

мочевого пузыря у женщин, препаратом «Витапрост® Плюс суппозитории ректальные» сочетается с активацией процессов липопероксидации, антиоксидантной защиты, снижением жесткости мембран нейтрофилов, что способствует улучшению проницаемости мембран и активации обменных процессов в условиях купирования клинко-лабораторных проявлений воспаления и улучшению функции мочевого пузыря.

Заключение. Полученные данные дают основание полагать, что клинко-лабораторная реализация хронических инфекций нижних мочевых путей, осложненных дисфунк-

цией мочевого пузыря у женщин, в определенной степени относится к мембранной патологии. Монотерапия хронических инфекций нижних мочевых путей, осложненных дисфункцией мочевого пузыря у женщин, препаратом «Витапрост® Плюс суппозитории ректальные» в течение 30 дней в 80% наблюдений сопровождается купированием клинко-лабораторных проявлений воспаления и улучшением биохимических свойств мембран нейтрофилов и клиническим улучшением функции мочевого пузыря по критерию частоты микций и их ургентности.

Сведения об авторах статьи:

Хилькевич Станислав Викторович – зав. отделением урологии ОКБ №2, аспирант кафедры хирургии с курсом урологии ФПК и ППС. ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625023 г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Бердичевский Вадим Борисович – к.м.н., ассистент кафедры хирургии с курсом урологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625023 г. Тюмень, ул. Одесская, 54. E-mail: doktor_bba@mail.ru.

Казеко Николай Иванович – д.м.н., профессор кафедры хирургии с курсом урологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625023 г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Ильясов Сулен Женисович – врач уролог, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ВБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625023 г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Павлова Ирина Валерьевна – врач-уролог, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ВБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625023 г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

Ермишина Вера Ивановна, врач-уролог, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ВБОУ ВПО ТюмГМА Минздрава России. Адрес: 625023 г. Тюмень, ул. Одесская, 54.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бердичевский, Б.А. Структура и функция клеточных мембран в уронефрологии/Б.А. Бердичевский, А.А.Овчинников, С.В.Недоризанюк. // Медицинская наука и образование Урала. – 2004. – № 16. – С.68-76.
2. Журавлева Т.Д., Суплютов С.Н. Методы лабораторной оценки активности антиоксидантов в клетках крови: учебно-методическое пособие. – Тюмень, 2008. – С. 10-21.
3. Овчинников, А.А. Мембранолитические процессы у пациентов с инфекцией мочевых путей /А.А. Овчинников, Б.А.Бердичевский, Р.А.Султанбаев, Д.В.Тевс// Медицинская наука и образование Урала. –2007. – № 2. – С. 58-59.
4. Суплютов С.Н., Журавлева Т.Д. Методы лабораторной оценки активности пероксидации липидов в крови: методическое пособие. – Тюмень, 2006. – С. 9-21.

УДК 616.613-003.7:612.015.39:577.125.33]:615.014.425(045)

© Д.Н. Хотько, В.М. Попков, А.Н. Понукалин, О.В. Основин, А.Н. Россоловский, Б.И. Блюмберг, М.В. Солдатенко, 2013

Д.Н. Хотько, В.М. Попков, А.Н. Понукалин, О.В. Основин,
А.Н. Россоловский, Б.И. Блюмберг, М.В. Солдатенко

ИЗМЕНЕНИЯ В АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЕ ПОСЛЕ ВЫПОЛНЕНИЯ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

*ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет
им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов*

Мочекаменная болезнь является одним из самых частых урологических заболеваний, а дистанционная ударно-волновая литотрипсия остается одним из наиболее часто применяемым методом оперативного лечения. Статья посвящена системным процессам пероксидации, происходящих в ближайшем послеоперационном периоде после экстракорпорально-дробления конкремента, а также возможным способам их коррекции.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, перекисное окисление липидов, пентоксифиллин, мексидол.

