

Патогенетичні особливості відновлення функції сечового резервуара, заміщеного імплантом ілеуму (Експериментальне дослідження)

Р.В. Савчук, Ф.І. Костєв, О.М. Колосов, А.І. Задорожнюк, Р.В. Бахчієв, С.С. Шаталюк, С.В. Богацький

Одеський національний медичний університет

На рак сечового міхура (PCM) припадає 50–70% усіх злоякісних новоутворень сечостатевої системи і 4% усіх онкологічних захворювань. Відомо, що чоловіки в Україні хворіють приблизно в 4 рази частіше за жінок і, на жаль, до 22% пацієнтів помирають протягом першого року після виявлення хвороби.

Основними критеріями ефективності лікування пацієнтів з онкологічними захворюваннями є не тільки їхня виживаність, а й якість життя. Одним з основних видів лікування м'язово-інвазивної форми раку сечового міхура є радикальна цистектомія з різними варіантами деривації сечі. Морфологічні зміни у м'язовому шарі неoblадера можуть спричинити відхилення у регуляції його скоротливості. Ця еволюція гладком'язової стінки демонструє особливості електрофізіологічної скоротливості неoblадера порівняно з ілеумом.

Мета дослідження: аналіз патогенетичних ланок впливу на регулювання скорочувальної здатності гладких м'язів артифіціального сечового міхура.

Матеріали та методи. Експериментальні дослідження на самцях mini-pigs віком 16–19 міс і масою 30–40 кг тривали протягом 12 міс.

Експериментальна модель артифікаційного сечового міхура була відтворена шляхом виконання цистектомії у тварин з наступним формуванням термінального відділу клубової кишки неоциста, анастомозуванням його із сечоводами та сечівником під наркозом.

Після формування неoblадера через рік експериментальних тварин анестезували за допомогою тіопенталу, видаляли неоцист та ділянку ілеуму. Експерименти проводили на 18 парах зразків: ізольованих смужок тонкого кишечника mini-pigs і смужок стінки артифіціального сечового міхура.

Результати. Визначено, що спонтанна активність гладких м'язів ілеума та неoblадера через 12 міс досягає різних значень. У ході експерименту порівнювали спонтанну активність поздовжніх гладких м'язів (ГМ) ілеума і неoblадера. Встановлено, що спонтанні скорочення ГМ неoblадера істотно відрізнялися від скорочень, зареєстрованих від смужок ілеума в контролі, значно більшою амплітудою і складною формою.

Висновки. Гіпертрофічний ріст гладких м'язів (ГМ) – складне динамічне явище, що охоплює не тільки структурні зміни, але і складні фізіологічні процеси, переважно спрямовані на перетворення ділянки кишечника для виконання нової функції сечового резервуара. Штучний сечовий міхур виконує функції природного сечового міхура, тим самим значно полегшує життя людині.

Дослідження механізмів регуляції скоротливої активності гладких м'язів під впливом нервової і гуморальної систем дозволить розширити способи їхньої корекції.

Ключові слова: артифіціальный сечовий міхур, ілеум, патогенез, спонтанна активність, тонус.

Pathogenetic features of restoring of urinary reservoir function, which was replaced by an ileum implant (Experimental study)

R.V. Savchuk, F.I. Kostyev, O.N. Kolosov, A.I. Zadorognuk, R.V. Bakhchiev, S.S. Shataliuk, S.V. Bohatskyi

Bladder cancer accounts for 50–70% of all malignant diseases of genital urinary system and 4% of all oncological diseases. It is well known, that in Ukraine men have such pathology 4 times more often than women and, unfortunately, up to 22% of patients die within the first year after confirmed diagnosis.

The basic criteria of treatment effectiveness of the patients with oncological diseases are not only the rate of their survival, but also their quality of life. One of the main types of treatment for muscle-invasive bladder cancer is radical cystectomy with different variants of urinary diversion. The morphological changes in the muscle layer of the neobladder can cause deviations in the regulations of its contractility. This evolution of the smooth muscle wall demonstrates the electrophysiological contractility features of the neobladder compared to the ileum.

The objective: to analyze the pathogenetic moments of the smooth muscle contractility regulation of the artificial bladder.

Materials and methods. The experimental study on female mini-pigs aged 16–19 months, with weight 30–40 kg, the duration of the study was 12 months.

The experimental model of the artificial bladder was performed by cystectomy in animals following by the terminal ileum of the neocyst, its anastomosis with the ureters, urethra under the anesthesia

After the forming of the neobladder the experimental animals had anesthesia with tiopental, and the neocyst and part of the ileum were removed, in one year. The experiments were carried out on the 18 pairs of specimens: isolated strips of the small intestine of mini-pigs and strips of the wall of the artificial bladder.

