

DİABETİK SİSTOPATİYASI OLAN XƏSTƏLƏRDƏ SİDİK KİSƏSİNİN İNTRAMURAL SİNİR ELEMENTLƏRİNİN STRUKTURU

Mirzəyeva T.N., Əkbərov E.Ç.*, Həsənov R.P., Mirzəyev M.İ.

Azərbaycan Tibb Universiteti, Patoloji anatomiya kafedrası, Bakı, Azərbaycan

Diabetik sistopatiyadan əziyyət çəkən və şəkərli diabetin müxtəlif ağırlaşmalarından dünyasını dəyişən 6 xəstədə histoloji, histokimyəvi üsullardan istifadə edilməklə, sidik kisəsinin intramural sinir elementlərində morfoloji dəyişikliklər tədqiq edilmişdir. Nəzarət qrupunu avtomobil qəzası nəticəsində dünyasını dəyişən 4 praktik sağlam şəxs təşkil etmişdir. Histoloji müayinə üçün sidik kisəsinin sinir elementlərindən ibarət olan toxuma tikələri 12% formalində fikasaiya və Bilşçovski-Qross və Rasskazov üsulu ilə gümüş nitratla impregnasiya edilmişdir. Adrenergik sinir strukturları kəsikləri qlioksil turşunun 2%-li məhlulunda inkubasiya etməklə, xolinergik strukturlar isə Karnovski-Roos metodu ilə aşkar edilmişdir. Məlum olmuşdur ki, diabetik sistopatiya zamanı sidik kisəsinin intramural sinir elementlərində degenerativ dəyişikliklərlə yanaşı, reaktiv-kompensator proseslər də baş verir. Aşkar edilmişdir ki, sidik kisəsinin adrenergik və xolinergik sinir elementlərində mediatorların qatılığı azalır.

Açar sözlər: şəkərli diabet, sistopatiya, intramural sinirlər.

G iriş. Urodinamikanın pozulması şəkərli diabetin çox rast gəlinən ağırlaşmalarından biridir. Uzun müddət şəkərli diabeti olan xəstələrin 50%-dən çoxunda müşahidə olunan sidik ifrazının bu və ya digər pozulmaları əksər hallarda subklinik xarakterə malik olur [1]. Şəkərli diabetin müstəqil ağırlaşması kimi sidik ifrazının pozulmasını ilk dəfə 1864-cü ildə Şarl-Yakov Marşal müəyyən etmiş və onların inkişafında sinir sisteminin rol oynaya bilməsini göstərmişdir [2]. 1935-ci ildə W.R.Jordan və H.H.Grabtree ehtimal etmişlər ki, aşağı sidik yollarının disfunksiyası diabetik neyropatiyanın təzahürü olub, dekompensasiya olunmuş şəkərli diabetin ağırlaşmasıdır [3]. 1976-cı ildə danimarkalı uroloq C.Primoldt Mollera şəkərli diabetli xəstələrdə urodinamikanın pozulmasının 3 əlamətini – sidik kisəsinin həssaslığının azalmasını, qalıq sidiyin toplanmasını, onun həcmnin artmasını, detruzorun (sidikqovucu əzələ – *m.detrusor urinae*) yığılma qabiliyyətinin pozulmasını göstərmiş və “diabetik sistopatiya” terminini təklif etmişdir [4].

Müəyyən edilmişdir ki, urodinamik pozulmaların xarakteri şəkərli diabetin davam etmə müddətindən asılıdır. Diabetik sistopatiya erkən mərhələlərdə poliuriya və detruzorun hipertrofiyası nəticəsində sidik kisəsinin hiperaktivliyi ilə müşayiət olunur. Dekompensasiya mərhələsində sidiyin sidik kisəsindən evakuasiyası pozulur, onun tonusu azalır və genişlənir [5]. Sidik mikrobların inkişafı üçün qidalı mühit olduğundan, həmçinin şəkərli diabet xəstələrinin sidik yollarının yerli rezistentliyinin də zəifləməsi ikincili infeksiyanın qoşulmasına və yaranmış veziko-ureteral reflüks nəticəsində infeksiyanın qalxan yolla böyrəklərin kasacıq-ləyən aparatının

zədələnməsinə şərait yaradır.

