

# Морфологічні зміни стінки сечоводу у хворих на уретеролітіаз залежно від тривалості клінічних проявів

**О.С. Возіанов**

«Інститут урології НАМН України», м. Київ

Сечокам'яна хвороба (СКХ) – поширене урологічне захворювання з рецидивуючим перебігом, що справляє значний вплив на соціальний-економічний стан населення. Майже половина хворих на СКХ – пацієнти із конкрементами сечоводів, у 95% випадків камені є вторинними. Основними методами лікування таких хворих є дистанційна ударно-хвильова літотрипсія (ДУХЛ) та контактна уретеролітотрипсія (КУЛТ). Важливим є визначення морфологічних змін (запалення, набряк, склероз, некроз та ін.), що виникають у сечоводі в зоні розміщення конкременту та можуть знижувати ефективність проведеного малоінвазивного лікування або ускладнювати виконання КУЛТ та видалення фрагментів.

**Мета дослідження:** аналіз морфологічних змін стінки сечоводу у хворих на уретеролітіаз у місці розміщення конкременту залежно від тривалості клінічних проявів.

**Матеріали та методи.** Були вивчені гістологічні зміни сечоводу в місці розміщення конкрементів у хворих на уретеролітіаз. Проаналізований стан стінки сечоводу у хворих із клінічними проявами уретеролітіазу, що тривали протягом 7 днів, 30 днів та більше 2 міс. Отримання гістологічного матеріалу відбувалося інтраопераційно перед проведенням хворим контактної лазерної або ультразвукової літотрипсії у сечоводі.

**Результати.** Знаходження конкременту у просвіті сечоводу не більше 7 днів не викликає значних мікроскопічних змін. Відбувається потовщення шару епітеліоцитів, організація всіх шарів сечоводу збережена, ознаки склерозування або некрозу відсутні. У місці розміщення конкременту в сечоводі протягом 1 міс визначаються більш значущі морфологічні зміни стінки з ознаками десквамації поверхневих шарів уротелію, набряку та запальних змін у підслизовій оболонці. Якщо конкремент у сечоводі знаходиться понад 2 міс, то фіксується злушення уротелію з оголенням базальної мембрани. У підслизовій основі спостерігається виражений набряк, дифузна дезорганізація сполучнотканинних волокон, вогнища розростання грануляційної тканини та прошарки сполучної тканини.

**Заключення.** Збільшення терміну захворювання призводить до прогресування у стінці сечоводу запальних, склеротичних та некротичних змін. Такі зміни прямо впливають на ступінь візуалізації конкременту під час ендоскопічних втручань та на швидкість фрагментації та екстракції фрагментів, як наслідок – збільшення загальної тривалості операції та ризиків інтра- та післяопераційних ускладнень.

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

## Morphological changes of the ureter in patients with ureterolithiasis depending on the duration of clinical manifestations

**O.S. Vozianov**

Urolithiasis (URL) is a common urological disease that has a high recurrent rate and a significant impact on the socio-economic status of the population. Almost half of patients with URL disease are people with ureteric stones, 95% of which have secondary genesis.

The main methods of treatment of such patients are extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL) and ureterolithotripsy (URS). It is important in these cases to determine morphological changes (inflammation, edema, sclerosis, necrosis, etc.) that appear in the ureter in the stone localization and may reduce the effectiveness of minimally invasive treatment or/and removal of fragments during URS.

**The objective:** studying morphological changes of the ureter wall in patients with ureterolithiasis in the zone of the calculus in dependence of the duration of clinical manifestations.

**Materials and methods.** We have studied histological changes of the ureter wall in the location of the stone in patients with ureterolithiasis. We explored the ureter wall in patients depending on duration of typical manifestations of ureterolithiasis, which were 7 days long, 30 days, and more than 2 months. Obtaining histological material performed intraoperatively before contact laser or ultrasonic lithotripsy in the ureter.