Results. It was determined that spontaneous activity of the ileum and neobladder smooth muscles in 12 months has different indices. During the experiment the spontaneous activities of longitudinal smooth muscles (SM) of the ileum and neobladder were compared. It was determined that the spontaneous contractions of the neobladder SM are significantly different from the strip ileum contraction in control by larger amplitude and the complex shape.

Conclusions. The hypertrophic growth of smooth muscles (SM) is a complex dynamic phenomenon that includes not only the structural changes, but also the complex physiological processes, namely aimed at transforming the part of the intestines to perform a new function of the urinary reservoir. The artificial bladder performs the functions of the natural bladder, there by making the life easier for a patient.

The study of smooth muscle contractive activity regulation mechanisms under the influence of nervous and humoral systems will allow to expand the methods of its correction.

Key words: artificial bladder, ileum, pathogenesis, spontaneous activity, tone.

Рак сечового міхура є актуальною проблемою в Україні, оскільки щороку реєструють близько 4,5 тис. нових випадків і 1600 смертей від цієї патології [1]. Найагресивнішою формою раку сечового міхура є м'язово-інвазивна; одним із основних видів лікування патології – радикальна цистектомія з різними варіантами деривації сечі [2, 3]. Найкращою для пацієнта є ортотопічна ілеоцистопластика з формуванням артифіціального сечового міхура, коли відновлюється фізіологічне сечовипускання через сечівник без наявності дренажів і стом, що демонструє кращі показники якості життя [4–7].

Для створення артифіціального сечового міхура сьогодні використовують практично всі відділи кишечника. Слід зазначити що найкращі результати спостерігаються при використанні клубової кишки [8, 9]. Штучний сечовий міхур, сформований із термінального відділу ілеум, попередньо детубуляризований, створений для виконання незапрограмованих функцій накопичення і спорожнення, не завжди демонструє резервуар зі стабільною ємністю та задовільними показниками утримання і потоку сечі [10, 11].

Вивчення трансформації слизової неоциста проводили протягом останніх двадцяти років [12]. За даними дослідників, відзначалися атрофічні процеси, гіперсекреція сульфомуцинів, сіаломуцинів, прогресуюча атрофія мікрроворсинок, аденоматозна гіперплазія і дисплазія [13, 14], а кількість келихоподібних клітин знижувалася з часом [15, 16]. За даними наших досліджень, в артифіціальному сечовому міхурі за нових умов під впливом сечі відбуваються морфологічні адаптаційні зміни у слизовому, підслизовому та м'язовому шарах [17].

Морфологічні зміни у м'язовому шарі необладера можуть спричинити відхилення у регуляції його скоротливості. Дана еволюція гладком'язової стінки демонструє особливості електрофізіологічної скоротливості необладера порівняно з ілеум.

Вивчення механізмів регуляції скоротливої активності гладких м'язів під впливом нервової і гуморальної систем дозволить розширити способи їхньої корекції.

Мета дослідження: оцінювання патогенетичних ланок впливу на регуляцію скоротливої здатності гладких м'язів артифіціального сечового міхура в експерименті.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Усі маніпуляції з тваринами виконували відповідно до Міжнародної конвенції по роботі з тваринами й Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» (2006 р., ст. 230). Експериментальні дослідження були проведені на самицях mini-pigs віком від 16 до 19 міс і масою 30–40 кг. Тривалість експерименту становила 12 міс.

Експериментальна модель артифіціального сечового міхура була відтворена шляхом виконання цистектомії у тварин з наступним формуванням із термінального відділу клубової кишки неоциста, анастомозуванням його із сечоводами та сечівником під наркозом. Через 12 міс після формування необладера експериментальних тварин анестезували за допомогою тіопенталу, видаляли неоцист і ділянку ілеум для наступного дослідження скоротливої здатності його анатомічних складових.

Підготовка об'єкту дослідження до оцінки фізіологічного стану і вибір шкали оцінювання

Штучний сечовий міхур і сегменти кишечника видаляли та інтраопераційно вміщували у розчин Кребса кімнатної температури. Експерименти проводили на 18 парах зразків: ізольованих смужок тонкого кишечника mini-pigs і смужок стінки артифіціального сечового міхура. Поздовжні смужки кишечника були виділені з термінального відділу клубової кишки (завдовжки від 10 до 15 мм і завширшки 4–5 мм). Поздовжні смужки стінки необладера були виділені із сечового резервуара (завдовжки від 10 до 15 мм і завширшки 6–9 мм).

Перед дослідженнями гладком'язові смужки вміщували у проточну експериментальну камеру з одним кінцем, зафіксованим нерухомо, а другим – прикріпленим до датчика сили з базовим навантаженням 3 мН, і витримували протягом 30 хв за температури 37 °С у розчині Кребса (швидкість протікання – 5 мл/хв).

