

2. Комплексное исследование в плазме крови содержания СП, креатинина, мочевины, МК, продуктов ЛП, АРА, а также активности АСТ, АЛТ и КФ являются надежными критериями в оценке влияния ограничения двигательной активности на организм.

3. На основании полученных данных можно рекомендовать включение антиоксидантов в комплексную терапию больных, находящихся в состоянии вынужденной гиподинамии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Габриэлян И. И., Липатова В. И. // Лаб. дело. — 1984. — № 3. — С. 138—140.

2. Еликов А. В., Цапок П. И. // Материалы межрегиональной науч.-практ. конф. "Новая идеология в единстве фундаментальной науки и клинической медицины" (1—2 июня 2005 г. г. Самара). — Самара, 2005. — С. 103—107.
3. Еликов А. В., Цапок П. И. Метод определения антирадикальной активности эритроцитов. Информац. листок № 24-025-05 Кировского ЦНТИ. — Киров, 2005.
4. Коваленко Е. А., Туровский И. Н. Гипокинезия. — М., 1980.
5. Тизул А. Я. Болезни человека, обусловленные дефицитом двигательной активности и здоровья. — М., 2001.
6. Цапок П. И., Симкина Т. В., Цапок Е. П. Метод определения содержания средних молекул, белка, глюкозы и креатинина в биологических жидкостях. Информац. листок № 143-96 Кировского ЦНТИ. — Киров, 1995.

Поступила 22.11.10

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.613-003.7-089.879-07:616.633.1-074

З. А. Кадыров<sup>1</sup>, С. И. Сулейманов<sup>1</sup>, В. Н. Истратов<sup>2</sup>, В. Ш. Рамишвили<sup>1</sup>

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ УДАРНОЙ ВОЛНЫ НА АКТИВНОСТЬ ПЕПТИДОГИДРОЛАЗ В МОЧЕ БОЛЬНЫХ УРОЛИТИАЗОМ

<sup>1</sup>Факультет повышения квалификации медицинских работников РУДН, <sup>2</sup>ГУ Институт хирургии им. А. В. Вишневского РАМН, Москва

*Представлены данные комплексного клинико-биохимического обследования 79 больных уролитиазом, госпитализированных в урологическое отделение ГКБ № 7 с 2007 по 2009 г.*

*Проведена диагностическая оценка влияния ударной волны на паренхиму почки и кристаллизационные процессы на основании хромато-масс-спектрометрического анализа активности гидролитических ферментов мочи больных уролитиазом, перенесших сеансы дистанционной литотрипсии.*

*Обоснована зависимость изменения активности пептидогидролаз в моче больных уролитиазом после ДЛТ от наличия или отсутствия сопутствующего пиелонефрита, что в свою очередь позволило не только проводить лабораторно обоснованную профилактику на дооперационном этапе, но и правильно планировать кратность повторных сеансов литотрипсии.*

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, литотрипсия, уролитиаз

*Kadyrov Z.A., Suleymanov S.I., Istratov V.N., Ramishvili V.Sh.*

### THE CLINICAL LABORATORY EVALUATION OF IMPACT OF SHOCK WAVE ON THE ACTIVITY OF PEPTIDOHYDROLASE IN URINE OF PATIENTS WITH UROLITHIASIS

*The article presents the results of comprehensive clinical biochemical study of 79 patients with urolithiasis admitted to the urologic department of public clinical hospital №7 in 2007-2009. The diagnostic evaluation of the impact of shock wave on kidney parenchyma and crystallization processes was implemented. The chromatography-mass spectrometry was applied to analyze the activity of hydrolytic enzymes in urine of patients with urolithiasis underwent the remote lithotripsy sessions. The dependence of the peptidohydrolase activity alteration in urine of patients with urolithiasis after remote lithotripsy from presence/absence of concomitant pyelonephritis was substantiated. This outcome permitted not only to implement the laboratory-based prevention during the pre-operational stage but to plan properly the ratio of repeated sessions of lithotripsy.*

**Key words:** vesicle calcification, lithotripsy, urolithiasis

**Введение.** Проблема мочекаменной болезни (МКБ) сохраняет актуальность во всем мире. Основным принципом выбора метода оперативного вмешательства является применение наиболее оптимального и наименее травматичного для пациента и его почки способа удаления камня мочевой системы [2].

