

Нарушение микроциркуляции и реологических свойств крови как фактор формирования детрузорной гиперактивности

Гудков А.В.¹, Титов Д.В.¹, Плотников М.Б.², Боровская Т.Г.²

Disturbances of microcirculation and blood flow properties as a factor of detrusor hyperactivity formation

Gudkov A.V., Titov D.V., Plotnikov M.B., Borovskaya T.G.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² НИИ фармакологии СО РАМН, г. Томск

© Гудков А.В., Титов Д.В., Плотников М.Б., Боровская Т.Г.

Основываясь на ранее созданных моделях нарушения микроциркуляции и реологических свойств крови у экспериментальных крыс серии Wistar создана модель гиперактивного детрузора. Исследования микроциркуляции и реологических свойств крови проводились с помощью анализатора реологических свойств АРП-01 «Меднорд» и лазерного анализатора капиллярного кровотока «ЛАКК-02». Обследовано 15 крыс. Наряду с нарушениями микроциркуляции и реологических свойств крови выявлены нарушения уродинамики.

Ключевые слова: гиперактивный мочевого пузыря, нарушение уродинамики, нарушение микроциркуляции, нарушение гемостаза.

The model of hyperactive detrusor was created on the base of earlier made models of disturbances of microcirculation and blood flow properties in experimental rates of Wister series. Study microcirculation and blood flow properties were performed either by analyser of flow properties ARP «Mednord» or laser analyser of blood flow «LAKK-02». 15 rates were studied. Urodynamic disturbances were disclosed along with abnormalities of microcirculation and blood flow properties.

Key words: hyperactive urocyt, urodynamics disturbance, microcirculation disturbance, homeostasis disturbance.

УДК 616.62-008.22-02:616.151

Введение

Несмотря на значительное количество публикаций, посвященных изучению этиологии и патогенеза нейрогенных расстройств акта мочеиспускания, данная проблема до сих пор далека от решения [5–7]. В последнее время возросло количество публикаций, акцентирующих внимание на возрастающей роли нарушений кровообращения и гемореологии в формировании и течении многих урологических заболеваний у детей [1, 5].

Описаны данные клинических исследований, подтверждающих наличие сочетанных нарушений уродинамики, микроциркуляции и реологических свойств крови у детей с гиперактивным мочевым пузырем, особенно в группе осложненных и длительно текущих форм [2, 5].

Цель работы — создание экспериментальной модели гиперактивного мочевого пузыря и оценка воздействия антиагрегатной терапии на детрузорную активность.

Материал и методы

В результате исследования изменений в системе микроциркуляции крови, гемостаза и реологии крови, уродинамики закономерно возник вопрос о первичности этих изменений. Решением для этого вопроса стало создание экспериментальной модели гиперактивного мочевого пузыря путем создания уже известных моделей нарушения микроциркуляции крови в органах малого таза и модели гемореологических нарушений.

Экспериментальная модель создавалась на базе НИИ фармакологии СО РАМН.

Опыт проведен на 15 крысах-самцах линии Wistar с массой тела 200—250 г, выведенных из племенных ядер. В опыте использованы 5 intactных крыс, 5 крыс с моделированием гемореологических нарушений и 5 крыс с моделированным нарушением микроциркуляции крови в органах тазового дна.

Синдром повышенной вязкости крови моделировали путем внутрибрюшинного введения 3 крысам циклофосфана в дозе 20 мг/кг массы тела 3 раза через день. Вязкость крови и плазмы определяли на гемовискозиметре ВК-4. Гематокрит измеряли методом центрифугирования в стеклянных капиллярах. Величину спонтанной агрегации эритроцитов оценивали методом силлектометрии на модифицированном микрокалориметре МКМФ-1. На 7-е сут наблюдали следующие изменения (табл. 1).