Diabetik sistopatiyanın inkişaf mexanizmində sidiklik əzələlərinin, uroterin funksional xüsusiyyətlərini pozulması, intramural sinir elementlərinin zədələməsi mühüm əhəmiyyət kəsb edir [6]. Bu proseslərin inkişafında diabetik mikroangiopatiya – hialin ateriolozklerozun rolu şübhəsizdir [7].

Məlumdur ki, sidik kisəsi ikili innervasiyaya malik orqanlardan biridir. Onun fəaliyyəti simpatik və parasimpatik sinir sisteminin müştərək təsiri nəticəsində düzgün və normal olaraq tənzim edilir. Sidiklik kələfinin elementlərindən biri olan və birinci dərəcəli neyronlarının cisimləri onurğa beyнинin bel seqmentlərində (L1-L3) yerləşən simpatik sinirlər sidik kisəsinin əzələlərinin yığılmasını tormozlamaq və tonusunu zəiflətməklə, həmçinin sidik kanalının daxili dəliyini büzən əzələnin (*m.sphincter vesicae*) isə əksinə tonusunu artırmaqla sidiyin sidik kisəsində saxlanmasını təmin edir. Sidikliyə məxsus parasimpatik yol onurğa beyninin II-IV oma seqmentlərindən başlayır. Bu neyronların aksonları II-IV oma sinirləri və çanağın daxili üzvlər sinirinin (nn.splanchnici pelvini) tərkibində gedərək detruzorun yığılmasını, sidik kanalının daxili dəliyini büzən əzələnin – sfinkterin isə tonusunun azalmasını təmin etməklə sidikliyin boşalmasına səbəb olur. Şəkərli diabet xəstələrinin inkişaf edə biləcək sistopatiyanın inkişaf mexanizmində sidiklik əzələlərinin funksiyasının pozulması önəmli rol oynayır [8, 9]. Sidik liyin sinir elementlərinin zədələnməsinin əsasında hiperqlikemiyə nəticəsində aldoreduktazanın aktivliyinin yüksəlməsi ilə əlaqədar sorbitolun ifrat dərəcədə əmələ gəlməsi sayəsində sinir strukturlarının osmotik lizisi, həmçinin diabetik mikroangiopatiya nəticəsində

*e-mail: eakbarov@mail.ru

də yaranmış işemiya durur. Qeyd etmək lazımdır ki, diabetik sistopatiya kişilərdə əksər hallarda impotensiya ilə müşayiət olunur. Belə ki, çanağın daxili üzvlər sinirinin tərkibindəki xarici cinsiyyət üzvlərinin mağaralı cisimlərinə məxsus düzləndirici siniri (*nn. eregentes*) təşkil edən damargenəldici liflər də zədələnməyə məruz qalır.

Detruzorun yığılmasının pozulmasında sinirlərin böyümə amilinə (NGF) də mühüm əhəmiyyət verilir. NGF sinir toxumasının differensiasiyası, sinir liflərinin regenerasiyası və neyronların normal funksional vəziyyətinin saxlanılmasında mühüm rol vardır. Müəyyən edilmişdir ki, bu amilin sinir strukturlarında qatılığı ilə aşağı sidik yollarının disfunksional əlamətləri arasında korelyasion asılılıq vardır [10]. Xronik hiperqlikemiyə zamanı aksonlarda, qliya hüceyrələrində neyrotrofik amilin çatışmazlığı aksonal transportun azalmasına, həmçinin şvann hüceyrələrinin məhvinə səbəb ola bildiyi üçün NGF neyropatiyanın və sistopatiyanın inkişafını təmin edən amillərdən biri hesab edilir [11, 12].