**Results.** If the stone in the ureter is up to 7 days, it does not cause significant microscopic changes of the ureter wall. There is a thickening of the epithelium layer, the organization of all layers of the ureter is preserved, there are no signs of sclerosis or necrosis. If the stone been in the ureter during 1 month, more significant morphological changes are determined with desquamation of the urothelium, edema and inflammatory changes in the submucosal membrane. In case of the duration of the calculi in the ureter is more than 2 months, we noted the exfoliation of the urothelium with the denudation of the basement membrane. In the submucosal layer there is an edema, diffuse disorganization of connective tissue fibers, fragments of growth of granulation tissue and dense connective tissue in the form of separate layers.

**Conclusion.** With increasing duration of the disease in the wall of the ureter increases the manifestations of inflammatory, sclerotic and necrotic changes. Such changes have a direct impact on the quality of visualization of the calculus during endoscopic interventions, the rate of fragmentation and extraction of fragments, as a consequence, increase the overall duration of the operation and the risk of intra- and postoperative complications.

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

## Морфологические изменения стенки мочеточника у больных уретеролитиазом в зависимости от срока клинических проявлений

**А.С. Возианов**

Мочекаменная болезнь (МКБ) – распространенное урологическое заболевание с рецидивирующим течением, оказывающее значительное влияние на социально-экономическое состояние населения. Почти половина больных МКБ – пациенты с конкрементами мочеточников, в 95% случаев камни являются вторичными. Основными методами лечения таких больных являются дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛ) и контактная уретеролитотрипсия (КУЛТ). Важным является определение морфологических изменений (воспаление, отек, склероз, некроз и др.), которые возникают в мочеточнике в месте размещения конкремента и могут снижать эффективность проведенного малоинвазивного лечения или затруднять выполнение КУЛТ и удаление фрагментов.

**Цель исследования:** анализ морфологических изменений стенки мочеточника у больных уретеролитиазом в месте размещения конкремента в зависимости от продолжительности клинических проявлений.

**Матеріали та методи.** Були изучені гистологічні зміни мочеточника в місці розміщення конкрементів у больових уретеролітиазах. Проаналізовано стан стінки мочеточника у больових з клінічними проявами уретеролітиаза, які продовжувалися в течение 7 днів, 30 днів та більше 2 міс. Отримання гистологічного матеріалу відбувалося інтраопераційно перед проведенням больовим контактної лазерної або ультразвукової літотрипсії в мочеточнику.

**Результати.** Знаходження конкрементів в просвіті мочеточника в термін до 7 днів не викликає значущих мікроскопічних змін. Виникає утолщення шару епітеліоцитів, організація всіх шарів мочеточника збережена, ознаки склерозування або некрозу відсутні. В місці розміщення конкрементів в мочеточнику в течение 1 міс визначаються більш значущі морфологічні зміни стінки з ознаками десквамації поверхневих шарів уротелія, набряк та запальні зміни в підслизистій оболонці. Якщо тривалість знаходження конкрементів в мочеточнику перевищує 2 міс – фіксують десквамацію уротелія з ураженням базальної мембрани. В підслизистій основі спостерігається виражений набряк, дифузна дезорганізація сполучнотканних волокон, осередки розростання грануляційної тканини та щільної сполучнотканної тканини в вигляді окремих шарів.

**Висновок.** Збільшення тривалості захворювання призводить до прогресування в стінці мочеточника запальних, склеротичних та некротичних змін. Такі зміни мають пряме вплив на ступінь візуалізації конкрементів при ендоскопічних втручаннях, швидкість фрагментації та екстракції фрагментів, як наслідок – збільшення загальної тривалості операції та ризиків інтра- та післяопераційних ускладнень.

**Ключові слова:** уретеролітиаз, стінка мочеточника, морфологія, лікування.

Питання діагностики, лікування та метабіотики сечової хвороби залишаються актуальними, враховуючи відсутність зниження рівня показників захворюваності у світі [1].