Таблица 1
Результаты моделирования синдрома повышенной вязкости крови

Показатель	Intactные крысы	Крысы, получавшие цитостатик
Вязкость крови, отн. ед.	3,9 ± 0,1	4,4 ± 0,1
Вязкость плазмы, отн. ед.	1,5 ± 0,1	1,7 ± 0,1
Гематокрит	44,0 ± 1,0	47,0 ± 1,0
Фибриноген, мг%	215,0 ± 12,0	319,0 ± 46,0
Полупериод кривой агрегации	9,3 ± 0,5	5,4 ± 0,6

Исследование агрегатного состояния крови проводилось при помощи анализатора реологических свойств АРП-01 «Меднорд» (г. Томск). Хроническое нарушение гемодинамики органов малого таза осуществляли 3 крысам под общим наркозом путем неполного лигирования нижней полой вены в нижней трети.

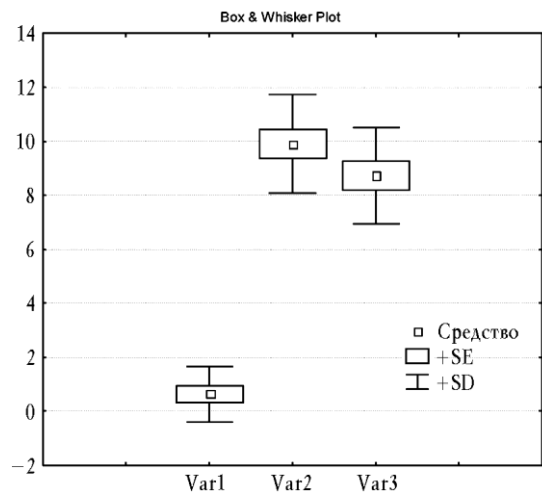
У всех трех экспериментальных групп проводили исследование микроциркуляции при помощи двухканального лазерного анализатора капиллярного кровотока ЛАКК-02. Измерения проводили в следующих точках: intactная точка — кожа верхней конечности; регионарные точки — кожа промежности и слизистая оболочка прямой кишки на расстоянии 5—10 мм от анального сфинктера в течение 30 с при одинаковой температуре 21—24 °С. Интегральным показателем при анализе ЛДФ выбран коэффициент вариации K_v , %. Увеличение коэффициента вариации отражает улучшение состояния микроциркуляции [4].

Уродинамику оценивали путем подсчета количества микций у всех крыс в группе исследования в период за 2 ч в отдельных камерах. По окончании эксперимента во всех трех группах препараты мочевого

пузыря были отправлены на гистологическое исследование.

Исследование состояния системы гемостаза проводилось с помощью пяти основных показателей: период реакции r , константа тромбина k , константа тотального свертывания крови T , максимальная плотность сгустка A_M , суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка F . Основываясь на исследованиях агрегатного состояния крови у детей, проведенных ранее, в качестве основного показателя была выбрана константа коагуляции $r + k$, что в норме составляет 10—30 ед. [7].

Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики при помощи пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Достоверность полученных данных по кратности мочеиспускания в итоге эксперимента определяли с помощью критерия Вилкоксона (рисунок).



Достоверность полученных данных по кратности мочеиспускания в итоге эксперимента (критерий Вилкоксона): var1 — intactная группа; var2 — группа с моделированным нарушением микроциркуляции; var3 — группа с моделированием гемореологических нарушений; достоверность при сравнении 1-й и 2-й групп $p < 0,0025$; при сравнении 1-й и 3-й групп $p < 0,002$

Результаты и обсуждение

Исследование состояния микроциркуляторного русла методом лазерной доплеровской флоуметрии микроциркуляции крови на аппарате ЛАКК-02 выявил изменения микроциркуляции в группах исследования. В группе животных с моделированным нарушением микроциркуляции крови в органах тазового дна выявлено снижение K_v в регионарных точках, в intactных

точках показатели были сопоставимы с аналогичными в интактной группе (табл. 2). В группе с моделированием гемореологических нарушений наблюдалось

снижение K_v во всех исследуемых точках, что, возможно, свидетельствовало о системном расстройстве гемодинамики при повышении вязкости крови.