Diabetik sistopatiyanın inkişaf mexanizmlərindən biri də baryer və sensor funksiya icra edən urotelin disfunksiyasıdır. Normada detruzorun yığılmasında xolinergik (95%) və purinergik (5%) komponentləri iştirak edir. Sonuncu komponent urotelin səthidə NO və ATF-in sintezini təmin edir. P2Y və P2X purinergik reseptorlardan təşkil olunmuşdur [13]. Müəyyən edilmişdir ki, sidik kisəsinin daxilində təzyiq artdıqda və onun divarları gərildikdə urotel bu reseptorlar vasitəsilə ATF sintezini stimule edir [14]. Beləliklə, sidik kisəsinin gərilməsi zamanı bu reseptorların aktivləşməsi siqnal rolunu oynayır. Ehtimal edilir ki, diabetik sistopatiyanın erkən dövründə sidik kisəsinin həssaslığının artması və detruzorun hiperaktivliyi poliuriya ilə əlaqədar sidikliyin gərilməsi nəticəsində baş verən bu ureteral mexanizmlərlə əlaqədardır. Müəyyən edilmişdir ki, diabetik sistopatiya zamanı xolinergik sinir-əzələ keçiriciliyi azalır, ATF-asılı purinergik neyrotransmissiya güclənir [15]. A. Munoz et al. göstərmişlər ki, sidikqovucu əzələnin aktivliyinin yüksəlməsi zamanı ATF sintezi artır [16].

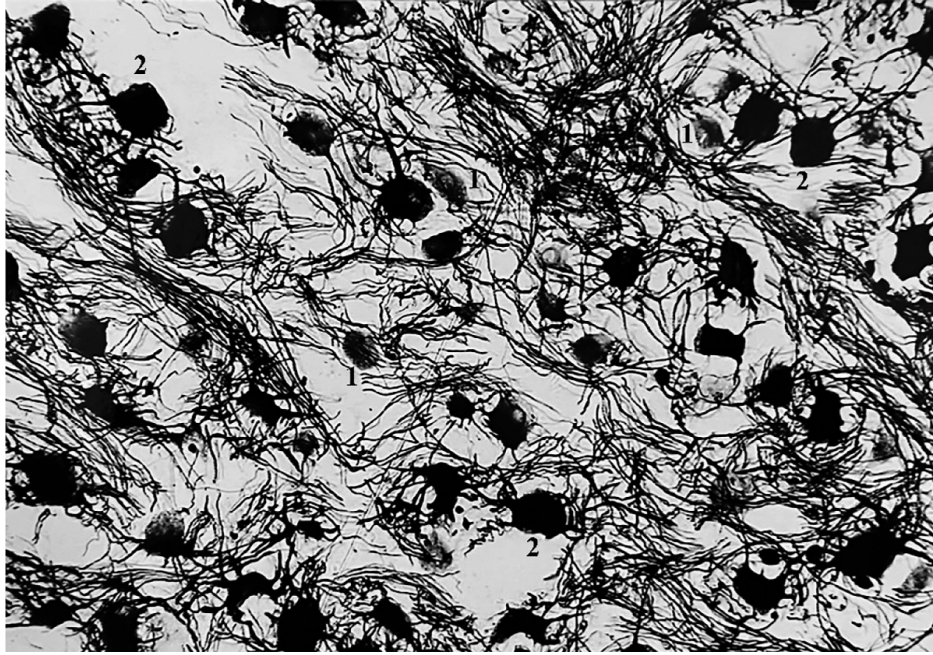
Diabetik sistopatiyanın dekompensasiya mərhələsində isə sidik kisəsinin dolmasına qarşı həssaslığın azalması, detruzorun yığılmasının və tonusunun zəifləməsi klinik olaraq qalıq sidiyin həcmnin artması, sidik ifrazı arasındakı intervalların

uzanması, bəzən isə sidik ifrazının tam kəsilməsi – paradoksal işuriya ilə təzahür edir [17, 18].

