

УДК 616.617-003.7-036.1-06:616.617-091.8-031.84:611-018.25

ГРНТИ 76.29.43

Возіанов Олександр Сергійович

М.н.с. відділу ендоскопічної урології та літотрипсії,

ДУ «Інститут урології НАМН України»,

04053, м. Київ, вул. Володимира Вінниченка 9а

+380630443547

Vozianov Sergiy*MD, PhD, DSc, Professor,**Chief of the State Institution «Institute of Urology
of National Academy of Medical Sciences of Ukraine».***Vozianov Oleksandr***MD, Junior Scientific Researcher,**Department of Endourology and Lithotripsy,**State Institution «Institute of Urology**of National Academy of Medical Sciences of Ukraine»***Dyrda Oleksandr***Pathologist,**National Military Medical Clinical Center**«Main Military Clinical Hospital»*

MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE URETER IN PATIENTS WITH URETEROLITHIASIS DEPENDING ON THE DURATION OF CLINICAL MANIFESTATIONS

Возіанов Сергій Олександрович*доктор медичних наук, професор,**Директор ДУ «Інститут урології НАМН України».***Возіанов Олександр Сергійович***М.н.с. відділу ендоскопічної урології та літотрипсії,**ДУ «Інститут урології НАМН України».***Дирда Олександр Геннадійович***Ординатор патологоанатомічного центру**Національного військово-медичного клінічного центру**«Головний військовий клінічний госпіталь»*

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СТІНКИ СЕЧОВОДУ У ХВОРИХ НА УРЕТЕРОЛІТІАЗ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТРИВАЛОСТІ КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ

Summary. The trial presents the results of the studying of changes in the ureter wall in patients with ureterolithiasis depending on the duration of clinical manifestations. With increasing duration of clinical symptoms in the ureter wall increases the manifestations of inflammatory, sclerotic and necrotic changes. Such changes have a direct impact on the quality of visualization during endoscopic interventions, the speed of fragmentation and removal of fragments, as result, the overall duration of surgery and intra- and postoperative risks.

Анотація. В дослідженні представлені результати вивчення змін стінки сечоводу у хворих на уретеролітіаз в залежності від тривалості клінічних проявів. При збільшенні терміну захворювання в стінці сечоводу збільшуються прояви запальних, склеротичних та некротичних змін. Такі зміни мають прямий вплив на ступінь візуалізації конкременту при ендоскопічних втручаннях, швидкість фрагментації та екстракції фрагментів, як наслідок, збільшення загальної тривалості операції та ризиків інтра- та післяопераційних ускладнень.

Keywords: *ureterolithiasis, ureter wall, morphology, treatment.*

Ключові слова: *уретеролітіаз, стінка сечоводу, морфологія, лікування.*

Постановка проблеми. Питання діагностики, лікування та метафілактики сечокам'яної хвороби залишаються актуальними враховуючи відсутність зниження показників захворюваності в Світі [1].

На сьогодні основними методами лікування хворих із конкрементами сечоводу є екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія (ЕУХЛ) та контактна уретеролітотрипсія (КУЛТ) [2]. Хоча обидві методики мають низький рівень

ускладнень та можуть використовуватися як метод хірургії «одного дня», показники «Stone-free» при ендоскопічному втручанні в ранньому післяопераційному періоді вищі при КУЛТ [3-4].

Оскільки обидва методи пов'язані із попередньою фрагментацією конкременту та самостійним відходження уламків із сечею (ДУХЛ), або видаленням їх за допомогою корзинки або ендоскопічних щипців (КУЛТ), важливим є

визначення морфологічних змін (запалення, набряк, склероз, некроз та ін.), що виникають в сечоводі в місці розміщення конкременту та можуть знижувати ефективність проведеного малоінвазивного лікування або ускладнювати виконання КУЛТ та видалення фрагментів [5-7]. Вивчення змін стінки сечоводу вже вивчалось нашими колегами в експерименті на тваринах при моделюванні уретеролітазу [8].

В нашому дослідженні ми вивчили морфологічні зміни стінки сечоводу у хворих на уретеролітаз в зоні розміщення конкременту.

Мета дослідження. Вивчити морфологічні зміни стінки сечоводу у хворих на уретеролітаз в зоні розміщення конкременту в залежності від тривалості клінічних проявів.

