

синтеза катехоламинов, которое прямо и опосредованно вызывает спазм выносящей артериолы почечного клубочка, повышая фильтрационное давление и увеличивая количество экскретируемого микроальбумина и бета-2-микроглобулина.

Заключение

Результаты исследования показали, что у больных раком мочевого пузыря до и после радикального оперативного лечения в биологических жидкостях изменяется уровень маркеров, свидетельствующий об остром повреждении почек. Структурные биомаркеры поз-

воляют выявить раннее повреждение почек, в то время как общепринятые функциональные маркеры азотистого обмена остаются в пределах нормативных значений. Использование биомаркеров позволяет сделать вывод о необходимости предупреждения и коррекции повреждения почек с целью предотвращения прогрессирующего ухудшения их функции, снижения риска хронических почечных заболеваний, определения прогноза течения заболевания, снижения частоты послеоперационных осложнений и улучшения результатов лечения пациентов с раком мочевого пузыря.

Сведения об авторах статьи:

Павлов Валентин Николаевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

Пушкарев Алексей Михайлович – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

Кондратенко Яков Владимирович – аспирант кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

Алексеев Александр Владимирович – к.м.н., врач уролог отделения урологии РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, Достоевского, 132.

ЛИТЕРАТУРА

- Murray PT, Devarajan P, Levey AS, et al. A framework and key research questions in AKI diagnosis and staging in different environments // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2008. V. 3. P. 864–868.
- Devarajan P. Update on mechanisms of ischemic acute kidney injury // J. Am. Soc. Nephrol. 2006. V. 17. P. 1503–1520.
- Nickolas TL, Barasch J, Devarajan P. Biomarkers in acute and chronic kidney disease // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2008. V. 17. P. 127–132.
- Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL): A troponin-like biomarker for human acute kidney injury // Nephrology (Carlton). 2010. V. 5. P. 419–428.
- Devarajan P. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin – an emerging troponin for kidney injury // Nephrol. Dial. Transplant. 2008. V. 23. P. 3737–3743.
- Parikh CR, Devarajan P. New biomarkers of acute kidney injury // Crit. Care Med. 2008. V. 36. № 4. P. 159–165.
- Devarajan P. NGAL in acute kidney injury: from serendipity to utility // Am. J. Kidney Dis. 2008. V. 52. P. 395–399.
- Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Electrolyte disturbances and acute kidney injury in patients with cancer // Semin Nephrol. 2010. V. 30. № 6. P. 534–547.
- Studer U.E., Burkhard F.C., Schumacher M. et al, Twenty years experience with an ileal orthotopic low pressure bladder substitute—lessons to be learned // J. Urol. 2006. V. 176. № 1. P. 161–166.
- Thurairaja R., Burkhard F.C., Studer U.E. The orthotopic neobladder // BJU Int. 2008. V. 102. № 9. P. 1307–1313.
- Bricker E.M. Bladder substitution after pelvic exenteration // Surg. Clin. North Am. 1950. V.30. P.1511–1521.
- Deliveliotis C., Papatouris A., Chrisofos M. Urinary diversion in high-risk elderly patients: modified cutaneous ureterostomy or ileal conduit? // Urology. 2005. V. 66. № 2. P. 299–304.

УДК [616.62:616.617]-003.7089.879-07

© В.Н. Павлов, А.М. Пушкарев, И.Г. Ракипов, А.В. Алексеев, И.М. Насибуллин, 2013

В.Н. Павлов¹, А.М. Пушкарев¹, И.Г. Ракипов¹, А.В. Алексеев², И.М. Насибуллин¹ NGAL – РАННИЙ БИОМАРКЕР ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПОСЛЕ КОНТАКТНОЙ УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИИ

¹ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ГБУЗ «Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова», г. Уфа

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из самых распространенных урологических заболеваний и встречается не менее чем у 3% населения. У 50% больных, страдающих МКБ, камни локализуются в мочеточнике. Как при уретеролитиазе, так и при контактной литотрипсии (КЛТ) установлено развитие гломерулярной и канальцевой дисфункций, вызывающих осложнения в 9% случаев. Исследование уровня биомаркеров повреждения почек проведено 32 пациентам с МКБ до и после КЛТ. После КЛТ установлен рост в моче концентрации показателей, характеризующих клубочковую и канальцевую дисфункцию: микроальбумина в 3 раза, НГАЛ в 3,5 раза. Концентрация β2-микроглобулина не изменилась.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, контактная уретеролитотрипсия, биомаркеры повреждения почек.