Tədqiqatın məqsədi urodinamik pozulmalarla müşayiət olunan şəkərli diabet zamanı sidik kisəsinin sinir elementlərinin struktur dəyişikliklərinin öyrənilməsidir.

Tədqiqatın material və metodları. Anamnestic və instrumental müayinələrin nəticələrinə əsasən sistopatiya diaqnozu qoyulmuş və şəkərli diabetin müxtəlif ağırlaşmalarından vəfat etmiş 6 xəstənin seksion materialı neyrohistoloji və histokimyəvi üsullarla tədqiq edilmişdir. Tədqiqat obyektini sidiklik kələfindən götürülmüş toxuma tikələri təşkil etmişdir. Kontrol qrupda təsadüfi avtoqəza nəticəsində vəfat etmiş 4 meyitin sidik kisəsinin sinir elementləri öyrənilmişdir. təşrih erkən saatlarda – ölümdən 1-4 saat ərzində aparılmışdır. Toxuma tikələrinin histoloji müayinəsi 12%-li formalində fiksasiya etdikdən sonra Bilşovski-Qross, Rasskazov üsulu (gümüş nitratla impregnasiya) ilə işlənilmə aparılmaqla icra edilmişdir. Adrenergik sinir strukturlarının tədqiqi toxuma kəsiklərinin 2%-li qliksil turşusunda inkubasiya edilməklə aparılmışdır. Xolinergik sinir elementləri Karnovski-Ruts üsulu ilə boyadılmaqla aşkar edilmişdir.

Tədqiqatın nəticələri və onların müzakirəsi. Tədqiqat zamanı sidik kisəsi kələfini təşkil edən mikroqanqlionların neyronlarında və çıxıntılarında müxtəlif xarakterli pozulmalar aşkar edilmişdir. Belə ki, bütün müşahidələrdə neyronların cismələrində, həmçinin çıxıntılarında degenerativ, atrofik dəyişikliklərin inkişafı uyğunlaşma-kompensator proseslərlə müşayiət olunmuşdur. Qanqlioz hüceyrələrdə şişkinləşmə, xromatofil maddənin dəyişiklikləri aşkar edilmişdir. Şişkinləşmiş sinir hüceyrələri gümüş duzları ilə zəif impregnasiya olunmuşdur. 3 müşahidədə neyronların ölçüsünün əhəmiyyətli dərəcədə kiçilməsi izlənilir. Bu hüceyrələrin çıxıntılarında da atrofik dəyişikliklər aşkar edilmişdir. Bütün müşahidələrdə mielinli sinir liflərində dəyişikliklər müəyyən edilmişdir. 3 müşahidədə mielinli sinir liflərində fraqmentasiya izlənilmişdir. Belə ki, bu liflərdə şişkinlik, vakuolizasiya, 2 müşahidədə isə qaymalı parçalanma, Şvann qişasını təşkil edən lemmitlərdə isə deformasiya müəyyən edilmişdir. Sinir kələfinin struktur elementlərində degenerativ, destruktiv xarakterli dəyişikliklərlə yanaşı reaktiv uyğunlaşma prosesləri də müşahidə edilmişdir (şək. 1).

