

Ишмурзин Р.Р. – соискатель кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.
Мухамедьянов Ф.Н. – соискатель кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.
Усманова Н.В. – соискатель кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.
Насибуллин И.М. – к.м.н., сотрудник кафедры урологии с курсом ИПО ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450000, г. Уфа, Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев, Ю.Г. Опыт длительного и непрерывного лечения Варденафилом тяжелых форм нарушения эрекции / Ю.Г. Аляев, А.З. Винаров, Н.Д. Ахвледиани // Урология. – 2005. – № 5. – С. 64-66.
2. Аполихин, О.И. Пути повышения эффективности радикальной простатэктомии / О.И. Аполихин, М.И. Катибов // Урология. – 2011. – № 4. – С. 49-55.
3. Велиев, Е.И. Лечение эректильной дисфункции после нервосберегающей радикальной позадилоной простатэктомии / Е.И. Велиев, О.Б. Лоран // Урология. – 2006. – № 1. – С. 28-33.
4. Котов, С.В. Профилактика эректильной дисфункции после нервосберегающей радикальной простатэктомии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 24 с.
5. Неймарк, А.И. Лазерная доплеровская флоуметрия при заболеваниях мочеполовой системы / А.И. Неймарк, Ю.С. Кондратьева, Б.А. Неймарк. – М.: Практическая медицина, 2011. – 104 с.
6. Петров, С.Б. Отдаленные результаты позадилоной радикальной простатэктомии / С.Б. Петров, С.А. Ракул, Р.Д. Галимов // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2010. – Т. 169, № 1. – С. 117-122.
7. Пушкар, Д.Ю. Радикальная простатэктомия / Д.Ю. Пушкар. – М.: МЕДпресс - информ, 2002. – 167 с.
8. Briganti, A. Penile rehabilitation after radical prostatectomy / A. Briganti, F. Montorsi // Nature Clin. Pract. Urol. – 2006. – Vol. 3, № 8. – P. 400-1.
9. Chung, E. Delayed penile rehabilitation post radical prostatectomy / E. Chung, G.B. Brock // J. Sex. Med. – 2010. – Vol. 7, № 10. – P. 3233-6.
10. Tal, R. Erectile function rehabilitation after radical prostatectomy: practice patterns among AUA members / R. Tal, P. Teloken, J.P. Mulholland // J. Sex. Med. – 2011. – Vol. 8, № 8. – P. 2370-6.

УДК 616.62-003.7-089.879.168-074

© В.Н. Павлов, А.М. Пушкар, А.В. Алексеев, Р.И. Сафиуллин, В.З. Галимзянов, И.Г. Ракипов, А.Т. Мустафин, И.М. Насибуллин, 2013

В.Н. Павлов, А.М. Пушкар, А.В. Алексеев, Р.И. Сафиуллин, В.З. Галимзянов, И.Г. Ракипов, А.Т. Мустафин, И.М. Насибуллин **ПОКАЗАТЕЛИ ВОДНОГО И ЭЛЕКТРОЛИТНОГО ОБМЕНА, ДИНАМИКА БИОМАРКЕРОВ ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧКИ У ПАЦИЕНТОВ С УРОЛИТИАЗОМ ПОСЛЕ КОНТАКТНОЙ УРЕТЕРОЛИТОТРИПСИИ**

*ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа*

Нефролитиаз является одним из самых распространенных урологических заболеваний. 50% больных уролитиазом имеют камни мочеочника. Как при уретеролитиазе, так и при контактной литотрипсии (КЛТ) установлено развитие канальцевой и гломерулярной дисфункций, вызывающих до 9% осложнений. Исследование параметров водно-электролитного обмена, биомаркеров повреждения почек, гормонов его регулирующих, проведено 67 пациентам с мочекаменной болезнью до и после контактной уретеролитотрипсии. После контактной литотрипсии установлен рост скорости клубочковой фильтрации на 59%, суточной экскреции креатинина – на 42%, мочевины – на 23%, натрия – на 31%, хлоридов – на 54%, концентрации АКГТ – на 53%, кортизола – на 10%. В моче повышается концентрация показателей, характеризующих канальцевую и клубочковую дисфункции: НГАЛ в 3,5 раза, β2-микроглобулина достоверных различий нет, микроальбумина в 3 раза. Выявленные изменения по-видимому обусловлены только внутривисочечными механизмами, поскольку основные гормональные системы, регулирующие водно-электролитный обмен, существенно не меняют параметры своего функционирования.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, уретеролитиаз, контактная литотрипсия, водно-электролитный обмен.