D.N. Khotko, V.M. Popkov, A.N. Ponukalin, O.V. Osnovin,
A.N. Rossolovskiy, B.I. Blyumberg, M.V. Soldatenko

ANTIOXIDANT SYSTEM CHANGES AFTER EXTRACORPORAL SHOCKWAVE LITHOTRIPSY AND METHODS OF THEIR CORRECTION

Urolithiasis is one of the most common urologic diseases, and extracorporeal shock wave lithotripsy is one of the most frequently used method of surgical treatment. The article is devoted to systemic processes of peroxidation occurring in the immediate post-operative period after in vitro break-up of the calculus, as well as how they can be corrected.

Key words: urolithiasis, lipid peroxidation, pentoxifylline, mexidol.

Механизмы реализации гипоксического поражения органов и тканей обусловлены воспалительными изменениями, его сопровождающимися, воздействием ударной волны при литотрипсии [1-4]. Причем данные изменения происходят не только в самой почке, но и воздействуют на другие органы и системы [5-6]. Описано несколько подходов для минимизации последствия перекисидации в ходе выполнения дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛТ). Это изменение режима самой процедуры дробления – снижение энергии воздействия, частоты импульсов, продолжительности самой процедуры [7-8]. Применение средств, снижающих повреждающее воздействие ишемии, гипоксии, увеличивающих резистентность организма к кислородному голоданию, оптимизирующих энергообмен, препятствующих перекисидному повреждению мембран, позволяет оптимизировать время и результаты при проведении патогенетической и этиотропной терапии при инфекционно-воспалительных осложнениях уролитиаза, возникающих после ДУВЛТ. Выявлено, что среди различных причин мембранодеструкции активация процессов перекисидного окисления липидов (ПОЛ) является одним из ведущих механизмов нарушения структурной и функциональной организации мембранных образований клеток [7,9].

К средствам, в полной мере обладающим вышеперечисленными свойствами, относятся ангиопротектор пентоксифиллин и антиоксидант мексидол.

Цель работы: показать эффективность и безопасность применения препаратов с антиоксидантной активностью с целью коррекции ПОЛ при мочекаменной болезни после выполнения ДУВЛТ.

Материал и методы. Под нашим наблюдением находились 150 пациентов с конкрементами почек после ДУВЛТ. С целью исследования состояния антиоксидантной системы нами определялись следующие показатели: молекулы средней массы (МСМ), диеновые конъюгаты (ДК) плазмы крови, ДК эритроцитов, индекс окисленности плазмы (ДК/неокисленные липиды), индекс окисленности эритроцитов (ДК/неокисленные липиды), индекс ПОЛ плазмы (малоновый альдегид/ДК), индекс ПОЛ эритроцитов (малоновый альдегид/ДК), глутатион (GSH) эритроцитов (ммоль/л эритроцитарной массы). GSH плазмы крови (мкмоль/л эритроцитарной массы), глутатионпероксидаза эритроцитов, каталаза эритроцитов. Исследования проводились в дооперационном периоде, а также на 5 и

10-е п/о сутки после выполнения ДУВЛТ. Пентоксифиллин назначался в дооперационном периоде и на протяжении всего времени наблюдения в дозе 100 мг, три приема в день.

Мексидол применялся в таблетированной форме в стандартной дозировке 125 мг 3 раза в день, что составило 5-10 мг/кг в сутки.

Клиническая эффективность этих препаратов в данном исследовании в комплексном лечении уролитиаза рассматривалась по отношению к контрольной группе больных (n=70), получавших традиционную терапию. Оценивались общепринятые клинические показатели и параллельно состояние системы ПОЛ – антиоксидантная защита организма.