На сьогодні основними методами лікування пацієнтів 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 у ранній післяопераційний період вищі при КУЛТ [3, 4].

Оскільки наведені вище методи пов'язані з попередньою фрагментацією конкременту та самостійним відходженням уламків із сечовою (ДУХЛ) або видаленням їх за допомогою корзинки або ендоскопічних щипців (КУЛТ), важливим є визначення морфологічних змін (запалення, набряк, склероз, некроз та ін.), що виникають у сечоводі в місці розміщення конкременту та можуть знижувати ефективність проведеного малоінвазивного лікування або ускладнювати виконання КУЛТ та видалення фрагментів [5–7]. В.М. Лісовий і співавт. (2007) провели аналіз змін стінки сечоводу в експерименті на тваринах при моделюванні уретеролітиазу [8].

**Мета дослідження:** аналіз морфологічних змін стінки сечоводу у хворих на уретеролітиаз в зоні розміщення конкременту залежно від тривалості клінічних проявів.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під час виконання дослідження проведено аналіз гистологічних змін сечоводу в місці розміщення конкрементів у хворих на уретеролітиаз. Також вивчено стан стінки сечоводу у хворих із клінічними проявами уретеролітиазу, що тривали протягом 7 днів, 30 днів та більше 2 міс. Дослідження проведено відповідно до принципів Гельсінської декларації. Протокол дослідження погоджений Локальним етичним комітетом (ЛЕК) для всіх, хто брав участь.

Отримання гистологічного матеріалу відбувалося інтраопераційно перед виконанням хворим контактної лазерної або ультразвукової літотрипсії у сечоводі. Операцію проводили під загальною анестезією з використанням LMA або під епідуральним знеболенням. Пацієнт знаходиться на рентгенпрозорому столі з розведеними ногами (літотомічне положення). Починається операція з огляду сечівника та сечового міхура. У вічко сечоводу з відповідного боку вводиться струна-провідник, по якій забезпечується подальший рух уретеропієлоскопу. 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. За необхідності виконують дренажування нирки сечовідним стентом.

Для мікроскопічного дослідження отримані фрагменти тканини підлягали первинній фіксації у 10% розчині формаліну. Гистологічна обробка матеріалу проведена за стандартною методикою із заливкою у парафінові блоки. Гистологічні зрізи товщиною 3–5 мкм виконані на ротаційному мікротомі РМ60-ЕКА, забарвлені гематоксиліном та еозином. Фотографування мікропрепаратів виконували камерою OMAX A3RDF50 на світловому мікроскопі Olympus CX 40.

## РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Для контролю отримано біоптат сечоводу, в якому був відсутній конкремент (рис. 1).

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

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

У матеріалі сечоводу з конкрементом, термін перебування якого становить 7 діб, відзначаються мінімальні зміни (рис. 2). На більшій частині слизової оболонки уротелій без порушення стратифікації, візуалізується до 5 рядів епітеліоцитів. Лише на окремих ділянках відзначається відшарування невеликих груп поверхневих уротеліоцитів.

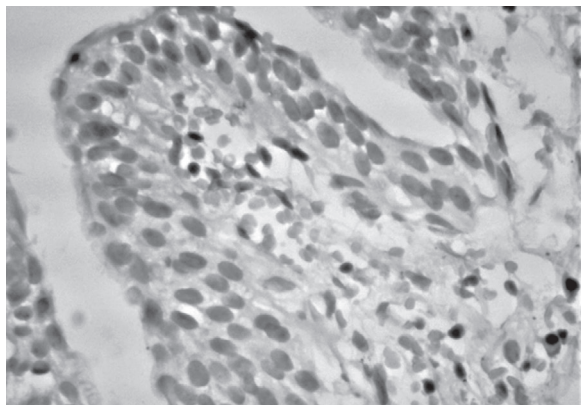
Поверхневі, проміжні та базальні уротеліоцити диференціюються чітко. Клітинна атипія відсутня. Наявні явища вакуольної дистрофії у поодиноких епітеліоцитів. Ядра типової будови. У підслизовій основі зафіксована незначна дезорганізація сполучнотканних волокон внаслідок набряку.