Матеріали та методи. Нами були вивчені гістологічні зміни сечоводу в місці розміщення конкрементів у хворих на уретеролітаз. Ми вивчали стан стінки сечоводу у хворих із клінічними проявами уретеролітазу, що тривали протягом 7 днів, 30 днів та більше 3-ох місяців.

Отримання гістологічного матеріалу відбувалося інтраопераційно перед виконанням хворим контактної лазерної або ультразвукової літотрипсії в сечоводі. Операція виконувалась під загальною анестезією із використанням LMA або

під епідуральним знеболенням. Пацієнт знаходиться на рентген - прозорому столі з розведеними ногами (літотомічне положення). Починається операція з огляду сечівника та сечового міхура. У вічко сечоводу з відповідного боку водиться струна - провідник по якій забезпечується подальший рух уретеропієлоскопа. Після візуального виявлення конкременту в сечоводі проводиться холодна біопсія стінки сечоводу в місці його розміщення, в подальшому фрагментація каменя за допомогою літотрипторів та видалення уламків. При необхідності нирка дренировалася сечовідним стентом.

Для мікроскопічного дослідження отримані фрагменти тканини підлягали первинній фіксації у 10% розчині формаліну. Гістологічна обробка матеріалу проведена за стандартною методикою із заливкою у парафінові блоки. Гістологічні зрізи товщиною 3-5 мкм виконані на ротаційному мікротомі РМ 60 — ЕКА, пофарбовані гематоксиліном та еозином. Фотографування мікропрепаратів виконане камерою OMAX A3RDF50 на світловому мікроскопі Olympus CX 40.

Результати та їх обговорення.

Для контролю було отримано біоптат сечоводу, в якому відсутній конкремент (Рис. 1).

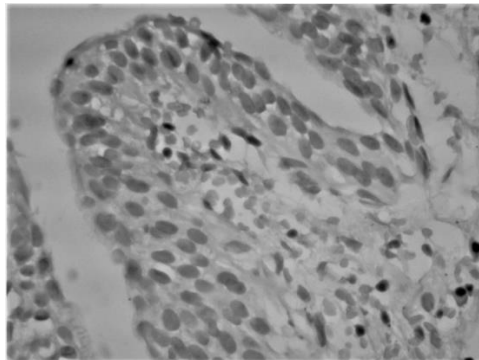


Рис. 1 Фрагмент сечоводу без конкременту. Фарбування гематоксилін та еозин, збільшення x400.

Уротелій без порушення стратифікації, кількість рядів епітеліоцитів коливається від 3 до 5 з чіткою диференціацією поверхневих, проміжних та базальних уротеліоцитів. Клітинна атипія відсутня.

Відмічаються ділянки злушення епітелію, вогнищеві крововиливи в товщі слизової оболонки та підслизової основи, які є наслідком забору матеріалу.

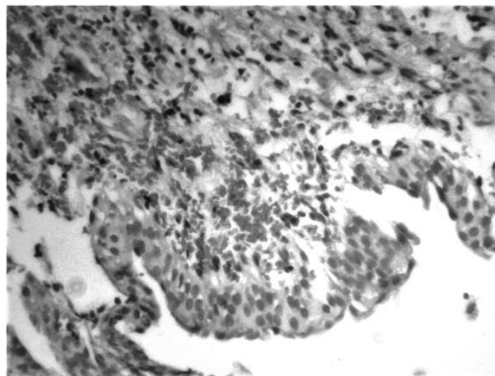


Рис. 2 Фрагмент сечоводу з конкрементом, термін перебування якого становить 7 діб. Фарбування гематоксилін та еозин, збільшення x200.

В матеріалі сечоводу з конкрементом, термін перебування якого становить 7 діб відмічались мінімальні зміни (Рис. 2.). На більшому протязі слизової оболонки уротелій без порушення стратифікації, візуалізується до 5 рядів епітеліоцитів. Лише на окремих ділянках відмічається відшарування невеликих груп поверхневих уротеліоцитів.

Поверхневі, проміжні та базальні уротеліоцити диференціюються чітко. Клітинна атипія відсутня. Наявні явища вакуольної дистрофії у поодиноких епітеліоцитів. Ядра типової будови. У підслизовій основі незначна дезорганізація сполучнотканинних волокон внаслідок набряку.

Запальні, некробіотичні, склеротичні зміни відсутні.