Повышение уровня молекул средней массы сверх нормальных величин является признаком интоксикации, в том числе и из-за воспалительного процесса в почках. На фоне стандартной терапии МСМ увеличиваются в раннем послеоперационном периоде с $0,29 \pm 0,04$ до $0,46 \pm 0,06$ у.е. ($p < 0,01$), достигая в дальнейшем ещё более высокого уровня – $0,58 \pm 0,12$ $p < 0,01$. В то же время при назначении в дополнении к стандартной терапии препаратов с антиоксидантной активностью имеется тенденция к более ранней стабилизации показателей уровня МСМ $0,29 \pm 0,03$ ($p < 0,01$), а к 10 суткам даже некоторое их снижение – $0,25 \pm 0,01$ ($p < 0,01$). Нами отмечено повышение уровней мочевины и креатинина крови к 5-му послеоперационному дню, свидетельствующее о функциональной недостаточности почек, увеличение концентрации азотистых шлаков в сыворотке крови. Более точным показателем функционального состояния почек является содержание креатинина в сыворотке крови, который повышался с $98,05 \pm 4,51$ до $123,34 \pm 8,36$ ммоль/л ($p < 0,05$) на 5-е сутки послеоперационного периода с последующим снижением до $112,49 \pm 1,18$ ммоль/л ($p < 0,05$) на фоне восстановления уродинамики и купирования воспалительного процесса в почках. В основной группе рост уровня азотистых метаболитов носил менее заметный характер – уровень креатинина к 5-м суткам составил $112,49 \pm 1,18$ ммоль/л ($p < 0,05$) и к 10-му п/о дню возвращался к нормальным значениям $98,49 \pm 1,2$ ($p < 0,05$) (см. таблицу).

Как видно из представленных данных, пациенты обеих групп до начала лечения были сопоставимы по основным показателям, характеризующим липидную перексидацию. Вместе с тем имеют место достаточно выраженные изменения в системе ПОЛ и АОА, обусловленные наличием как самой мочекаменной болезни, так и латентным течением

хронического калькулезного пиелонефрита. Кроме того, складывается ситуация резкого дисбаланса между интенсивностью ПОЛ и активностью эндогенных антиоксидантов. Таким образом, воспалительный процесс в

почках при уrolитиазе приводит к активации ПОЛ, которая наблюдается начиная с предоперационного периода и усиливается в послеоперационном периоде. В это время происходит угнетение АОА сыворотки крови.

Таблица 1

Показатели ПОЛ и системы АО-защиты в группах больных МКБ в до- и послеоперационном периодах (n=150)			
Результаты исследований	П/о сутки	Основная группа	Группа сравнения
АОА, у. е.	До операции	79,27±0,02	81,61± 0,04
	5-е п/о сутки	89,26±0,53 p<0.01	83,23±2,34 p<0.01
	10-е п/о сутки	94,54±0,51 p<0.001	86,28±3,15 p<0.01
ДК плазмы крови, ммоль/л	До операции	30,60± 3,11	27,01± 0,43
	5-е п/о сутки	18,29±0,18 p<0.01	19,25±0,54 p<0.01
	10-е п/о сутки	23,58±0,67 p<0.01	25,46±0,54 p<0.01
ДК эритроцитов, ммоль/л	До операции	652,85± 8,21	682,32± 5,40
	5-е п/о сутки	511,34±2,09 p<0.01	597,24±4,24 p<0.001
	10-е п/о сутки	519,35±2,88 p<0.001	613,56±3,45 p<0.001
Индекс окисленности плазмы (ДК/неокисленные липиды), у. е.	До операции	0,63±0,05	0,58± 0,04
	5-е п/о сутки	0,56±0,09 p<0.01	0,65±0,09 p<0.01
	10-е п/о сутки	0,68±0,09 p<0.01	0,78±0,14 p<0.01
Индекс окисленности эритроцитов (ДК/неокисленные липиды), у. е.	До операции	0,68±0,07	0,54± 0,02
	5-е п/о сутки	0,51± 0,35 p<0.01	0,67±0,17 p<0.01
	10-е п/о сутки	0,63±0,14 p<0.01	0,74±0,47 p<0.01
Индекс ПОЛ плазмы (малоновый альдегид/ДК), у. е.	До операции	1,50±0,03	1,76± 0,12
	5-е п/о сутки	1,67± 0,12 p<0.01	2,03±0,16 p<0.01
	10-е п/о сутки	1,88±0,11 p<0.01	2,11±0,25 p<0.001
Индекс ПОЛ эритроцитов (малоновый альдегид/ДК), у. е.	До операции	1,42±0,02	1,57±0,08
	5-е п/о сутки	1,35±0,16 p<0.01	1,61±0,15 p<0.05
	10-е п/о сутки	1,38±0,15 p<0.001	1,65±0,23 p<0.001
GSH эритроцитов, ммоль/л эритроцитарной массы	До операции	1,95±0,01	1,72± 0,34
	5-е п/о сутки	2,19±0,45 p<0.01	1,45±0,34 p<0.001
	10-е п/о сутки	2,21±0,34 p<0.001	1,56±0,14 p<0.001
GSH плазмы крови, мкмоль/л эритроцитарной массы	До операции	31,11± 2,94	30,03±1,41
	5-е п/о сутки	46,14± 1,19 p<0.01	25,58±1,16 p<0.01
	10-е п/о сутки	47,65±1,14 p<0.001	26,14±1,34 p<0.001
Глутатионпероксидаза эритроцитов, мкмоль окисленного глутатиона/мин мл	До операции	25,74± 1,38	26,38±0,61
	5-е п/о сутки	32,15±1,43 p<0.01	28,19±0,72 p<0.001
	10-е п/о сутки	33,76±0,61 p<0.001	29,26±0,24 p<0.01
Каталаза эритроцитов, мкмоль/мин.мл	До операции	9768,14± 328,21	8487,05± 531,26
	5-е п/о сутки	11986,2±568,23 p<0.01	8754,56±342,38 p<0.05
	10-е п/о сутки	12134,2±467,25 p<0.001	8954, 21±432,56 p<0.001