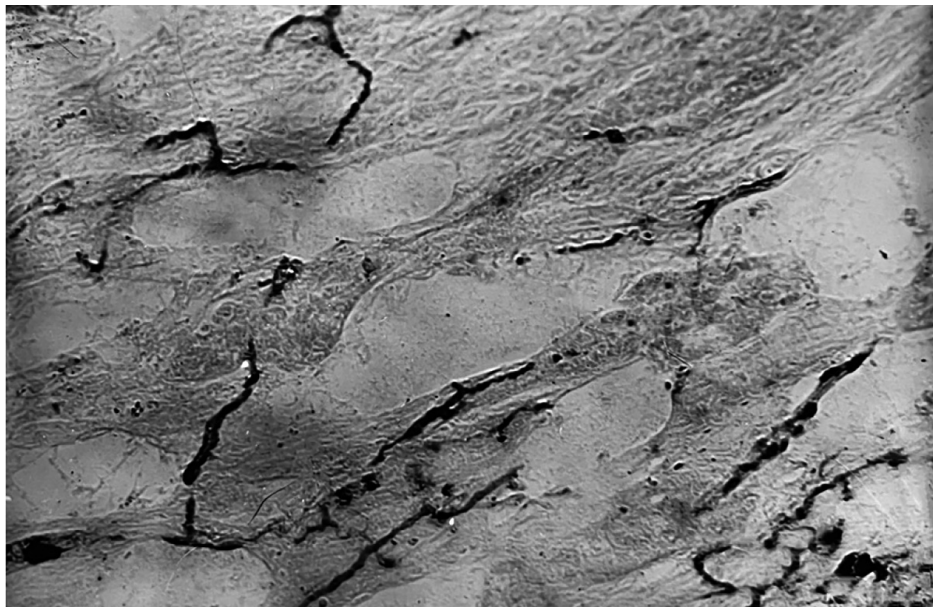


Şək. 1. Diabetik sistopatiya zamanı sidik kisəsinin intramural qanqlionları neyronlarının işıq-optik görünüşü: degenerativ dəyişikliyə uğramış neyronlarla (1) yanaşı, reaktiv-kompensator dəyişikliyə məruz qalmış hüceyrələr (2) də müşahidə edilir. Bilşovski-Qross üsulu ilə gümüsləmə, x280.

Belə ki, sinir hüceyrələrinin cisminin ölçüsünün böyüməsi, nüvələrinin sayının artması ilə təzahür edən kompensator dəyişikliklər aşkar olunmuşdur. Bu hüceyrələr gümüş duzları ilə intensiv impregnasiya olunur. Neyronların çıxıntılarının artması izlənilir. Bütün müşahidələrdə həm mielinli, həm də mielinsiz sinir liflərində varikoz qalınlaşmalar aşkar edilir.

Sidik kisəsi kələfinin adrenergik və xolinergik strukturlarının müayinəsi zamanı mediatorların

səviyyəsinin dəyişməsi aşkar edilmişdir. Belə ki, xolinergik strukturlarda neyronların sitoplazmasında və sinir liflərinin gedişi boyunca asetilxolinesterazanın aktivliyinin müxtəlif dərəcədə olması izlənilir. Əksər neyronlarda asetilxolinesterazanın aktivliyi kəskin azalmışdır. Zəif boyanmış xolinergik elementlərlə yanaşı, fermentin orta dərəcədə qatılığı müşahidə olunan strukturlar da izlənilmişdir (şək. 2). Qan damarlarının divarında da orta dərəcədə boyanmış xolinergik strukturlar müəyyən edilir.



Şək. 2. Diabetik sistopatiya zamanı sidiklik kələfinin xolinergik strukturlarında asetilxolinesterazanın aktivliyinin orta dərəcədə azalması. Boyaq: Karnovski-Ruts üsulu, x200.

2 müşahidədə sidikliyin intramural sinir strukturlarında parlaq lüminessensiyalı adrenergik strukturların sayının azalması izlənilir. Digər müşahidələrdə isə mikroqanqlionların neyronlarında və sinir liflərində katexolaminlərin qatılığının müxtəlif səviyyədə olması müşahidə edilir. Belə ki, parlaq lüminessensiyalı strukturların arasında katexolaminlərdən məhrum olan hüceyrələr də izlənilir.

Yekun. Beləliklə, diabetik sistopatiya zamanı

sidik kisəsinin intramural sinir elementlərinin strukturunun öyrənilməsinə dair apardığımız tədqiqatlar aşağıdakı nəticələri əldə etməyə imkan vermişdir:

1. Müəyyən edilmişdir ki, dabetik sistopatiya zamanı sidik kisəsi kələfində baş verən degenerativ, atrofik dəyişikliklər reaktiv-kompensator dəyişikliklərlə müşayiət olunur.