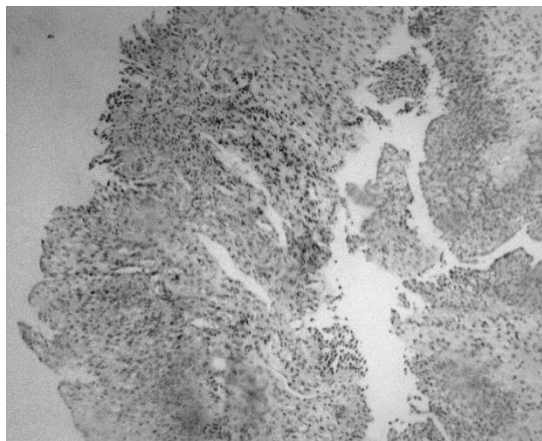


Рис. 3 Фрагмент сечоводу з конкрементом, термін перебування якого становить 30 діб. Фарбування гематоксилін та еозин, збільшення x100.

В матеріалі сечоводу з конкрементом, термін перебування якого становить 1 місяць відмічались помірні дистрофічні та слабовиражені запальні зміни (Рис. 3.). В слизовій оболонці спостерігаються ділянки злушення всіх шарів уротелію, з оголенням базальної мембрани. Більшість епітеліоцитів із явищами вакуольної дистрофії. Клітинна атипія відсутня. Ядра в стані каріопікнозу. В збереженій частині слизової

оболонки уротелій без порушення стратифікації, візуалізується до 7 рядів епітеліоцитів.

Поверхневі, проміжні та базальні уротеліоцити диференціюються чітко. У підслизовій основі вогнища дезорганізації сполучнотканинних волокон внаслідок набряку, нерівномірне кровонаповнення кровосносних судин, вогнище помірно вираженої інфільтрації лімфоцитами, мононуклеарами, ангіоматоз.

Некробіотичні зміни відсутні.

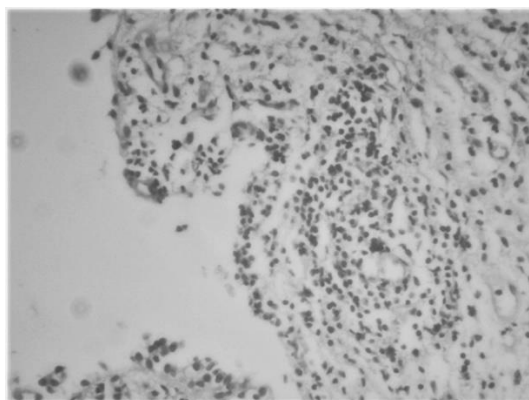


Рис. 4 Фрагмент сечоводу з конкрементом, термін перебування якого становить більше 3-ох місяців. Фарбування гематоксилін та еозин, збільшення x200.

В матеріалі сечоводу з конкрементом, термін перебування якого становить 3 місяці відмічались виражені запальні зміни, некробіотичні, некротичні та склеротичні зміни (Рис. 4.). Стратифікація уротелію на більшому протязі не визначається, відмічається його злушення з оголенням базальної мембрани, диференціація уротеліоцитів неможлива. Більшість епітеліоцитів із явищами вакуольної дистрофії. Клітинна атипія відсутня,

ядра в стані каріопікнозу, каріорексису та каріолісису. В збереженій частині слизової оболонки уротелій без порушення стратифікації, візуалізується до 7 рядів епітеліоцитів.

Поверхневі, проміжні та базальні уротеліоцити диференціюються чітко. У підслизовій основі спостерігається виражений набряк, дифузна дезорганізація сполучнотканинних волокон, нерівномірне кровонаповнення кровосносних судин,

виражена вогнищева інфільтрація лімфоцитами, мононуклеарами, вогнища розростання грануляційної тканини та щільної сполучної тканини у вигляді окремих прошарків.

Висновки. Знаходження конкременту в просвіті сечоводу в термін до 7 днів не викликає значних мікроскопічних змін, відбувається потовщення шару епітеліоцитів, організація всіх шарів сечоводу збережена, ознаки склерозування або некрозу відсутні. Дані зміни не мають значного ефекту на умови проведення операції.

При розміщенні конкременту в сечоводі в строк 1 місяць визначається більш значні морфологічні зміни із ознаками десквамації поверхневих шарів уротелія, набряку та запальних змін в підслизовій оболонці. Такі зміни вже можуть слугувати фактором, що ускладнює проведення малоінвазивних втручань при лікуванні уретеролітиазу та призводить до зниження їх ефективності.