Примечание. p- по сравнению с дооперационными значениями.

Результаты и обсуждение. Согласно проведенным исследованиям липидной перекисидации и антиоксидантной системы у больных уrolитиазом после дистанционной литотрипсии сразу же после проведения сеанса ДУВЛТ в антиоксидантных системах происходят перестройки, направленные на сохранение общего антиоксидантного потенциала.

Ишемия и гипоксия почек при воспалении, отмечавшиеся с первых дней в стационаре и усугубляющиеся в ответ на операционную травму в дальнейшем, приводят к еще более значимой активации ПОЛ. Включение пентоксифиллина и мексидола в комплекс лечебных мероприятий у больных уrolитиазом приводило к оптимизации функционирования антиоксидантной системы и предотвращению выраженной активизации процес-

сов перекисного окисления липидов. По динамике индекса ПОЛ в рассматриваемые отрезки времени после проведения ДУВЛТ наблюдали снижение образования вторичных продуктов ПОЛ после применения пентоксифиллина и мексидола. После их отмены отмечено накопление малонового альдегида и в плазме, и в эритроцитах.

Отмечен более высокий по сравнению с контрольной группой уровень глутатионпероксидазы у больных основной группы (p<0,001). Умеренное повышение концентрации этого фермента наблюдалось у больных на фоне повышенной антиоксидантной активности (p<0,05), которая была заметно сниженной у больных группы сравнения. Снижение активности глутатионпероксидазы по всей видимости свидетельствует о заметном

потреблении фермента для нейтрализации дисбаланса ПОЛ.

Уровень каталазы эритроцитов в ходе наблюдения после вмешательства в основной группе достоверно возростал ($p < 0,001$). В противоположность этому у больных группы сравнения активность этого фермента снижалась, так же как и глутатионпероксидаза, что указывало на уменьшение запасов данного фермента ($p < 0,05$). Активизация каталазы у больных основной группы на фоне приема пентоксифиллина и мексидола свидетельствовала о повышении активности ПОЛ и, следовательно, антиоксидантной защиты.

Оценивая полученные результаты лечения групп больных с использованием пен-

токсифиллина и мексидола, кроме выявленного нами положительного влияния на состояние перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты отмечено более существенное позитивное воздействие препаратов на уровень эндогенной интоксикации.