Запальні, некробіотичні, склеротичні зміни відсутні.

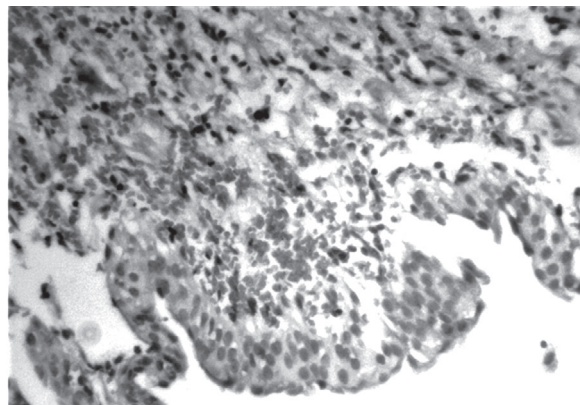
У матеріалі сечоводу з конкрементом, термін перебування якого становить 1 міс, відзначалися помірні дистрофічні та слабо виражені запальні зміни (рис. 3). У слизовій оболонці спостерігаються ділянки злушення всіх шарів уротелію, з оголенням базальної мембрани. Більшість епітеліоцитів з явищами вакуольної дистрофії. Клітинна атипія відсутня. Ядра в стані каріопікнозу. У 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 сполучнотканних волокон внаслідок набряку, нерівномірне кровонаповнення кровоносних судин, вогнища помірно вираженої інфільтрації лімфоцитами, мононуклеарами, ангіоматоз.

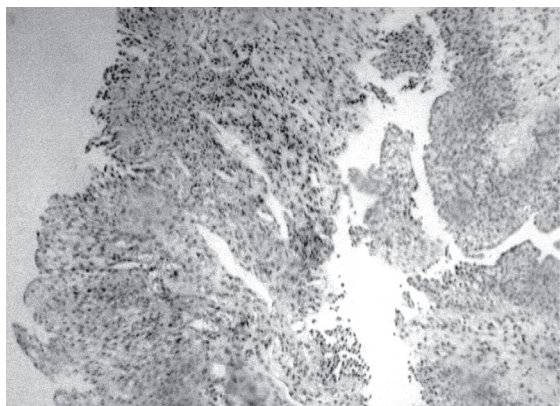
Некробіотичні зміни відсутні.



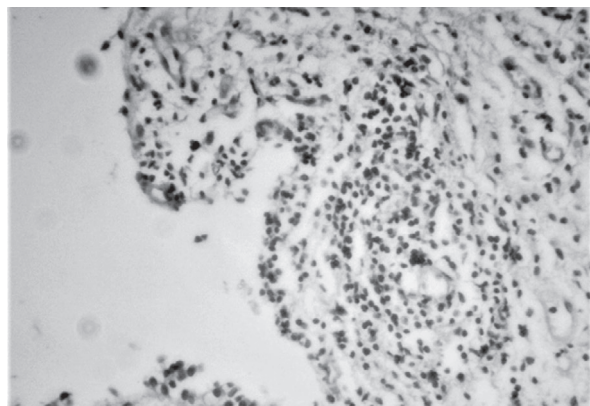
**Рис. 1.** Фрагмент сечоводу без конкременту. Забарвлення гематоксилін-еозином, збільшення  $\times 400$



**Рис. 2.** Фрагмент сечоводу з конкрементом, термін перебування якого становить 7 діб. Забарвлення гематоксилін-еозином, збільшення  $\times 200$



**Рис. 3.** Фрагмент сечоводу з конкрементом, термін перебування якого становить 30 діб. Забарвлення гематоксилін-еозином, збільшення  $\times 100$



**Рис. 4.** Фрагмент сечоводу з конкрементом, термін перебування якого становить понад 2 міс. Забарвлення гематоксилін-еозином, збільшення  $\times 200$