2. Aşkar edilmişdir ki, sidik kisəsinin adrenergik və xolinergik sinir elementlərində mediatorların qatılığı azalır.

ƏDƏBİYYAT – ЛИТЕРАТУРА – REFERENCES

1. Богданов Э.И., Талантов В.В., Мухамедзянов Р.З. Диабетические нейропатии // Неврологический вестник – 2000. Том XXXII, № 3-4, с.59-67.
2. Marchal de Calvi, C. J.: Recherches sur les accidents diabetiques et essai d'une theorie generale du diabete, Paris, P. Asselin, 1864, 658, p.
3. Jordan WR, Crabtree NH. Paralysis of the bladder in diabetic patients // Arch Intern Med (Chic). 1935;55(1):17–25. DOI:10.1001/archinte.1935.00160190020003
4. Frimodt-Moller C. Diabetes cystopathy: I. A clinical study on the frequency of bladder dysfunction in diabetes // Dan Med Bull. 1976;23:267-272.
5. Гаджиева З.К., Атаманова Е.А., Хамидуллин К.Р., Пушкарев А.М. Нарушения мочеиспускания у пациентов с сахарным диабетом // Урология. 2019; 6: с.142-145. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/urology.2019.6.142-145>.
6. Кузьмин И.В., and Шабудина Н.О. Патогенетические основы развития диабетической цистопатии // Экспериментальная и клиническая урология, №. 4, 2014, pp. 92-99.
7. Yamaguchi O, Nomiya M, Andersson KE. Functional consequences of chronic bladder ischemia // NeuroUrol Urodyn. 2014 Jan;33(1):54-8. DOI: 10.1002/nau.22517. Epub 2013 Nov 30. PMID: 24292974.
8. Южакова Е.В. Диабетическая цистопатия: роль вегетативной нервной системы в ее формировании и возможности диагностики // Журнал: Инновации. Наука. Образование, 2023, №23, С. 2734-2738.
9. Van Poppel H, Stessens R, Van Damme B, Carton H, Baert L. Diabetic cystopathy: neuropathological examination of urinary bladder biopsies // Eur Urol. 1988;15(1-2):128-31. DOI: 10.1159/000473412. PMID: 3063536.
10. R Levi-Montalcini · 1987 · Cited by 4055–The nerve growth factor 35 years later // Science. 1987 Sep 4; 237(4819):1154-62. DOI: 10.1126/science.3306916.
11. Cruz CD. Neurotrophins in bladder function: what do we know and where do we go from here? // NeuroUrol Urodyn. 2014 Jan;33(1):39-45. DOI: 10.1002/nau.22438. Epub 2013 Jun 17. PMID: 23775873.
12. Brown JS. Diabetic cystopathy--what does it mean? // J Urol. 2009 Jan;181(1):13-4. doi: 10.1016/j.juro.2008.10.078. Epub 2008 Nov 13. PMID: 19012909; PMCID: PMC2861857.
13. Apodaca G. The uroepithelium: not just a passive barrier // Traffic. 2004 Mar; 5(3):117-28. DOI: 10.1046/j.1600-0854.2003.00156.x. PMID: 15086788.
14. Wang E.C., Lee J.M., Ruiz W.G., Balestreire EM, von Bodungen M, Barrick S, Cockayne DA, Birder LA, Apodaca G. ATP and purinergic receptor-dependent membrane traffic in bladder umbrella cells // J Clin Invest. 2005 Sep;115(9):2412-22. DOI: 10.1172/JCI24086. Epub 2005 Aug 18. PMID: 16110327; PMCID: PMC1187935.
15. Mumtaz, F., Lau, D.H., Siddiqui, E.J., Morgan, R.J., Thompson, C.S., & Mikhailidis, D.D. (2006). Changes in cholinergic and purinergic neurotransmission in the diabetic rabbit bladder // In vivo, 20 1, 1-4.
16. Munoz A., Smith C.P., Boone T.B., Somogyi G.T. Overactive and underactive bladder dysfunction is reflected by alterations in urothelial ATP and NO release // Neurochem Int. 2011 Feb;58(3):295-300. DOI: 10.1016/j.neuint.2010.12.002. Epub 2010 Dec 8. PMID: 21145365; PMCID: PMC3048841.
17. Yuan Z, Tang Z, He C, Tang W. Diabetic cystopathy: A review // J Diabetes. 2015 Jul;7(4):442-7. DOI: 10.1111/1753-0407.12272. Epub 2015 Mar 24. Erratum in: J Diabetes. 2016 Jan;8(1):170. PMID: 25619174.
18. Wu L, Zhang X, Xiao N, Huang Y, Kavran M, Elrashidy RA, Wang M, Daneshgari F, Liu G. Functional and morphological alterations of the urinary bladder in type 2 diabetic FVB(db/db) mice // J Diabetes Complications. 2016 Jul;30(5):778-85. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.03.003. Epub 2016 Mar 8. PMID: 27037041; PMCID: PMC4912852.

