

© Костюк О.Г.

УДК 591.4:616.62-009.1:616-018:615.083

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЕЧОВОГО МІХУРА ПІД ДІЄЮ ДОКСОРУБІЦИНУ

О.Г.Костюк

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Резюме. В експерименті на 18 собаках показано, що через 3 години після підслизового введення розчину доксорубіцину в тканинах сечового міхура розвиваються набряк, крововиливи, прояви запальної інфільтрації та зміни судинного русла. Найменші зміни спостерігаються після введення 0,025 % розчину доксорубіцину.

Ключові слова: підслизова основа сечового міхура, доксорубіцин.

Проблема лікування поверхневого раку сечового міхура (СМ) потребує подальших досліджень [1-3]. Важливими є пошук ліків з вираженою протипухлинною дією і найменшим інтоксикаційним впливом на організм людини та раціональне їх підведення до пухлин СМ епітеліального походження.

Поверхневий рак СМ становить близько 40 % від онкозахворювань сечовидільної системи. У 80-90 % випадків через 1-3 місяці, інколи й пізніше він рецидивує [4-5]. Причина рецидиву певною мірою пов'язана з тим, що при трансуретральному видаленні пухлини слизова оболонка СМ повністю не видаляється.

Мета дослідження. Вивчити реакцію тканин СМ на підслизове введення доксорубіцину.

Матеріал і методи. Досліди проведені на 18 статевозрілих собаках різної статі, масою 10-15 кг. Оперативне втручання проводили в умовах асептики і антисептики під внутрішньоплевральним тіопенталовим наркозом (30-40 мг/кг) через 30 хв після премедикації 1 % розчином димедролу (3-5 мл) і 25 % розчином аміназину (1-2 мл) підшкірно. Розчин доксорубіцину по 10 мл в концентрації 0,1 %, 0,05 % і 0,025 % розчинували у підслизову основу розсіченого СМ з експозицією 1, 2 і 3 год. Після цього методом передозування наркозу тварин виводили з дослідження. Макроскопічно вивчали стан слизової оболонки СМ, шматочки його стінки 0,5x0,5 см поміщали в 10 % розчин формаліну. Після зневоднення у спиртах їх заливали у парафінові блоки. Гістологічні препарати фарбували гематоксилін-еозином і за методом ван Гізона.

Результати дослідження та їх обговорення. Макроскопічно виявлено підвищення слизової

оболонки СМ до 0,5-0,4 мм через годину з поступовим її зменшенням до 0,2-1 мм на 3-тю год залежно від концентрації розчину доксорубіцину.

Через годину після введення 0,1 % розчину доксорубіцину уроепітелій покриває поверхню СМ. Місцями він у стані набряку з дистрофічними змінами. У підслизовій основі, крім набряку та крововиливів, відмічаються вогнища запальної інфільтрації, повнокров'я за рахунок розширення кровоносних судин, вогнищеве периваскулярне скупчення нейтрофілів і лімфоцитів. У набряковій рідині трапляються поодинокі нейтрофіли. Серед клітин, що інфільтрують підслизову основу, наявні плазматичні клітини та макрофаги. У деяких кровоносних судинах спостерігається стаз крові та крайове розташування нейтрофілів. Пучки м'язової оболонки місцями розшаровані набряковою рідиною.

Через 2 год дистрофічні зміни наростають. Покрівний епітелій слизової оболонки місцями відсутній. Його дефекти досягають базальної мембрани. Епітелій характеризується наявністю клітин запалення, некрозу, фібрину. У підслизовій основі наростають явища набряку, запальної інфільтрації, повнокров'я, периваскулярних змін та змін у кровоносних судинах. У м'язовій оболонці, крім вираженого набряку, виявляються периваскулярні запальні інфільтрати.

Через 3 год після введення 0,1 % розчину доксорубіцину явища дистрофічних змін продовжують наростати. Покрівний епітелій характеризується великими дефектами, наявністю вогнищ некрозу з набряком та десквамацією

змінених клітин. У зоні дефекту спостерігається налипання крові та значна нейтрофільна інфільтрація (схожа до гнійного запалення). У підслизовій основі і м'язовій оболонці – набряк, крововиливи, запальна інфільтрація, спазм, тромбоз та облітерація окремих судин.

Зменшення концентрації розчину доксорубіцину (0,05 %) показало наявність запальних та дистрофічних змін, набряку всіх шарів СМ. Проте ці явища менш інтенсивні.

У подальших експериментальних дослідженнях концентрація уведеного у підслизову основу СМ доксорубіцину була зменшена до 0,025 %. Через годину після його введення покривний епітелій з незначним набряком клітин збережений. У підслизовій основі спостерігалось помірне повнокров'я. Кровоносні судини місцями звивисті зі зменшеним просвітом. У набряковій рідині – поодинокі нейтрофільні лейкоцити, крововиливи. Пучки м'язової обо-

лонки розмежовані незначним набряком. Через 2 год прояви набряку та запальної інфільтрації у всіх шарах зменшувалися. Проте у підслизовій основі зберігався тромбоз дрібних судин. Через 3 год покривний епітелій ущільнений, запальна інфільтрація і набряк у підслизовій основі виражені менше. У м'язовій оболонці набряк і запальна інфільтрація слабо виражені.

Висновки. 1. Підслизова основа сечового міхура при підслизовому введенні розчину доксорубіцину підвищується упродовж перших 3 годин експерименту. 2. Найменші морфологічні зміни тканинних шарів сечового міхура спостерігаються при підслизовому введенні 0,025 % розчину доксорубіцину.

Перспективи наукового пошуку. Результати дослідження сприятимуть пошуку нових лікарських речовин для лікування поверхневого раку сечового міхура, які б викликали менші морфологічні зміни його стінки.

Література

1. Возіанов О.Ф., Романенко А.Н., Клименко І.О. Онкологія сьогодні: досягнення, проблеми, перспективи // Онкологія. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 152-158. 2. Каприн А.Д. Современные концепции лечения рака мочевого пузыря // Леч. врач. – 1999. – № 5. – С. 55-60. 3. Мальцев А.В. Рецидив рака мочевого пузыря: Причины и перспективы // Вісн. пробл. біол. і медицини. – 2007. – Вип. 1. – С. 17-19. 4. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. – М.: Вердана, 2001. – 243 с. 5. Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузыря. – Харьков: Факт, 2002. – 301 с.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОД ВЛИЯНИЕМ ДОКСОРУБИЦИНА

Резюме. В эксперименте на 18 собаках показано, что через 3 часа после подслизистого введения доксорубицина в тканях мочевого пузыря наблюдаются отек, кровоизлияния, воспалительная инфильтрация и изменения в сосудистом русле. Наименьшие изменения наблюдаются при введении 0,025 % раствора доксорубицина.

Ключевые слова: подслизистая основа мочевого пузыря, доксорубицин.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE URINARY BLADDER UNDER THE ACTION OF DOXORUBICIN

Abstract. It has been shown in an experiment on 18 dogs that in 3 hours after a submucosal introduction of Doxorubicin solution an edema, hemorrhages, inflammatory infiltration phenomena and changes in the blood stream are observed. The least noticeable changes are observed on introducing 0.025 % Doxorubicin solution.

Key words: submucosal urinary bladder layer, Doxorubicin.

I.M.Pyrohov National Medical University (Vinnytsia)

Надійшла 16.05.2007 р.
Рецензент – проф. В.І.Зайцев (Чернівці)