Дистанционная литотрипсия (ДЛТ) — это метод, при котором мочевые камни разрушаются сфокусированными ударно-волновыми импульсами, генерируемыми вне

тела пациента с образованием мелкодисперсной массы [1, 2]. При этом, несмотря на высокую эффективность и малую инвазивность, доказано воздействие ударной волны на функцию почек. Степень влияния ударной волны зависит прежде всего от количества импульсов и энергии в фокусе, локализации камня, наличия аномалий (подковообразная почка), воспалительных изменений в почке [2, 4, 11]. Влияние вышеуказанных факторов на паренхиму почек после литотрипсии изучено недостаточно. В литературе имеются указания на то, что при наличии сопутствующего воспалительного процесса в мочевых путях осложнения после ДЛТ встречаются чаще. Поэтому до проведения ДЛТ целесообразны предварительная антибактериальная терапия и дренирование мочевых путей [3—5, 7].

Целью настоящей работы явилась диагностическая оценка влияния ударной волны на паренхиму почки и кристаллизационные процессы на основании комплексно-

Для корреспонденции:

Сулейманов Сулейман Исрафилович, канд. мед. наук, доц. каф. хирургии и онкологии с курсом урологии, зав. урол. отд.-нием ГКБ № 7  
Адрес: 115478, Москва, Коломенский проезд, 4  
Телефон: 8(499)782-31-17  
E-mail: s.i.suleymanov@mail.ru

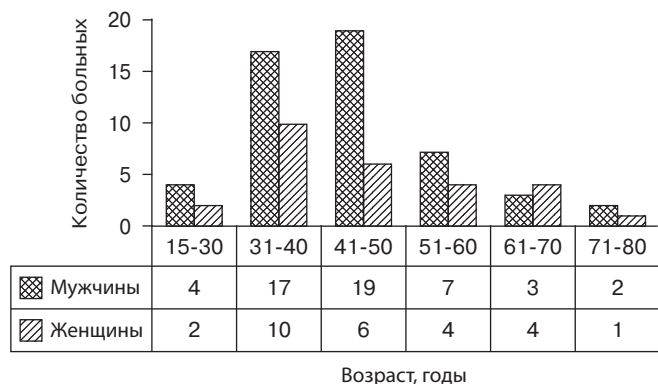


Рис. 1. Распределение больных по полу и возрасту (n = 79).

го биохимического анализа активности гидролитических ферментов мочи больных уролитиазом, перенесших сеансы ДЛТ.

**Материалы и методы.** Для оценки воздействия ударной волны на паренхиму почек, протеолитическую активность мочи, а также кристаллизационные процессы мы исследовали у 79 больных уролитиазом, госпитализированных в урологические отделения ГКБ № 7 с 2007 по 2009 г., уровень пептидогидролаз мочи: лейцинаминопептидазы цитозольной (ЛАП-С) как показателя формирования органической матрицы камня и лейцинаминопептидазы микросомальной (ЛАП-М) — фермента, локализирующегося в клетках канальцев почки и характеризующего степень поражения паренхимы почки [4, 7—10].

Содержание гидролитических ферментов в моче было изучено до литотрипсии, а также в 1, 3, 7, 14 и 20-е сутки после ДЛТ.

Как видно из рис. 1, максимальное количество больных (52) было в возрасте 31—50 лет, что составило 65,8%. По имеющимся данным, заболевание чаще встречалось у мужчин трудоспособного возраста.

Всем больным проводили комплексное клиническое обследование, включавшее общепринятые лабораторные (исследование гематологических и биохимических показателей крови, клинические и бактериологические исследования мочи), а также современные биохимические способы анализа мочи. У всех больных независимо от степени лейкоцитурии выполняли бактериологический посев мочи с определением титра бактериурии (в КОЕ/мл) и характера микрофлоры.