V.N. Pavlov, A.M. Pushkarev, I.G. Rakipov, A.V. Alekseev, I.M. Nasibullin NGAL – AN EARLY BIOMARKER OF ACUTE KIDNEY INJURY AFTER CONTACT URETEROLITHOTRIPSY

Urolithiasis is one of the most common urologic diseases with the incidence of no less than 3% of population. 50% of patients with urolithiasis have ureteral stones. In urethrolithiasis as well as in contact lithotripsy the development of glomerular and tubular dysfunction causing up to 9% of complications has been established. 32 patients with urolithiasis before and after contact lithotripsy have been examined for the level of kidney injury biomarkers. After contact lithotripsy the concentration characterizing glomerular and tubular dysfunction has been established in the urine: mikroalbumin 3 times higher and Ngal 3.5 times higher. β_2 -microglobulin concentration did not changed.

Key words: urolithiasis, contact ureterolithotripsy, kidney injury biomarkers.

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одной из самых распространенных урологических заболеваний и встречается не менее чем у 3% населения [1]. В структуре урологических заболеваний МКБ занимает одно из первых мест, составляя в среднем по России 34,2% [3]. Уролитоаз стоит на втором месте среди острых заболеваний, приводящих к смерти урологических больных [2]. Известна и достоверно доказана эндемичность различных регионов России не только по частоте возникновения МКБ, но и по составу образующихся мочевых конкрементов. Число пациентов с уролитоазом достигает 30-40% от общего числа стационарных урологических больных, причем большинство из них – люди трудоспособного (30-50 лет) возраста. При продолжающемся росте заболеваемости мочекаменной болезнью отмечается значительный прогресс в методах ее лечения. Приоритет отдается малоинвазивным эндоскопическим методикам, что отражается на уменьшении смертности до 1,3% [10,12,9]. У 50% больных, страдающих МКБ, камни локализуются в мочеточнике. Они могут осложняться развитием пиелонефрита и гидронефроза [8].

С начала 1980-х годов «золотым стандартом» в лечении МКБ с локализацией камней в мочеточниках является контактная уретеролитотрипсия (КЛТ). При правильном проведении метод позволяет достичь удаления камней любого отдела мочевой системы с наименьшей травматизацией мочевыводящей системы больного, сокращением сроков лечения и реабилитации. Полная фрагментация конкрементов происходит в 90-96% случаев [6]. Однако общий процент осложнений контактной литотрипсии остается достаточно высоким – 5-9%, в связи с этим изучение механизмов нарушения функции почки при уретеролитолизе является актуальной задачей [5].

Целью нашего исследования явилась оценка степени повреждающего воздействия КЛТ и окклюзирующего камня мочеточника на состояние почки. В качестве маркера почечного повреждения мы использовали липокалин, ассоциированный с желатиназой нейтрофилов (НГАЛ, липокалин 2). В последние годы идет интенсивная работа по поиску новых ранних маркеров для диагностики острого повреждения почек (ОПП). К показателям, которые позволяют оценить риски и прогнозировать развитие ОПП в первые часы после повреждения, относят (НГАЛ), N-ацетил- β -D-глюкозаминидазу (NAG), интерлейкин-18 (IL-18), молекулу почечного повреждения-1(КИМ1), печеночный протеин, связывающий жирные кислоты (I-FABP), и цистатин С. В то же время концентрация НГАЛ в моче является наиболее перспективным маркером, который обладает высокой чувствительностью и специфичностью в диагностике ОПП [11]. НГАЛ – это белок семейства липокалинов, являющийся компонентом острой фазы воспалительного ответа молекулярной массой 25 кД. В нормальных условиях он синтезируется в разных органах и различных типах клеток, свободно фильтруется в клубочковом аппарате почки и полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах. В результате ишемического/реперфузионного повреждения почки повышается уровень НГАЛ в плазме и ухудшается его реабсорбция в проксимальных канальцах почки. Одновременно усиливается синтез НГАЛ в дистальных отделах нефрона, что и составляет основную часть мочевого НГАЛ. Поврежденная почка не является основным источником плазменного НГАЛ, таковыми являются преимущественно печень и легкие. На уровень НГАЛ в плазме крови могут оказывать влияние различные сопутствующие состояния, такие как хроническая болезнь почек, артериальная гипертензия, системные инфекции, воспалительные и онкологические заболевания, что в целом снижает специфичность теста [12]. При этом скорое появление мочевого НГАЛ, опережающего на часы и дни другие показатели, утвердило его в качестве раннего биомаркера развивающегося ОПП и предиктора возможной трансформации его в ХБП.