Склад розчину Кребса (мМоль/л), який насичували газовою сумішшю 95% O₂ і 5% CO₂ для підтримки рН на рівні 7,4:

- NaCl (118,4);
- KCl (4,7);
- CaCl₂ (2,5);
- MgSO₄ (1,2);
- KH₂PO₄ (1,2);
- NaHCO₃ (24,9);
- глюкоза (11,1).

Скоротливу активність досліджували в ізометричному режимі за допомогою датчика сили. Запис скорочень здійснювали за допомогою аналогово-цифрового перетворювача на комп'ютер і паралельно на чорнильний самопис. Скоротливу відповідь, виражену в мН, нормували до поперечного перерізу поздовжнього м'язового шару.

Щоб уникнути можливих суперечностей в інтерпретації отриманих результатів, для визначення поперечного перерізу поздовжнього шару досліджуваних м'язових смужок (CSA, cross-sectional area) було використане рівняння Hosseini et al. [18]:

$$CSA = \frac{\text{(волога вага м'язової тканини} \times \text{співвідношення товщини)} / \text{(довжина смужки} \times \text{щільність гладком'язової тканини)}}{\text{де:}}$$

- співвідношення товщини – це відношення поздовжнього шару до загальної товщини м'язового шару в досліджуваній м'язовій смужці;
- щільність гладком'язової тканини кишечника 1,056 мг/мм³ (Gordon and Siegman [19]).

Спонтанну активність смужок гладких м'язів аналізували алгоритмом швидкого перетворення Фур'є (FFT) [20]. Амплітуди скорочень нормували на суму квадратів усіх амплітуд. Для аналізу даних були застосовані комп'ютерні програми: Microsoft Excel and Microcal Origin (США).

Спочатку вивчали скоротливу реакцію на гіперкалієвий розчин Кребса ([K⁺] = 60 мМоль), потім на ацетилхолін (АХ) (10⁻⁵ мМоль) і електричну стимуляцію (ЕС), що проводилася 5-хвилинними серіями імпульсів (тривалість імпульсу 1,0 мс, амплітуда 20 В, частота 15 Гц).

Ацетилхолін розчиняли у воді в концентрації 10 мМоль/л, потім необхідний об'єм для досягнення кінцевої робочої концентрації додавали до розчину Кребса. Усі хімічні речовини, які використовували в дослідженні, були від Sigma-Aldrich (США).

Аналіз результатів і статистика

У кожному серію експериментів брали 5–6 пар смужок, вимірювали максимальну амплітуду скорочень і їхню тривалість на рівні половини амплітуди для спонтанних скорочень і у відповідь на вплив різних речовин.

Результати кожного експерименту усереднювали та наводили у вигляді середнього ± стандартної похибки середнього із зазначенням кількості смужок «n», на яких вони отримані.

Статистичне порівняння контрольних значень проводили за допомогою непарного t-критерію Ст'юдента. Значущими вважали відмінності при p≤0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівнюючи спонтанну активність поздовжніх гладких м'язів (ГМ) ілеуму і неoblадера, слід зазначити, що спонтанні скорочення ГМ неoblадера істотно відрізнялися від скорочень, зареєстрованих від смужок ілеуму в контролі, значно більшою амплітудою (вираженою в мН) і складною формою. На рис. 1, Б можна спостерігати переважно комбіновані (багатопікові) спонтанні скорочення ГМ неoblадера.

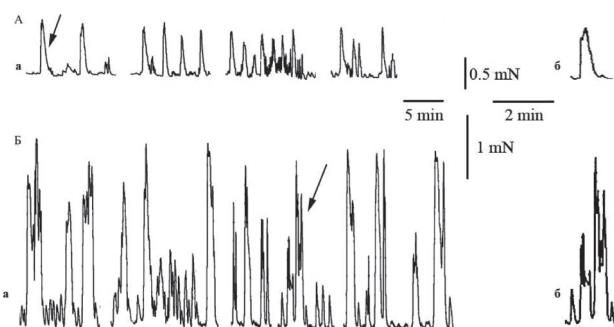


Рис. 1. Репрезентативні записи спонтанних скорочень поздовжніх смужок гладких м'язів ілеуму (А) і неoblадера (Б)

Для порівняння на рис. 1 представлені одиночні спонтанні скорочення смужок ілеуму (1, Аб) і неoblадера (1, Бб), зареєстровані при більшій швидкості запису. Одиночне спонтанне скорочення ГМ неoblадера є комбінованим скороченням. Характерною ознакою скорочень смужок є те, що наступне після першого скорочення розпочинається до повного розслаблення попереднього й повернення тону до базального рівня. Водночас крім високоамплітудних скорочень спостерігається велика кількість низькоамплітудних скорочень. Між комплексами комбінованих скорочень базальний тонус ГМ зазвичай відновлюється. Таку спонтанну скоротливу активність можна вважати патологічною, оскільки вона призводитиме до порушення фізіологічних функцій: перистальтики і нестійкості тону ГМ артифіціального сечового міхура.