V.N. Pavlov, A.M. Pushkarev, A.V. Alekseev, R.I. Safiullin, V.Z. Galimzyanov, I.G. Rakipov, A.T. Mustafin, I.M. Nasibullin **PARAMETERS OF WATER AND ELECTROLYTE METABOLISMS, DYNAMICS OF NEPHROS INJURY BIOMARKERS IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS AFTER CONTACT URETEROLITHOTRIPSY**

Urolithiasis is one of the most common urologic diseases, and 50% of patients with urolithiasis have ureteral stones. It has been established that both ureterolithiasis and contact lithotripsy (CLT) provoke the development of glomerular and tubular dysfunction, causing up to 9% of complications. 67 patients with urolithiasis were examined for parameters of water-electrolyte metabolism, kidney injury biomarkers and regulating hormones before and after contact ureterolithotripsy. After CLT glomerular filtration rate increased 59%, the daily creatinine excretion - 42%, urea - 23%, sodium - 31%, chlorides - 54%, ACTH concentration - 53%, cortisol - 10%. The concentration of indicators of the glomerular and tubular dysfunction in the urine increases: mikroalbumina in 3 times, β2-microglobulin – no proved differences, Ngala – in 3.5 times. The identified changes are apparently caused only by intrarenal mechanisms, because the main hormone systems, regulating water and electrolyte metabolism, do not significantly change the parameters of their functioning.

Key words: urolithiasis, ureterolithiasis, contact lithotripsy, water and electrolyte metabolism.

Мочекаменная болезнь (МКБ) – одна из самых распространенных урологических заболеваний, которая встречается не менее чем у 3% населения [10]. Больные МКБ составляют 30-40% всего контингента урологических стационаров [9]. В структуре урологических

заболеваний МКБ занимает одно из первых мест, составляя в среднем по России 34,2% [3]. Уролитиаз стоит на втором месте среди острых заболеваний, приводящих к смерти урологических больных [2]. 50% больных уролитиазом имеют камни мочеточника, которые могут осложняться развитием пиелонефрита и гидронефроза [8]. Несмотря на разработку комплексных методов диагностики обменных нарушений и широкого спектра противорецидивных мероприятий, частота повторного образования конкрементов остается высокой – 5,4-18,9% [1].

Окклюзия мочеточника камнем вызывает нарушение пассажа мочи, спазм гладкой мускулатуры вокруг препятствия, повышение внутрилоханочного давления выше фильтрационного, спазм почечных сосудов, резкое нарушение ренальной гемодинамики и гипоксию. Возникают пиелоренальные рефлюксы, альтерация почечного интерстиция с вовлечением в воспалительный процесс канальцевого аппарата почки. Изменение внутрилоханочного давления при обструкции не всегда прямо зависит от ее выраженности в связи с тем, что многие факторы – уродинамические, нервно-рефлекторные и гуморальные – вносят свой вклад и проявляются в изменениях давления в лоханке почки [7]. Обструктивная нефропатия является не просто результатом механического нарушения оттока мочи, а комплексным синдромом повреждения гломерулярной гемодинамики и тубулярной функции в связи с взаимодействием различных вазоактивных факторов и цитокинов, активированных в ответ на обструкцию [13]. Нарушается окислительное фосфорилирование, снижается содержание аденозинтрифосфорной кислоты, повышается проницаемость клеточных мембран с выходом ферментов и последующей гибелью клеток [12].

Уростаз с нарушением макро- и микроциркуляции в почке приводит к снижению клубочковой фильтрации и канальцевой реабсорбции даже при неизменной функции контрлатеральной почки: клиренс креатинина снижается в 2 раза, мочевины – в 1,76 раза. Эти нарушения суммарной деятельности почек объясняют токсико-аллергическим и аутоаллергическим, иммунным и нейрогуморальным воздействиями пораженной почки. В результате выраженного нарушения канальцевой реабсорбции происходит потеря электролитов. Нарушение микроциркуляции в почке существенно влияет и на процессы биологического окисления. В крови и моче повышается активность ферментов, участвующих

в его регуляции (изоцитратдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, малатдегидрогеназы), что указывает на морфологические изменения в клетках клубочков и канальцев. Даже через 2 недели после ликвидации окклюзии активность ферментов, уровни мочевины и креатинина, клиренс креатинина практически не отличаются от дооперационных показателей [4].

