куцяк Т.Л., Квятковская Т.А. Комплексное исследование почечной гемодинамики и уродинамики при гестационном пиелонефрите методом ультразвуковой доплерометрии. // Лучевая диагностика и лучевая терапия на пороге третьего тысячелетия. Тезисы докладов конференции. – Москва, 2000. – С. 295-297.
42. Квятковська Т.О., Куцяк Т.Л., Квятковский Е.А. Спосіб визначення стану ниркового кровотоку, переважно при обструктивних уропатіях. Деклараційний патент на винахід № 60158 А – Бюл. № 9, 15.09.03.
43. Максимов В.А., Борисик В.И., Прохоров А.В. и др. Допплерографическая характеристика почечной венозной гемодинамики при острой обструкции верхних мочевых путей // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2005. – № 1. – С. 124.
44. Бойко А.І. Патологічні зміни в нирці при нирковій коліці. Тактика лікування і профілактика ускладнень: Автореф. дис. ... канд.. мед. наук. – Київ, 2003. – 24 с.
45. Квятковська Т.О. Дослідження уродинаміки верхніх сечових шляхів і ниркової гемодинаміки у нормі та при обструктивних уропатіях Урологія. – 2004. – № 1. – С. 25-29.
46. Соломка О.В., Прокопьев А.О. Доплеровское исследование венозного почечного кровотока при диффузных заболеваниях почек и симптоматической артериальной

- гипертензии // Международная научная хирургическая ассоциация / ISSA. – 2008. – N 1.
47. Lang F.C., Jeffrey R.B., Wing V.W. Ultrasound versus excretory urography in evaluating acute flank pain // *Radiology*. – 1984. – V. 152. – P. 147-150.
  48. Квятковський Є.А., Хархота В.Б., Куцяк Т.Л., Квятковська Т.О. Комплексне дослідження ниркової гемодинаміки і уродинаміки у хворих на ниркову кольку за даними ультразвукової доплерометрії // *Урологія*, 1999. – № 4. – С. 45-50.
  49. Квятковська Т.О., Куцяк Т.Л., Квятковський Є.А., Квятковський О.Є. Спосіб моделювання викидів сечі із сечоводів у сечовий міхур. Деклараційний патент на винахід № 55924 А – Бюл. № 2, 17.02.03.
  50. Dubbins P., Kurtz A., Darbi J., Goldberg B. Ureteric jet effect: the echogenic appearance of urine entering the bladder // *Radiology*. – 1981. – V. 140. – P. 513-515.
  51. Burge H.G., Middleton W.D., McGlennan B.L., Hildebolt G.F. Ureteral jets in healthy subjects and in patients with unilateral ureteral calculi: comparison with color Doppler ultrasound // *Radiology*. – 1991. – V.180. – P.437-442.
  52. Митьков В.В., Хитрова А.Н., Насникова И.Ю., Герасимова Н.П., Наумович Е.Г. Цветовое картирование и импульсная доплерография в диагностике уретеролитиаза и сопутствующих нарушений уродинамики // *Ультразвуковая диагностика*. – 1998. – № 1. – С. 63-74.
  53. Квятковская Т.А., Куцяк Т.Л., Квятковский Е.А. Морфофункциональная асимметрия мочеточников и ее значение в диагностической доплерометрии мочеточниковых выбросов // *Материалы 1У международного конгресса по интегративной антропологии*. – Санкт-Петербург, 2002. – С. 165-167.
  54. Куцяк Т.Л., Квятковський Є.А., Квятковська Т.О., Хархота В.Б. Застосування кольорового доплерівського картування і доплерометрії для оцінки стану уродинаміки верхніх сечових шляхів // *Урологія*. – 2003. – № 1. – С. 77-79.
  55. Куцяк Т.Л., Квятковська Т.О., Квятковський Є.А. Можливості ультразвукового методу в діагностиці гідронефрозу // *Урологія*. – 2002. – № 3. – С. 36-41.
  56. Pepe P., Motta L., Pennisi M., Aragona F. Functional evaluation of the urinary tract by color-Doppler ultrasonography (CDU) in 100 patients with renal colic // *Eur. J. Radiol.* – 2005. – V. 53, N 1. – P. 131-135.
  57. Корягін В.М., Квятковський Є.А., Квятковська Т.О., Агафонов М.В. Діагностичне значення дослідження ниркового кровотоку при застосуванні екстракорпоральної ударно-хвильової літотрипсії каменів нирок // *Урологія*. – 2002. – № 1. – С. 10- 14.
  58. Ходырева Л.А., Мудрая И.С. Уродинамика верхних мочевыводящих путей у больных мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом // *Урология*. – 2007. – № 2. – С. 16-21.
  59. Melchior H., Bastian H.P., Lutzeyer W. Die Abhengigkeit der Ureterodynamik von der Blasendynamik // *Urologe*. – 1971. – Bd. 10, N. 2. – S. 83-88.
  60. Карпенко, В.С., Колесников Г.Ф., Петрунь Н.М. и др. Функциональная диагностика в урологии и нефрологии. – Киев: Здоров'я, 1977. – 224 с.
  61. Черненко Т.А. Функциональное и морфологическое состояние почек и верхних мочевых путей после уретероцистостомии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Киев, 1981. – 22с.
  62. Дзеранов Н.К., Мудрая И.С., Кирпатовский В.И. и др. Влияние нарушения уродинамики и сократительной функции верхних мочевых путей на устранение фрагментов камней после экстракорпоральной литотрипсии // *Урология и нефрология*. – 2001. – № 2. – С. 6-9.
  63. Фабринович В.Я., Андрейчук М.Е. Уретеропиелоскопия и контактная уретеролитотрипсия у беременных // *Урология*. – 2008. – № 4. – С. 52-53.