У матеріалі сечоводу з конкрементом, термін перебування якого становить понад 2 міс, відзначаються виражені запальні, некробіотичні, некротичні та склеротичні зміни (рис. 4). Стратифікація уротелію не спостерігається, відзначається його злущення з оголенням базальної мембрани, диференціація уротеліоцитів неможлива. Більшість епітеліоцитів з явищами вакуольної дистрофії. Клітинна атипія відсутня, ядра в стані каріопікнозу, каріорексису та каріолізісу. У 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 кровонесних судин, виражена вогнищева інфільтрація лімфоцитами, мононуклеарами, вогнища розростання грануляційної тканини та щільної сполучної тканини у вигляді окремих прошарків.

### ВИСНОВКИ

1. Знаходження конкременту у просвіті сечоводу менше 7 днів не викликає значних мікроскопічних змін. Відбувається потовщення шару епітеліоцитів, організація всіх шарів сечо-

воду збережена, ознаки склерозування або некрозу відсутні. Дані зміни не мають значного ефекту на умови проведення операції.

2. У разі розміщення конкременту в сечоводі не більше ніж 1 міс визначаються більш значні морфологічні зміни з ознаками десквамації поверхневих шарів уротелію, набряку та запальних змін у підслизовій оболонці. Такі зміни можуть слугувати фактором, що ускладнює проведення малоінвазивних втручань при лікуванні уретеролітіазу та призводить до зниження їхньої ефективності.

3. Якщо тривалість перебування конкременту в сечоводі понад 2 міс – відзначають злущення уротелію 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 прямо впливають на ступінь візуалізації конкременту при ендоскопічних втручаннях, швидкість фрагментації та екстракції фрагментів, як наслідок – збільшення загальної тривалості операції та ризиків інтра- та післяопераційних ускладнень.

**Конфлікт інтересів.** Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

## Відомості про автора

**Возіанов Олександр Сергійович** – ДУ «Інститут урології НАМН України», 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9а; тел.: (063) 044-35-47. E-mail: [dr.vozianov.uro@gmail.com](mailto:dr.vozianov.uro@gmail.com)  
ORCID ID: 0000-0002-0981-4807

## Information about the author

**Vozianov Oleksandr S.** – State Institution «Institute of Urology of National Academy of Medical Sciences of Ukraine». 9-a Vladimir Vinnichenko str., 04053, Kiev, Ukraine; tel.: (063) 044-35-47. E-mail: [dr.vozianov.uro@gmail.com](mailto:dr.vozianov.uro@gmail.com)  
ORCID ID: 0000-0002-0981-4807

## Сведения об авторе

**Возіанов Олександр Сергеевич** – ГУ «Інститут урології НАМН України», 04053, г. Київ, ул. В. Винниченко, 9а; тел.: (063) 044-35-47. E-mail: [dr.vozianov.uro@gmail.com](mailto:dr.vozianov.uro@gmail.com)  
ORCID ID: 0000-0002-0981-4807

## ПОСИЛАННЯ

1. Türk C, Knoll T, Petrik A, et al. EAU guidelines on interventional treatment for urolithiasis. Eur. Urol. 2015;69(3):475-82. Available from: <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. Available from: <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. Available from: <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. Available from: <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. Available from: <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. Available from: <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. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69158-w>.
8. Lesovoy VN, Yakovtova II, Danilyuk SV, et al. Morphofunctional state of the ureter wall in the experimental modeling of ureterolithiasis. Urologiya. 2017; 21(80):22-7.

Стаття надійшла до редакції 19.03.2021

## Журнал «Здоров'я чоловіка» індексується та/або представлений тут:

- Бібліометрика української науки (Національна бібліотека України ім. В.І. Вернадського);
- Science Index (eLIBRARY.RU);
- Crossref;
- Google Scholar/Academia;
- WorldCat;
- OpenAIRE.