Энзимологическое исследование пептидогидролаз ЛАП-М и ЛАП-С проводили с использованием наборов фирмы "Diasys".

Всем пациентам выполняли литотрипсию на дистанционном ударно-волновом литотриптере "Дайрекс Компакт Плюс" (Израиль) с электрогидравлическим принципом работы генератора, одновременным рентгенологическим и ультразвуковым наведением на камень.

**Результаты и обсуждение.** Все больные были разделены на 2 группы. Диагноз 43 пациентов II группы был осложнен явлениями хронического пиелонефрита, сопровождавшегося лабораторными изменениями, в то время как I группу составили 36 пациентов из общего числа обследуемых больных, которые были госпитализированы в стационар с диагнозом мочекаменной болезни, впервые возникшим приступом почечной колики (неосложненное течение уролитиаза). Как видно из табл. 1, у пациентов I и II групп отмечен высокий уровень активности фермента ЛАП-С. Исходный уровень ЛАП-М был повышен только у пациентов с осложненным течением нефролитиаза.

Оценивая динамику изменений активности гидролитических ферментов в моче больных с неосложненным течением уролитиаза при воздействии ударной волны, мы отме-

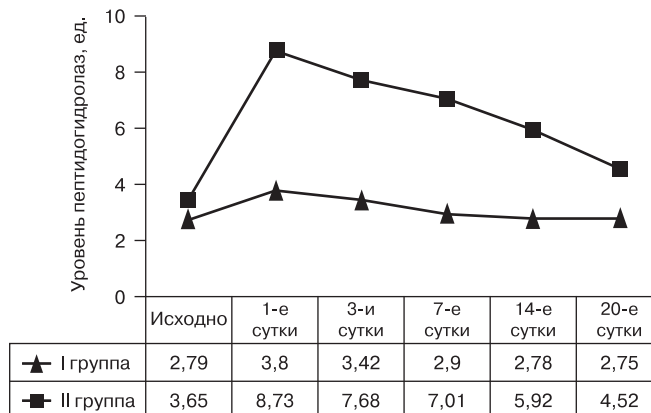


Рис. 2. Динамика колебаний уровня ЛАП-М в моче больных уролитиазом при воздействии ДЛТ (n = 79).

тили умеренное увеличение показателей ЛАП-М до  $3,80 \pm 0,20$  ед. по сравнению с исходными цифрами  $2,79 \pm 0,19$  ед., что составило 36,2% ( $p < 0,05$ ). Обнаруженные изменения носили временный характер и достигали исходных величин на 7-е сутки после операции. Следует также отметить, что повышение уровня ЛАП-М наблюдали преимущественно у пациентов с неблагоприятной локализацией камня, а также получивших большее количество импульсов во время ДЛТ (рис. 2).

У пациентов с осложненным течением уролитиаза исходный уровень ЛАП-М был повышен и составил  $3,65 \pm 0,47$  ед. После сеанса литотрипсии нами отмечено значительное повышение уровня ЛАП-М до  $8,73 \pm 0,74$  ед. Таким образом, активность пептидогидролаз в группе больных с осложненным течением уролитиаза была повышена в 2,1 раза ( $p < 0,01$ ), а тенденция к снижению исследуемых показателей носила более медленный характер и была отмечена преимущественно на 10—14-е сутки после операции ( $p < 0,05$ ).

У больных с неосложненными формами уролитиаза, подвергшихся повторным сеансам ДЛТ, реакция мочи была двухфазной, причем если в первой фазе уровень ЛАП-М достигал  $4,25 \pm 0,52$  ед. по сравнению с исходным ( $2,94 \pm 0,07$  ед.), то во второй —  $4,88 \pm 0,53$  ед., что соответственно составило 44, 5 и 66%. После второго сеанса литотрипсии уровень фермента повысился на 21,5% больше, чем после первого ( $p < 0,05$ ). Процесс снижения активности фермента после второго сеанса длился более 10—12 сут.