Кількісне порівняння тривалості і нормованих амплітуд скорочень для смужок ГМ ілеуму і неoblадера представлено на рис. 2. Слід зазначити, що нормування амплітуд скорочень на CSA з урахуванням співвідношення поздовжнього шару до загальної товщини м'язового шару продемонструвало значне зменшення генерованих високоамплітудних скорочень смужок, отриманих від неoblадера, порівняно з контролем (рис. 2, А). Так, середня амплітуда в групі контролю ілеум становила 3,19±0,10 мН/мм², а в досліджуваній групі смужок штучного сечового міхура – 0,97±0,12 мН/мм², що статистично вірогідно в 3,3 рази менше порівняно з групою контролю і свідчить про переважання процесів атонії в неoblадері.

Показник середньої тривалості скорочень смужок у групі ілеум становив 21,4±1,2 с, а в групі неoblадера – 38,5±1,9 с, що на 44,42% більше. Аналіз тривалості скорочень смужок ГМ неoblадера продемонстрував збільшення цього показника для високоамплітудних скорочень комбінованого спонтанного скорочення щодо одиночного спонтанного скорочення в контролі (рис. 2, Б).

Результати аналізу спонтанної активності ГМ ілеуму і неoblадера за допомогою алгоритму швидкого перетворення Фур'є наведено на рис. 3.

Частота максимальних піків у спектрах потужності становить 1,615·10⁻⁶ Гц. У спектрі потужності спонтанних скорочень смужок ілеуму присутній ще один пік на частоті 0,008 Гц. На противагу ГМ ілеуму, у спектрі потужності спонтанних скорочень ГМ неoblадера спо-

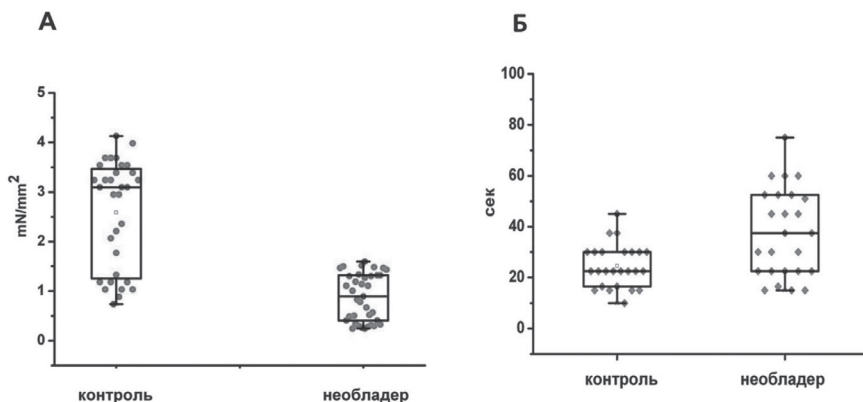


Рис. 2. Кількісна оцінка амплітуди (А) і тривалості (Б) спонтанних скорочень смужок ілеуму і необладера

Примітка. На А амплітуда скорочень нормована на площу поперечного перерізу поздовжнього м'язового шару. Тривалість скорочень вимірювали на рівні активного скорочення (50% від максимальної амплітуди)

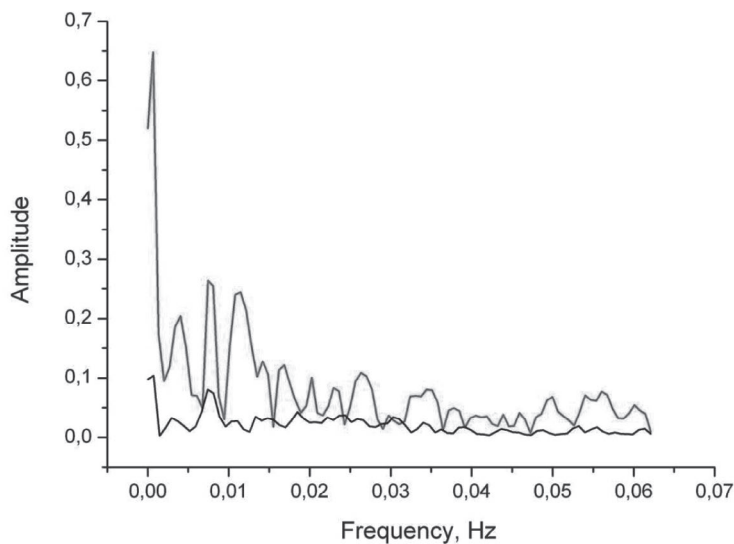


Рис. 3. Типовий спектр потужності спонтанних скорочень контрольних смужок ілеуму (чорна крива) і необладера (червона крива).