Материал и методы

На базе отделения урологии Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа) обследование с использованием клинических, инструментальных и лабораторных методов было проведено 32 пациентам с МКБ до и после контактной уретеролитотрипсии. В комплекс обследования были включены определение параметров НГАЛ, β_2 -микроглобулина, а также микроальбумина в моче. Параметры определяли при помощи

иммуноферментного анализа на микропланшетном фотометре Stat Fax-2100 (США). Суточную мочу собирали в сухую чистую емкость. В группу контроля вошли 14 здоровых доноров. Критериями исключения были: коагулопатии, беременность, болезни сердечно-сосудистой и дыхательной систем в стадии декомпенсации, обострения инфекционно-воспалительных заболеваний, прием препаратов, подавляющих агрегацию тромбоцитов, аномалии органов мочевой системы с нарушением оттока мочи, хроническая почечная недостаточность в терминальной стадии. КЛТ выполнялась на аппарате CalcuSplit (KARL STORZ, Германия). Давление на дистальной части зонда –3,5-5 бар.

Результаты и обсуждение

Все пациенты с МКБ, включенные в исследование, не имели каких-либо клинико-лабораторных проявлений пиелонефрита. Тем не менее длительное нахождение конкремента в мочеточнике приводит к расстройству локальной уродинамики, нарушению канальцевого пассажа мочи вследствие критического повышения давления в просвете мочевых путей. Не исключается и первичная канальцевая дисфункция как ведущий этиологический фактор МКБ, а также влияние перенесенных ранее воспалительных процессов почечной ткани на структурно-функциональное состоя-

ние нефрона. По-видимому, этим объясняется существенно большая экскреция микроальбумина у пациентов с уролитиазом (см. таблицу). После КЛТ пассаж мочи восстанавливается, вследствие чего растет мочевиная экскреция микроальбумина после операции (увеличение концентрации микроальбумина мочи после КЛТ, вероятнее всего, не является проявлением усугубления почечной дисфункции, так как уретероскопия и уретеролитотрипсия непосредственного негативного воздействия на почку не оказывают за исключением увеличения внутрилоханочного давления во время операции). Уровень β_2 -микроглобулина мочи не отличался статистически значимо до и после КЛТ. Концентрация НГАЛ в моче у пациентов с камнями мочеточника выше, чем в контроле. Это свидетельствует о существенной роли лоханочной гипертензии вследствие окклюзии мочеточника в механизме секреции липокалина 2. После операции отмечается рост концентрации НГАЛ в моче более чем вдвое. По-видимому, увеличение мочевиной экскреции биомаркера связано с восстановлением оттока мочи из лоханки, однако возможно и прямое повреждающее действие интраоперационного повышения давления в чашечно-лоханочной системе на эпителии почечных канальцев при создании адекватной оптической среды (табл.).

Таблица

Концентрация биомаркеров повреждения почки при КЛТ

Показатель	Контрольная группа	Группы			
		до КЛТ	p	после КЛТ	p
Микроальбумин, мкг/мл	4,3±0,5	76,2±10,1	<0,01	246,8±51,3	<0,001
β_2 -микроглобулин, мг/мл	0	0,05±0,02	>0,05	0,06±0,03	>0,05
НГАЛ, пг/мл	0,4±0,05	3,81±0,27	<0,01	7,97±0,78	<0,01

Заключение. Несмотря на малоинвазивность контактной литотрипсии, она усугубляет повреждения почки на фоне окклюзии мочеточника камнем. Интраоперационное увеличение внутрилоханочного давления и ударно-волновое воздействие на камень приводят к повреждению эпителия канальцев почечных структур. При проведении последующих исследований необходимо выяснить об-

ратимость развившихся нарушений, длительность восстановления нормальной работы почки, изучить роль различных лечебных факторов в отношении коррекции почечной дисфункции. Таким образом, НГАЛ может рассматриваться как интегрированный показатель повреждения почки как на фоне длительной окклюзии, так и при выполнении эндоурологических вмешательств.

Сведения об авторах статьи:

Павлов Валентин Николаевич – д.м.н., профессор, зав. кафедрой урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

Пушкарев Алексей Михайлович – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

Ракипов Ильнур Галинурович – аспирант кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

Алексеев Александр Владимирович – к.м.н., врач уролог отделения урологии РКБ им. Г.Г. Куватова. Адрес: 450005, г. Уфа, Достоевского, 132.

Насибуллин Ильдар Марсович – к.м.н., ассистент кафедры оперативной хирургии ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Частота рецидивов камнеобразования после ДЛТ / Д.А. Бешлиев, Б.М. Крендель, О.В. Константинова, Ю.Н. Ткаченко // Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. – М., 2003. – С. 74-75.