Выводы. У больных нефролитиазом выявлены маркеры эндогенного токсикоза (повышение концентраций малонового диальдегида, молекул средней массы), в большей степени выраженные на 5-е сутки после ДУВЛТ. Показаны клиническая эффективность и целесообразность применения пентоксифиллина и мексидола в составе комплексной терапии больных нефролитиазом, перенесшим ДУВЛТ.

Сведения об авторах статьи:

Хотько Д.Н. – к.м.н., ассистент кафедры урологии ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.

Попков В.М. – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии, ректор ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112. Тел. (8452) 56-67-96.

Понукалин А.Н. – к.м.н., доцент кафедры урологии ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.

Оснин О.В. – к.м.н., ассистент кафедры урологии ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.

Росоловский А.Н. – к.м.н., доцент кафедры урологии ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.

Блюмберг Б.И. – к.м.н., профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.

Солдатенко М.В. – к.м.н., врач-уролог отделения РХМДиЛ Клинической больницы им. С.Р. Миротворцева ГБОУ ВПО СГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Адрес: 410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112.

ЛИТЕРАТУРА

1. Khan, S.R. Hyperoxaluria-induced oxidative stress and antioxidants for renal protection/ Khan S.R.// Urol Res. – 2005. Vol.33. – P.349–357.
2. Gecit, İ et al. Pretreatment with low-energy shock waves reduces the renal oxidative stress and inflammation caused by high-energy shock wave lithotripsy/ Gecit İ et al.// Biol Trace Elem Res.-2011 Dec;144(1-3). – P.1069-1076.
3. Gecit, İ et al Effects of shock waves on oxidative stress, antioxidant enzyme and element levels in kidney of rats/ Gecit İ et al// Urol Res. – 2011. – Vol. 39, № 6. – P. 437-442.
4. Clark, D. et al. Effect of shock wave number on renal oxidative stress and inflammation/ Clark DL// BJU Int. – 2011/– Vol. 107, № 2. – P. 318-322.
5. Fertil, Steril. Sperm DNA damage and seminal oxidative status after shock-wave lithotripsy for distal ureteral stones/ Fertil Steril // J Urol. –2011. – Vol.96, №5. – P.1087-1090.
6. Penniston, KL, Diet and alternative therapies in the management of stone disease/ Penniston KL //Urol Clin North Am. – 2013. – Vol.40, №1. – P.31-46.
7. Sarica, K. Prevention of shockwave induced functional and morphological alterations: an overview/ Sarica K// Arch Ital Urol Androl. – 2008. – Vol.80, №1. –P.27-33.
8. Biri, H. Antioxidant defense potential of rabbit renal tissues after ESWL: protective effects of antioxidant vitamins /Biri H// Nephron. – 1998. – Vol. 79, № 2. – P. 181-185.
9. Ozguner, F. A novel antioxidant agent caffeic acid phenethyl ester prevents shock wave-induced renal tubular oxidative stress /Ozguner F// Urol Res. – 2005. – Vol. 33, № 3. – P. 239-243.

УДК 616.379-008.64-06:616.62-07

© Н.О. Шабудина, И.В. Кузьмин, А.С. Аль-Шукри, 2013

Н.О. Шабудина, И.В. Кузьмин, А.С. Аль-Шукри ОСОБЕННОСТИ УРОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЦИСТОПАТИЕЙ

*ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург*

Целью исследования явилось изучение уродинамических показателей у больных с диабетической цистопатией. Всего под наблюдением были 70 больных с сахарным диабетом 2 типа (средний возраст 63.3 ± 4.2 года). Уродинамические нарушения выявлены у 61 (87,1%) пациента. У 32 (45,7%) пациентов выявлено повышение сократительной активности и/или чувствительности мочевого пузыря, у 29 (41,4%) – снижение сократительной активности и /или чувствительности мочевого пузыря. Отмечено, что характер уродинамических нарушений зависел от давности сахарного диабета. У больных с более