Примітка. Спонтанна активність смужок гладких м'язів аналізувалася алгоритмом швидкого перетворення Фур'є (FFT)

стерігаються кілька високоамплітудних піків на частотах 0,004; 0,008 і 0,012 Гц, а також низькоамплітудні піки – на більш високих частотах. За наявності більше двох піків у спектральних масивах припускають, що синхронізована і скоординована рухова активність ГМ необладера не відновлювалася принаймні до 12-го місяця після операції.

Руховий апарат травного тракту включає ГМ кишечника, інтрамуральну нервову систему, вегетативні нерви і ганглії, а також центральну нервову систему [21]. Отже, скоротлива активність, створювана ГМ кишечника, може регулюватися на будь-якому з наведених вище рівнів.

Хірургічні втручання на травному тракті можуть порушити рухову активність у різних відділах або в

усьому травному тракті. Наші спостереження підтверджують також інші дослідники [22]. Деякі з цих моторних ефектів мають важливі клінічні наслідки, зокрема, при хірургічному втручанні на тонкому кишечнику.

Сьогодні відсутні детальні дослідження морфології скоротливого апарату артифіціального сечового міхура, які змогли б дати пояснення щодо змін спонтанної скоротливої активності. Однією з причин цього явища можна вважати гіпертрофію ГМ і, можливо, порушення безперервності ентеральної нервової системи після формування з ілеуму неодишту. Це пояснюється спільністю іннервації м'язової тканини кишечника і нижніх сечових шляхів за допомогою вегетативної нервової системи або принаймні часткового порушення міжклітинної комунікації в ГМ і виникнення асинхронних скорочень.

Отже, зміни у структурі одиночного спонтанного скорочення і наявність більше двох піків у спектрі спонтанних скорочень ГМ необладера припускають порушення синхронізації і координації рухової активності, що буде, по-перше, поліпшувати функцію зберігання сечі в необладері, а, по-друге, спричинювати ускладнення її евакуації.

Порівнюючи відповіді поздовжніх ГМ ілеуму і необладера на електричну стимуляцію було виявлено, що ГМ травного тракту, разом зі збудливою холінергічною і гальмівною адренергічною синаптичною передачею, мають особливу і дуже ефективну гальмівну передачу неадренергічної природи [23]. У відповідь на електричне подразнення ентеральної нервової

системи ГМ травного тракту здатні генерувати збудливі синаптичні потенціали, медіатором яких є ацетилхолін і гальмівні синаптичні потенціали, неадренергічними медіаторами яких є NO, АТФ та інтестинальні пептиди.

Отже, у контролі на електричне подразнення інтестинальних рецепторів ГМ спостерігається двофазна реакція, що складається із двох різноспрямованих від ізоляції фазних реакцій: скорочення і наступного розслаблення.

На рис. 4, Ва показана реакція поздовжніх ГМ ілеуму на електричне подразнення, де присутній скоротливий і розслаблюючий компонент. Розслаблення поздовжніх ГМ ілеуму спостерігається після завершення електричної стимуляції. На противагу поздовжні ГМ необладера демонструють тільки скоротливу відповідь

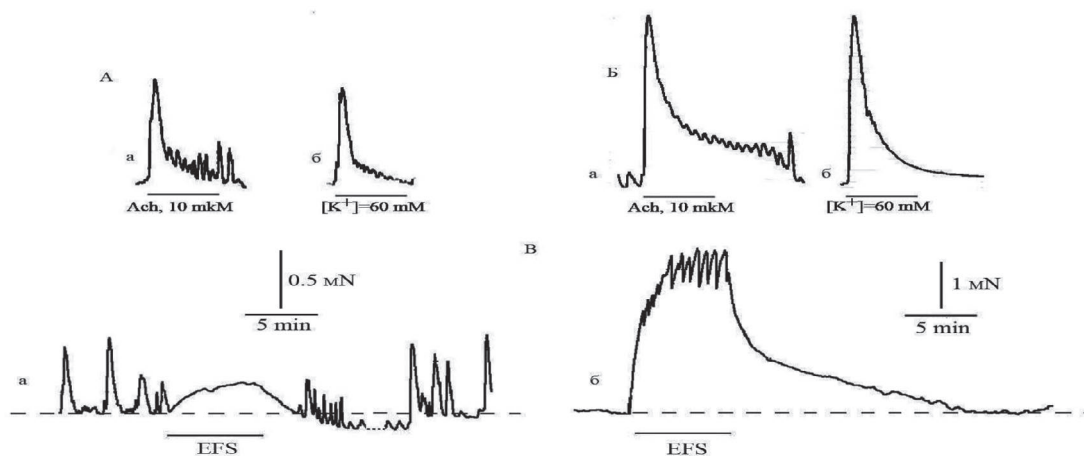


Рис. 4. Скоротливі відповіді поздовжніх смужок ілеуму (Аа,б, Ва) і необладера (Ба,б, Вб) на додавання ацетилхоліну, гіперкалієвого розчину Кребса і ритмічне електричне подразнення (15 Гц, 1 мс, 20 В, час стимуляції 5 хв).