У больных с осложненной формой уролитиаза отмечали значительное повышение активности ЛАП-М в моче. Ее уровень достигал  $10,4 \pm 0,61$  ед. от исходного  $4,56 \pm 1,05$  ед. после первого сеанса литотрипсии и  $12,4 \pm 1,97$  ед. после второго ( $p < 0,01$ ). Таким образом, уровень ЛАП-М превысил более чем в 2,6 раза исходные показатели, полученные до лечения, после первого сеанса ДЛТ и в 2,8 раза после повторного сеанса литотрипсии ( $p < 0,01$ ). Снижение активности фермента до исходных параметров длилось более 20 сут. Необходимо отметить, что уровень активности фермента ЛАП-М в моче больных уролитиазом после ДЛТ (за исключением больных в активной фазе пиелонефрита) не изменяется под воздействием антибактериальной терапии

Таблица 1

Уровень пептидогидролаз в моче обследуемых больных (n = 79)

Основные факторы камнеобразования	Формы МКБ (n = 79)	
	I группа (n = 36)	II группа (n = 43)
Активность ЛАП-С ( $0,72 \pm 0,13$ ед.)	$1,46 \pm 0,07$ ( $p < 0,05$ )	$2,93 \pm 0,14$ ( $p < 0,05$ )
Активность ЛАП-М ( $2,74 \pm 0,38$ ед.)	$2,79 \pm 0,19$	$3,65 \pm 0,47$ ( $p < 0,5$ )

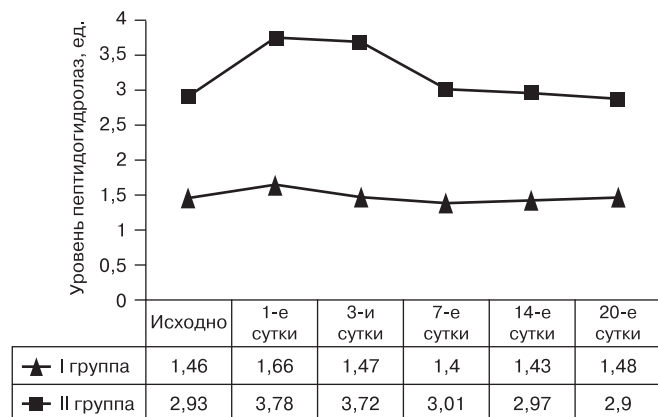


Рис. 3. Динамика колебаний уровня ЛАП-С в моче больных уролитиазом при воздействии ДЛТ ( $n = 79$ ).

и остается стабильным после нормализации до исходных значений.

Анализируя активность ЛАП-С в моче больных до и после ДЛТ, мы отметили следующую зависимость. У больных с неосложненной формой уролитиаза после литотрипсии кратковременное повышение уровня фермента в моче до  $1,66 \pm 0,11$  ед. по сравнению с исходными показателями ( $1,46 \pm 0,07$  ед.) отмечалось преимущественно в течение первых 3 сут. При этом к концу 1-й недели следовало закономерное снижение ЛАП-С до уровня ниже исходных параметров, что в среднем составило  $1,40 \pm 0,08$  ед. (рис.3).

У больных с осложненной формой уролитиаза отмечена аналогичная тенденция в динамике колебаний ЛАП-С. В 1-е сутки наблюдали повышение уровня фермента в моче до  $3,78 \pm 0,20$  ед. по сравнению с исходными показателями  $2,93 \pm 0,14$  ед. ( $p < 0,05$ ), что составило 29%. Процесс снижения активности фермента до уровня ниже исходного  $1,91 \pm 0,22$  ед. длился в среднем около 1 нед.

Нами проведено исследование активности фермента ЛАП-М в моче больных в зависимости от локализации конкремента с учетом количества импульсов и энергии в фокусе. Больные были разделены на 2 группы: в первую вошли пациенты с локализацией конкремента в чашечках, внутривнепочечной лоханке и подковообразной почке. Такие локализации создают наибольшие условия для воздействия ударной волны на паренхиму почек. Вторую группу составили пациенты, у которых камни локализовались в лоханке смешанного или внепочечного типа и верхней трети мочеточника. При таких локализациях камней создается меньше условий для воздействия ударной волны (табл. 2).