РЕЗЮМЕ

СТРУКТУРА ИНТРАМУРАЛЬНЫХ НЕРВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЦИСТОПАТИЕЙ

Мирзаева Т.Н., Акбаров Э.Ч., Гасанов Р.П., Мирзоев М.И.

Азербайджанский Медицинский Университет, кафедра патологической анатомии, Баку, Азербайджан

С помощью гистологических, гистохимических методов изучены морфологические изменения интрамуральных нервных элементов мочевого пузыря у 6 больных, страдающих диабетической цистопатией и умерших от различных осложнений сахарного диабета. Контрольную группу составили 4 практически здоровых лиц, умерших в результате автокатастрофы. Для гистологического исследования кусочки тканей нервных элементов мочевого пузыря фиксировали 12% формалином и импрегнировали по способу Бильшовского-Гросса и Рассказова. Адренергические нервные структуры выявлялись инкубацией срезов в 2% растворе глиоксиловой кислоты, а холинергические элементы по способу Карновского-Рутс. Выявлено, что при диабетической цистопатии в интрамуральных нервных элементах мочевого пузыря наряду с дегенеративными изменениями происходят также реактивно-компенсаторные процессы. Обнаружено, что в адренергических и холинергических структурах активность медиаторов понижается.

Ключевые слова: сахарный диабет, цистопатия, интрамуральные нервы.

SUMMARY

STRUCTURE OF INTRAMURAL NERVE ELEMENTS OF THE URINARY BLADDER IN PATIENTS WITH DIABETIC CYSTOPATHY

Mirzayeva T.N., Akbarov E.Ch., Hasanov R.P., Mirzayev M.I.

Azerbaijan Medical University, Department of Pathological Anatomy, Baku, Azerbaijan

Using histological, and histochemical methods, morphological changes in the intramural nerve elements of the urinary bladder were studied in 6 patients suffering from diabetic cystopathy and who died from various complications of diabetes mellitus. The control group consisted of 4 practically healthy persons who died as a result of a car accident. For histological examination, tissue pieces of the nerve elements of the bladder were fixed with 12% formalin and impregnated according to the method of Bilshchovsky-Gross and Rasskazov. Adrenergic nerve structures were detected by incubation of sections in a 2% solution of glyoxylic acid, and cholinergic elements by the Karnovsky-Roots method. It was revealed that along with degenerative changes, reactive-compensatory processes also occur in the intramural nerve elements of the bladder in diabetic cystopathy. It was found that the activity of mediators in adrenergic and cholinergic structures decreases.

Keywords: diabetes mellitus, cystopathy, intramural nerves.

Redaksiyaya daxil olub: 19.01.2023

Çapa tövsiyə olunub: 30.01.2023

Rəyçi: dosent M.T.Orucov