Примітка. Пунктирна лінія під скороченням – вихідний м'язовий тонус. Крапковий пунктир (Ва) – розрив запису тривалого розслаблення після електричної стимуляції

із наступним повільним розслабленням, яке досягає тільки рівня вихідного м'язового тонусу (рис. 4, Вб).

Порівнюючи відповіді поздовжніх ГМ ілеуму і необладера на дію гіперкалієвого розчину Кребса та ацетилхоліну (рис. 4, Аб, Вб), було проаналізовано скоротливі відповіді ГМ ілеуму і необладера, спричинені деполяризацією мембрани гладком'язових клітин ($[K^+] = 60$ мМоль/л). Ця скоротлива відповідь опосередкована надходженням позаклітинних іонів Ca^{2+} у міоцити через мембранні потенціалзалежні кальцієві канали L-типу [24]. Як видно з рис. 4, А і Б, скоротливі відповіді нічим не відрізняються за формою. Аналогічна картина зі скороченнями, викликаними дією ацетилхоліну (рис. 4, Аа, Ба), які опосередковані активацією M_2/M_3 мускаринових рецепторів [25]. Неопрацьовані записи стрічкових діаграм продемонстрували підвищену скоротливість поздовжньої ГМ необладера порівняно з контролем (рис. 5). Однак поправка на

м'язову масу засвідчила, що скоротливі відповіді значно відрізнялися від контрольних. Нормовані скоротливі відповіді дії $[K^+] = 60$ мМоль/л і ацетилхоліну представлені на рис. 5.

Так, у групі контролю при стимуляції КСІ смужки ілеум продемонстрували нормовану скоротливу відповідь, що становила $2,71 \pm 0,18$ мН/мм², а при стимуляції смужок необладера скоротлива відповідь дорівнювала $1,75 \pm 0,09$ мН/мм², що статистично вірогідно менше на 35,4%.

Зі свого боку, ацетилхолін спричинив більш активний скоротливий ефект у групі контролю ілеум, він становив $3,15 \pm 0,11$ мН/мм², а в досліджуваній групі смужок неочисту – $1,68 \pm 0,13$ мН/мм², що статистично вірогідно менше на 46,67%.

При проведенні електричної стимуляції в групі контролю ілеум було отримано результат $1,22 \pm 0,14$ мН/мм², а в групі неочисту – $1,61 \pm 0,15$ мН/мм², що було статистично недостовірно і свідчить про

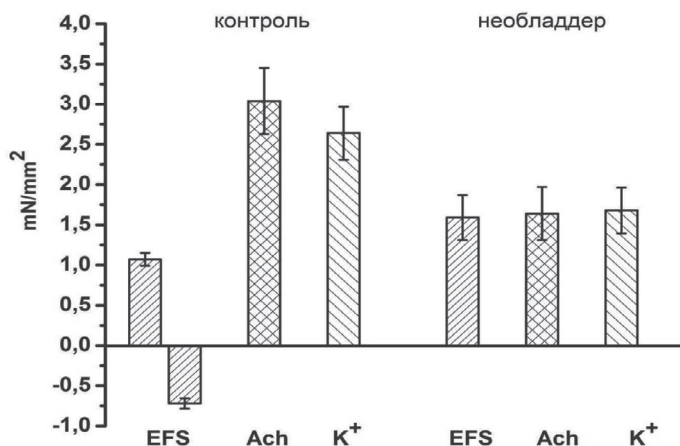


Рис. 5. Порівняння нормованих скоротливих відповідей смужок ілеуму і необладера на вплив ацетилхоліну (Ach, 10 мкМ), гіперкалієвого розчину Кребса ($[K^+] = 60$ мМ) і ритмічного електричного подразнення (EFS). Дані, отримані від 9 тварин, виражені як середні значення \pm SEM

відсутність змін відповіді на електричну стимуляцію в групах дослідження.

ВИСНОВКИ

1. Спонтанна активність гладких м'язів (ГМ) ілеуму і неoblадера через 12 міс досягає різних значень. Вона характеризує сечовий резервуар зі зниженням у 3,3 раза генерованих високоамплітудних скорочень порівняно з контролем, що пояснюється низьким тонусом артифіціального сечового міхура, при середній тривалості скорочень вище на 44,42% порівняно з групою контролю.

2. Аналіз спонтанної активності ГМ ілеуму і неoblадера алгоритмом швидкого перетворення Фур'є продемонстрував відсутність синхронізованої і скоординованої рухової активності ГМ неoblадера, виявив кардинальну відмінність від ілеум, що, на нашу думку, зумовлено детубуляризацією кишкової трубки.