Результаты исследования показали, что после ДЛТ уровень активности ЛАП-М в моче у больных первой группы был выше ( $7,8 \pm 1,0$  ед.), чем во второй —  $4,9 \pm 0,42$  ед. ( $p < 0,01$ ). Количество импульсов и напряжение в обеих группах были почти одинаковыми.

Анализируя вышеизложенное, можно отметить, что направленная ударная волна имеет двойное действие на паренхиму почек: во-первых, действует непосредственно на ткань почек, во-вторых, усугубляет воспалительный процесс в почке. Можно утверждать, что степень воздействия ударной волны на паренхиму почек зависит не только от воспалительного процесса в ней, но также от локализации камня, количества импульсов и, как известно, от энергии в фокусе. При сопоставлении результатов исследований

Таблица 2

**Изменение активности ЛАП-М в зависимости от локализации конкремента и количества импульсов при дроблении**

Локализация конкремента	Количество больных	Количество импульсов и вольтаж	Активность ЛАП-М, ед.	
			до ДЛТ	после ДЛТ
Чашечки, внутривнепочечная лоханка, подковообразная почка	18	$1590 \pm 183$ (18,0 кВ)	$4,34 \pm 0,6$	$7,80 \pm 1,0$
Смешанная и внепочечная лоханка, верхняя треть мочеточника	61	$1788 \pm 149$ (18,4 кВ)	$3,94 \pm 0,22$ ( $p < 0,001$ )	$4,90 \pm 0,42$ ( $p < 0,001$ )

выявлено, что чем больший участок паренхимы почки подвергается воздействию ударной волны, тем более выраженными будут изменения.

На основании полученных результатов мы видоизменили методику ДЛТ. У больных с наличием сопутствующей инфекции в почке, особенно при выполнении повторных сеансов ДЛТ, рекомендуется увеличение интервала между процедурами (более 10 сут), а также выбор щадящего режима дробления (снижение киловольтжа и количества импульсов).

**Заключение.** Учитывая полученные данные, можно утверждать о достоверно обоснованной зависимости изменения активности гидролитических ферментов (ЛАП-М и ЛАП-С) в моче больных уролитиазом после ДЛТ от наличия или отсутствия сопутствующего пиелонефрита, что в свою очередь позволило не только проводить лабораторно обоснованную профилактику на дооперационном этапе, но и правильно планировать кратность повторных сеансов литотрипсии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю. Г., Руденков В. И., Газимиев М. А. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и выбора метода лечения. — М., 2006. — С. 75—88.
2. Дзеранов Н. К., Лопаткин Н. А. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации. — М., 2007. — С. 82—85.
3. Дутов В. В. Современные аспекты лечения некоторых форм мочекаменной болезни: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2000.
4. Кадыров З. А. Факторы, влияющие на результаты дистанционной ударно-волновой литотрипсии при нефроуретеролитиазе, и оценка воздействия ударной волны на паренхиму почки: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1994.
5. Колпаков И. С. Мочекаменная болезнь. — М., 2006. — С. 107—123.
6. Саенко В. С. Метафилактика мочекаменной болезни: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2007.
7. Сулейманов С. И. Ранняя диагностика и профилактика мочекаменной болезни: Дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007.
8. Сулейманов С. И., Кадыров З. А., Истратов В. Г. и др. // Сборник трудов 1-го пленума научного общества урологов Узбекистана. — Ташкент, 2008. — С. 86—87.
9. Сулейманов С. И., Истратов В. Г., Рамшивили В. Ш. // Материалы IX науч.-практ. конф. урологов Дальнего Востока. — Хабаровск, 2010. — С. 78—79.
10. Теодорович О. Б., Кадыров З. А., Истратов В. Г., Сулейманов С. И. // Материалы пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28—30 апреля 2003). — М., 2003. — С. 296.
11. Тиктинский О. Л., Александров В. П. Мочекаменная болезнь. — СПб., 2000. — С. 307—337.

Поступила 25.03.11