64. Haleblan G, Kijvikai K, de la Rosette J, Preminger G. Comprehensive kidney stone // J. Urol. – 2008. – V. 179, N 2. – P. 424-430.
65. Knerr I., Nyul Z., Miller J. Increased endothelin-1 and decreased adrenomedullin gene expression in the stenotic tissue of congenital pelvi-ureteric junction obstruction in children // Brit. J. Urology. – 2001. – V. 87, N 7. – P. 667-671.
66. Разин М.П., Зайцева Г.А., Иллек Я.Ю. Иммуногенетика врожденных обструктивных уropатий у детей // Урология. – 2007. – № 2. – С. 71-74.

Монография

**Квятковская Татьяна Александровна**

**СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИЯ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ**

Издатель – Рекламно-издательское агентство «Днепр-VAL»

Главный редактор – В.М.Наринский

Компьютерная верстка – Е.А. Челяда

Свидетельство о внесении субъекта издательского дела  
в государственный реестр издателей  
Серия ДК №46 от 28.04.2000 г.

Подписано к печати 08.09 , формат 70x100 1/16  
Бумага мелованая. Печать офсетная. Усл. печ. лист. 28.56  
Усл. крас.-от. 28.56. Тираж 500 экз.  
Заказ № 121

Рекламно-издательское агентство «Днепр-VAL»  
г. Днепропетровск, ул. Краснозаводская, 7  
тел. 35-80-80





**Квятковская Татьяна Александровна**  
доктор медицинских наук,  
профессор курса оперативной хирургии  
и топографической анатомии  
кафедры урологии, оперативной хирургии  
и топографической анатомии  
Днепропетровской медицинской академии

Главная область научных интересов – строение и уродинамика верхних мочевых путей, диагностика и лечение заболеваний почек и мочевых путей, изучение малоинвазивных и органосохраняющих вмешательств на органах мочеполовой системы. Методами световой, сканирующей и трансмиссионной электронной микроскопии, электрофизиологии, биомеханики, рентгенструктурного анализа, ультрасонографии изучила строение и функцию верхних мочевых путей. Предложила модель двигательной активности почечной лоханки и мочеточника, выяснила роль рефлекторных взаимосвязей, влияния ряда физиологически активных и медикаментозных средств на функцию различных отделов верхних мочевых путей и мочевого пузыря. Исследовала применение электроимпульсной и медикаментозной стимуляции верхних мочевых путей с лечебно-диагностической целью при обструктивных уropатиях и после реконструктивных операций. Разработала способ отведения биопотенциалов от почечной лоханки в эксперименте, способ импедансной уретерографии, доплерометрические индексы для ультразвукового исследования венозного кровотока в почках, модель для исследования мочеточнико-пузырных выбросов. Совместно с соавторами разработала алгоритмы ультразвуковой диагностики острых и хронических обструктивных уropатий, пиелонефрита, основывающиеся на доплерографическом исследовании артериального, венозного почечного кровотока и уродинамики верхних мочевых путей (монография Е.А. Квятковского, Т.А. Квятковской «Ультрасонография и доплерография в диагностике заболеваний почек», 2005 г.). Совместно с канд. мед. наук А.Е. Квятковским приняла участие во внедрении отечественного урофлоуметра «Поток-К» (разработчик устройства и программного обеспечения магистр А.Е. Квятковский, 2009 г.). Автор 214 печатных работ, из них 4 монографий, 5 изобретений и патентов, 2 информационных писем.