3. Вплив електростимуляції на неoblадер розкриває своєрідну втрату чутливості гіпертрофованих поздовжніх ГМ до неадренергічного нехолінергічного гальмування і переважання холінергічного порушення.

4. Впливи КСІ і ацетилхоліну на смужки гладком'язової тканини продемонстрували статистично достовірне зниження амплітуди в неoblадері на 35,4% і 46,67% відповідно порівняно з контролем. Дані зміни можуть бути пов'язані зі зменшенням кількості, чутливості і зміни розподілу потенціалзалежних Ca²⁺-каналів L-типу і рецепторів до ацетилхоліну (АХ), що зумовлено гіпертрофією гладкої мускулатури артифіціального сечового міхура.

5. Гіпертрофічний ріст ГМ є складним динамічним явищем, що охоплює не тільки структурні зміни, але і складні фізіологічні процеси, переважно спрямовані на перетворення ділянки кишечника для виконання нової функції сечового резервуара.

Відомості про авторів

Савчук Руслан Валерійович – кафедра урології та нефрології Одеського національного медичного університету, м. Одеса; тел.: (067) 792-47-63. *E-mail: savrus7@rambler.ru*

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9917-2413>

Костев Федір Іванович – кафедра урології та нефрології Одеського національного медичного університету, м. Одеса

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6480-564X>

Колосов Олександр Миколайович – Миська клінічна лікарня № 10, м. Одеса

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8104-6654>

Задорожнюк Арістарх Ігорович – кафедра урології та нефрології Одеського національного медичного університету, м. Одеса

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0982-1513>

Бахчів Рубен Володимирович – кафедра урології та нефрології Одеського національного медичного університету, м. Одеса

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3417-9980>

Шаталюк Станіслав Сергійович – кафедра урології та нефрології Одеського національного медичного університету, м. Одеса

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5275-3678>

Богацький Сергій Володимирович – кафедра урології та нефрології Одеського національного медичного університету, м. Одеса

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1600-6752>

Information about authors

Savchuk Ruslan V. – Department of Urology and Nephrology, Odessa National Medical University, Odessa; tel.: (067) 792-47-63. *E-mail: savrus7@rambler.ru*

ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-9917-2413>

Kostyev Fedir I. – Department of Urology and Nephrology, Odessa National Medical University, Odessa; tel.: (067) 482-23-11. *E-mail: prof.kostev@gmail.com*

ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6480-564X>

Kolosov Oleksandr N. – Hospital 10, Odessa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8104-6654>

Zadorognuk Aristarkh I. – Department of Urology and Nephrology, Odessa National Medical University, Odessa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0982-1513>

Bakhchiev Ruben V. – Department of Urology and Nephrology, Odessa National Medical University, Odessa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3417-9980>

Shataliuk Stanislav S. – Department of Urology and Nephrology, Odessa National Medical University, Odessa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5275-3678>

Bohatskyi Serhii V. – Department of Urology and Nephrology, Odessa National Medical University, Odessa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1600-6752>

ПОСИЛАННЯ

1. Saidakova NO, Yatsina OI, Stus VP, Polyon MYu, Kononova GE, Shilo VM. Dynamics of mortality of different layers in the population of Ukraine due to urinary bladder cancer in the regional aspect. *Urologiya.*

25(1):5–10. DOI: 10.26641/2307-5279.25.1.2021.231336.

2. Lee RK, Abol-Enein H, Artibani W, et al. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. *BJU Int.*

2014 Jan; 113(1):11–23. <https://doi.org/10.1111/bju.12121>.

3. Burkhard FC, Wuethrich PY. Editorial comment on «Urinary bladder cancer treated with radical cystectomy: perioperative parameters and early

complications prospectively registered in a national population-based database». *Scand J Urol.* 2014 Aug;48(4):341-2. doi: 10.3109/21681805.2014.925501.