Таблица 2

Микроциркуляторные и уродинамические показатели до и после лечения

Группа	K_v , %			$r + k$, мин	Кратность микций, за 1 ч
	Ин. точка	Промежность	Ректально		
Интактная группа	11,67 ± 0,35	12,01 ± 0,14	12,02 ± 0,13	3,2 ± 0,21	0 ± 1,02
Контрольная (группа с оперативным моделированием нарушения микроциркуляции)	11,69 ± 0,32	9,01 ± 0,29	8,61 ± 0,28	2,7 ± 0,13	10 ± 1,81
Контрольная (группа с нарушением реологических свойств крови)	9,78 ± 0,17	9,76 ± 0,15	9,77 ± 0,14	2,2 ± 0,19	9,0 ± 1,79
			<i>После терапии</i>		
Оперированная группа на сулодексиде	12,76 ± 0,18	10,33 ± 0,19	10,38 ± 0,17	2,9 ± 0,11	4,0 ± 0,89
Оперированная группа на кардиомагниле	12,75 ± 0,13	10,59 ± 0,11	10,57 ± 0,10	3,0 ± 0,13	3,0 ± 1,14

При исследовании изменения агрегатного состояния крови отмечена склонность к хронометрической и структурной гиперкоагуляции у крыс в обеих группах, более значительные — в группе с моделированием гемореологических нарушений (табл. 2). При изучении уродинамики определено увеличение кратности микций в обеих группах исследования.

Группе крыс с оперативно моделированными микроциркуляторными нарушениями была назначена терапия, направленная на улучшение микроциркуляции и гемореологии. При анализе полученных данных отмечено улучшение не только микроциркуляторных и гемореологических показателей, но и улучшение уродинамических показателей (табл. 2).

Выводы

1. Нарушение регионарной микроциркуляции и реологических свойств крови приводит к формированию детрузорной гиперактивности.

2. Терапия, направленная на улучшение гемореологических свойств и микроциркуляции, улучшает

функциональную активность детрузора, уменьшая количество микций.

Литература

1. Бочаров Р.В. Фармакологическая оптимизация эфферентных методов детоксикации у детей при тяжелой термической травме: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2008. 25 с.
2. Вишневецкий Е.Л. Функциональные нарушения уродинамики нижних мочевых путей у детей (клиника, диагностика, лечение): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1982. 29 с.
3. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей / под ред. А.И. Крупаткина, В.В. Сидорова. М.: Медицина, 2005. 256 с.
4. Маслов М.Ю. Гемореологические и церебропротективные свойства смеси диквертина и аскорбиновой кислоты: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2001. 22 с.
5. Мешков М.В., Ерохин А.И., Яковлев А.И., Якушина Л.М. Состояние гемостаза у детей с урологической патологией // Детская хирургия. 2004. № 3. С. 26—28.
6. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря / М.Д. Джавадзаде, В.М. Державин, Е.Л. Вишневецкий и др.; под ред. М.Д. Джавадзаде, В.М. Державина. М.: Медицина, 1989. 384 с.
7. Руководство по клинической урологии / Филипп М. Ханно, С. Брюс Малкович, Алан Дж. Вейн. 3-е изд. М.: Мед. информ. агентство, 2006. 544 с.

Поступила в редакцию 15.12.2011 г.

Утверждена к печати 13.01.2012 г.

Сведения об авторах

А.В. Гудков — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой урологии СибГМУ (г. Томск).

Д.В. Титов — ассистент кафедры детских хирургических болезней СибГМУ (г. Томск).

М.Б. Плотников — д-р биол. наук, руководитель лаборатории патологии кровообращения НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск).

Т.Г. Боровская — д-р мед. наук, руководитель лаборатории фармакологии репродуктивной системы НИИ фармакологии СО РАМН (г. Томск).

Для корреспонденции

Экспериментальные и клинические исследования

Титов Дмитрий Владиславович, тел. 8-962-783-1683; e-mail: top10101@rambler.ru