Якщо тривалість знаходження конкременту в сечоводі більша за 3 місяці, нами відмічено злучення уротелія з оголенням базальної мембрани. У підслизовій основі спостерігається виражений набряк, дифузна дезорганізація сполучнотканинних волокон, вогнища розростання грануляційної тканини та щільної сполучної тканини у вигляді окремих прошарків. Такі зміни мають прямий вплив на ступінь візуалізації конкременту при ендоскопічних втручаннях, швидкість фрагментації та екстракції фрагментів, як наслідок, збільшення загальної тривалості операції та ризиків інтра- та післяопераційних ускладнень.

Література.

1. Türk C, Knoll T, Petrik A, et al. EAU guidelines on interventional treatment for urolithiasis. *Eur. Urol.* 2015;69(3):475-82. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.041>.

2. Assimos D, Krambeck A, Miller NL et al. Surgical management of stones: American Urological Association/Endourological Society Guideline. *J. Urol.* 2016;196(4):1153-1160. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.05.090>.

3. McClinton S, Cameron S, Starr K, et al. TISU: Extracorporeal shockwave lithotripsy, as first treatment option, compared with direct progression to ureteroscopic treatment, for ureteric stones: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2018;19:286. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2652-1>.

4. Shinde S, Al Balushi Y, Hossny M, et al. Factors Affecting the Outcome of Extracorporeal Shockwave Lithotripsy in Urinary Stone Treatment. *Oman. Med. J.* 2018; 33(3): 209-17. <https://doi.org/10.5001/omj.2018.39>.

5. Sarica K, Kafkasli A, Yazici Ö, et al. Ureteral wall thickness at the impacted ureteral stone site: a critical predictor for success rates after SWL. *Urolithiasis.* 2014;43(1):83-8. <https://doi.org/10.1007/s00240-014-0724-6>.

6. Minei S, Yamazaki T, Kaya H, et al. Characterization of ureteral lesions associated with impacted stones. *Int. J. Urol.* 1999;6(6):281-5. <https://doi.org/10.1046/j.1442-2042.1999.00067.x>.

7. Hamamoto S, Okada S, Inoue T, et al. Prospective evaluation and classification of endoscopic findings for ureteral calculi. *Sci. Rep.* 2020;10:12292. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69158-w>.

8. Лесовой В.Н., Яковцова И.И., Данилюк С.В., и др. Морфофункциональное состояние стенки мочеточника при экспериментальном моделировании уретеролитиаза // Урология. 2017. Т. 21. №1(80). С.22-27. [Lesovoy VN, Yakovtova II, Danilyuk SV, et al. Morphofunctional state of the ureter wall in the experimental modeling of uretherolithiasis. *Urologiya.* 2017; 21,1(80):22-7. (In Russ).].

**Karasev I.A. Malikhova O.A.
Vereshak V.V. Stroganova A.M.**

*Affiliation: N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology,
Moscow, Russia, Kashirskoye shosse 24, 115478-Moscow, Russia*

REVIEW IN ENDOSCOPIC DIAGNOSTICS AND MOLECULAR FEATURES OF SERRATED COLORECTAL NEOPLASIA.

Colorectal cancer (CRC) is one of the leading causes of death from cancer in many countries of the world, both in men and women, and these rates are on the rise. About 1.8 million new colorectal cancer cases were diagnosed in 2018, and they also account for 8% of all cancer deaths. The 5-year survival rates for patients with stage I and II cancer are 95% and 82%. Despite the continuous development of diagnostic and therapeutic methods (for example, colonoscopy, flexible sigmoidoscopy, and tests based on chromatographic analysis), colorectal cancer is often detected at a stage of significant spread. In order to reduce morbidity and mortality, timely detection and treatment of precancerous conditions of the colon is necessary.

Screening plays an important role in the detection of colorectal cancer, and its early diagnosis has a significant impact on survival rates. Moreover, obligate precancerous lesions can be diagnosed and removed.

Colorectal cancer in most cases develops as a result of the degeneration of adenomatous formations or along the jagged path. Considering that the average time of development of adenocarcinoma from precancer takes about 10 years, changes in the intestinal microflora may be a promising marker for screening precancerous conditions of the colon. The commensal gut microbiota plays an important role in various systemic functions, which include