4. Scarpato KR, Morgans AK, Moses KA. Optimal management of muscle-invasive

- bladder cancer – a review. *Res Rep Urol* 2015;7:143–51. DOI: 10.2147/RRU.S73566.
5. Veskimäe E, Neuzillet Y, Rouanne M et al. Systematic review of the oncological and functional outcomes of pelvic organpreserving radical cystectomy (RC) compared with standard RC in women who undergo curative surgery and orthotopic neobladder substitution for bladder cancer. *BJU Int* 2017;120(1): 12–24. DOI: 10.1111/bju.13819.
6. Imbimbo C, Mirone V, Siracusano S, Niero M, Cerruto MA, Lonardi C, et al. Quality of Life Assessment With Orthotopic Ileal Neobladder Reconstruction After Radical Cystectomy: Results From a Prospective Italian Multicenter Observational Study. *Urology*. 2015;86:974-9.
7. Furrer MA, Roth B, Kiss B, Nguyen DP, Boxler S, Burkhard FC, et al. Patients with an orthotopic low pressure bladder substitute enjoy long-term good function. *J Urol*. 2016;196(4):1172–80. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.04.072>.
8. Возианов СА, Шамраев СН, Стусь ВН, Краснов ВН, Васильева ВД. Динамика показателей ранних и отдаленных результатов радикальной цистэктомии в зависимости от периода выполнения с 2005 по 2016 годы. *Здоровье мужчины*. 2016;3:23–8.
9. Joniau S, Benijts J, Van Kampen M et al., “Clinical experience with the N-shaped ileal neobladder: assessment of complications, voiding patterns, and quality of life in our series of 58 patients,” *European Urology*, vol. 47, no. 5, pp. 666–672, 2005.
10. Goldberg H, Baniel J, Mano R, Rotlevy G, Kedar D, Yossepowitch O. Orthotopic neobladder vs. ileal conduit urinary diversion: A long-term quality-of-life comparison. *Urol Oncol*. 2016 Mar; 34(3):121.e1–7. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.10.006>.
11. Стаховский ЭА, Яцына АИ, Войленко ОА, Витрук ЮВ, Кабанов АВ, Стаховский АЭ, и др. Уродинамика илеального искусственного «Double U» мочевого пузыря. *Клин. онкология*. 2012;8(4):98–101.
12. Vajda P, Kaiser L, Magyarlaki T, Farkas A, Vastyán AM, Pinter AB. Histological findings after colocystoplasty and gastrocystoplasty. *J Urol*. 2002;168:698–701.
13. Jordan S, Gitlin, Xue-ru Wu, Tung-tien Sun, et al. (1999) Ritchey and Ellen Shapiro. New concepts of histological changes in experimental augmentation cytoplasty: insights into the development of neoplastic transformation at the enterovesical and gastrovesical anastomosis. *J. Urol*. 162:1096–1100.
14. Parenti A, Aragona F, Bortuzzo G, et al. (1999) Abnormal patterns of mucin secretion in ileal neobladder mucosa: evidence of preneoplastic lesion? *Eur. Urol*. 35(2):98–101.
15. Sun X, Song M, Bai R, Cheng S, Xing Y, Yuan H, et al. Ileal interposition surgery-induced improvement of hyperglycemia and insulin resistance in Goto-Kakizaki rats by upregulation of TCF7L2 expression. *Exp Ther Med*. 2013;5:1511–5.
16. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. Lessons learned from 1,000 neobladders: The 90-day complication rate. *J Urol*. 2010;184:990–4.
17. Савчук ПВ, Костев ФІ, Молчанюк НІ, Дехтяр ЮМ, Головка СВ. Ультроструктурна адаптація слизової оболонки ортотопічного ілеального сечового міхура в динаміці у віддаленому періоді в експерименті. *Klinichna khirurgiia*. 2019 February; 86(2):70–3. DOI: 10.26779/2522-1396.2019.02.70
18. Hosseini JM, Goldhill JM, Bossone C, Pineiro-Carrero V, Shea-Donohue T (1999) Progressive alterations in circular smooth muscle contractility in TNBS-induced colitis in rats. *Neurogastroenterol Motil*. 11:347–56.
19. Gordon AR, Siegman MJ (1971) Mechanical properties of smooth muscle. I. Length-tension and force-velocity relations. *Am J Physiol*. 221:1243–9.
20. Eniko A, Sze II, George T, Somogyi, William C. de Groat, and Gyula P. Szigei. Developmental changes in spontaneous smooth muscle activity in the neonatal rat urinary bladder. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2003;285: R809–R816. 10.1152/ajpregu.00641.2002.
21. Quigley EMM (1987). Small intestinal motor activity – its role in gut homeostasis in health and disease. *Quarterly Journal of Medicine*. 65:799–810.
22. Quigley EMM (1994). The effect of resection, restorative procedures and transplantation on intestinal motility. In: Kumar D & Wingate DL (Editors), *An Illustrated Guide to Gastrointestinal Motility*. 2nd ed. Churchill Livingstone Co., Edinburgh, 691–716.
23. Shuba MF, Vladimirova IA, Philyppov IB. Mechanisms of the inhibitory action of neurotransmitters on smooth muscles. *Neurophysiology*. 2003;35(3/4): 252–61.
24. Salomone S, Morel N, Godfraind T. Effects of 8-bromo cyclic GMP and verapamil on depolarization-evoked Ca²⁺ signal and contraction in rat aorta. *Br J Pharmacol*. 1995 Apr;114(8):1731–7.
25. Ehlert F, Ostrom R, Sawyer G. Subtypes of the muscarinic receptor in smooth muscle. *Life Sciences*. 1997;61(18):1729–40. DOI:10.1016/S0024-3205(97)00433-5.

Стаття надійшла до редакції 16.05.2022. – Дата першого рішення 13.06.2022. – Стаття подана до друку 20.06.2022