2. Досаева, Л.А. Диагностика, медикаментозное лечение и профилактика мочекаменной болезни / Л.А. Досаева, С.Н. Шатохина, Е.М. Шилов // Клини. медицина. – 2004. – № 1. – С. 21-27.
3. Дутов, В.В. Современные аспекты лечения некоторых форм мочекаменной болезни: дис. ... д-ра мед. наук / В.В. Дутов. – М., 2000. – 311с.
4. Sprengle p. Molecular markers for ischemia, do we have something better then creatininme and glomerular filtration rate? Arch esp urol 2013; 66(1): 99-114.
5. Лопаткин, Н.А. 15-летний опыт применения ДЛГ в лечении МКБ / Н.А. Лопаткин, Н.К. Дзеранов // Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. – М., 2003. – С. 5-25.
6. Мартов, А.Г. 15-й Всемирный конгресс и 13-й научный симпозиум по вопросам эндоурологии и ударноволновой литотрипсии (Шотландия, Эдинбург, 1997) / А.Г. Мартов, Н.А. Чернов // Урология и нефрология. – 1998. – № 3. – С. 52-54.
7. Halawa a. The early diagnosis of acute renal graft dysfunction. Ann transplant 2011; 16(1): 90-98.
8. Пневматическая контактная литотрипсия / Н.А. Лопаткин, А.Г. Мартов, А.А. Камалов, Б.А. Гущин // Урология и нефрология. – 1994. – № 6. – С. 2-5.
9. Тиктинский, О.Л. Мочекаменная болезнь / О.Л. Тиктинский, В.П. Александров. – СПб.: Питер, 2000. – 384 с.
10. Лопаткин, Н.А. Руководство по урологии. – М.: Медицина, 1998. –Т. 1. –304 с.
11. Combination therapy in the treatment of patients with staghorn calculi/ G.S. Gerber // Tech. Urol. – 1999. – Vol. 5, № 3. – P. 155-158.
12. Тиктинский О.А., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб.: Питер, 2000. – С. 314-316.

УДК 616.728.3-018.3-007.17-002-07

© Э.Б. Абдулганиев, Ю.О. Новиков, Р.Р. Фархутдинов, 2013

Э.Б. Абдулганиев¹, Ю.О. Новиков¹, Р.Р. Фархутдинов²
**ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА ДИАГНОСТИКИ АКТИВНОСТИ
 ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В КОЛЕННОМ СУСТАВЕ
 У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ**

¹МУП «Центр мануальной терапии», г. Уфа
²ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
 Минздрава России, г. Уфа

С целью повышения качества диагностики активности воспалительного процесса в коленном суставе у больных остеоартрозом изучена антиоксидантная активность (АОА) синовиальной жидкости у 80 пациентов в возрасте от 33 до 77 лет (58 женщин и 22 мужчины). Длительность заболевания составила 12±3,7 года. Всем больным проводилось полное ортопедическое обследование. Показано, что по мере снижения активности воспаления и при положительной клинической динамике антиоксидантная активность синовиальной жидкости возрастает.

Ключевые слова: антиоксидантная активность, гонартроз, хемиллюминесценция.

E.B. Abdulganiev, Yu.O. Novikov, R.R. Farkhutdinov
**IMPROVEMENT OF QUALITY OF DIAGNOSTICS OF INFLAMMATORY PROCESS
 ACTIVITY IN THE KNEE JOINT IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS**

For the purpose of the improvement of the quality of diagnostics of activity of inflammatory process in the knee joint among patients with osteoarthritis the antioxidant activity (AOA) of synovial fluid in 80 patients aged 33 - 77 (58 women and 22 men) has been studied. The duration of disease was 12±3,7 years. All patients underwent a complete orthopedic examination. It was revealed that antioxidant activity of synovial fluid increases as the activity of inflammation reduces and clinical dynamics is positive.

Key words: antioxidant activity, gonarthrosis, chemiluminescence.

Остеоартроз коленных суставов (ОАКС) занимает одно из ведущих мест в структуре заболеваний опорно-двигательной системы (ОДС). Так, до 30 лет ОАКС страдают 3 % населения, к 40 годам – 8 %, к 50 – 16 %, к 60 – 20 %, а старше 60 лет – свыше 30 % [4]. В России средняя распространенность ОАКС составляет 6,43 % и достигает 13,6 % у лиц старше 45 лет [2]. Болезни опорно-двигательного аппарата признаны социально-отягощающим фактором, так как занимают второе место по длительности и третье по случаям временной нетрудоспособности среди всех классов болезней (данные МЗ РФ, 2001). ОАКС является самой частой причиной хронической суставной боли, и это в значительной степени определяет медико-социальную значимость данного заболевания [1,2].

Однако проблема ранней диагностики остеоартроза и оценки активности воспаления до конца не решена. В последнее время внимание исследователей привлечено к изучению молекулярных механизмов воспаления. Большую роль в их развитии играет свободно-радикальное окисление (СРО) – генерация активных форм кислорода (АФК) и перекисное окисление липидов (ПОЛ), а также состояние антиоксидантного статуса. Свободные радикалы обладают высокой химической активностью и сравнительно малым временем жизни, что затрудняет их обнаружение. При взаимодействии радикалов выделяется энергия в виде кванта света определенной интенсивности (хемиллюминесценция-ХЛ), измеряя которую удается судить о состоянии СРО в исследуемом материале.