С начала 1980-х годов контактная уретеролитотрипсия (КЛТ) стала использоваться в ведущих клиниках и урологических центрах мира [6]. При правильном проведении метод позволяет достичь удаления камней любого отдела мочевой системы с наименьшей травматизацией мочевыводящей системы, сокращением сроков лечения и реабилитации. Полная фрагментация конкрементов происходит в 90-96% случаев [11]. Однако общее количество осложнений КЛТ остается достаточно высоким – 5-9%, в связи с этим изучение механизмов нарушения функции почки при уретеролитиазе является актуальной задачей [5].

Материал и методы. Обследование с использованием клинических, инструментальных и лабораторных методов было проведено 67 пациентам с МКБ до и после контактной уретеролитотрипсии. В комплекс обследования были включены определение параметров азотистого и водно-электролитного обмена (мочевина, креатинин, натрий, калий, хлориды, осмолярность) в сыворотке крови и моче. Сыворотку получали из крови, взятой натощак, замораживали и хранили при -70°C. Суточную мочу собирали в сухую чистую емкость с консервантом. Осмолярность определяли на криоскопическом осмометре Osmomat 030, концентрацию электролитов – на автоматическом анализаторе EasyLyte (Medica, США), уровень креатинина и мочевины – на анализаторе Hitachi 902 кинетическим методом. Альдостерон, кортизол, желатиназоассоциированный липокалин нейтрофилов (НГАЛ), β_2 -микроглобулин сыворотки крови, вазопрессин, адренокортикотропный гормон (АКТГ) плазмы, а также микроальбумин мочи определяли при помощи иммуноферментного анализа на микропланшетном фотометре Stat Fax-2100 (США). Статистическую обработку проводили методом парных сравнений с использованием критерия Манна-Уитни. Результаты представлены в виде $M \pm m$, где M – выборочное среднее значение, m – ошибка среднего значения. При расчетах использовали программу Statistica 6.0 for Windows.

Результаты и обсуждение. Все показатели водно-солевого и азотистого обмена, ис-

следованные в сыворотке крови, достоверно не отличались у пациентов до и после КЛТ.

Ликвидация окклюзии приводит к улучшению почечного кровотока и снижению градиента гидростатического давления в почечном клубочке, в результате чего на 61% возрастает скорость клубочковой фильтрации креатинина. Суточная экскреция креатинина после КЛТ также возрастает на 43%. Концентрация мочевины в суточной моче увеличивается после операции на 21%. По-видимому, снижение гидростатического давления в мочевых путях приводит к росту скорости течения канальцевой жидкости и увеличивает скорость диффузии мочевины через тубулярную стенку из интерстиция медуллярного слоя. Кроме того, улучшение почечной микроциркуляции после операции сопровождается снижением отека межтубулярной ткани и ростом трансканальцевого концентрационного градиента для мочевины. Статистически значимых различий в суточной экскреции калия не установлено. Суточная экскреция натрия и хлоридов после литотрипсии возрастает после КЛТ на 28% и 55% соответственно, в результате ликвидации окклюзии, восстановления почечной гемодинамики и, возможно, в результате улучшения работы трансмембранных переносчиков вследствие восстановления энергетического обмена. Рост осмолярности суточной мочи после КЛТ на 39% обусловлен увеличением концентрации в ней ионов (натрия, хлоридов) и продуктов азотистого обмена (мочевины и в меньшей степени креатинина). В послеоперационном периоде отмечен рост клиренса осмотически свободной воды в 4 раза и осмолярного клиренса на 35%, что свидетельствует об увеличении способности нефрона к очищению крови от осмотически активных веществ и выделению разведенной мочи. Значение экскретируемой фракции натрия, т.е. отношение выделенного с мочой натрия к профильтрованному, достоверно не меняется после дробления.

Таблица 1

Биохимические показатели мочи		
Показатель	До КЛТ	После КЛТ
Креатинин, мкмоль/сут	10255±1155	14562±1357*
Мочевина, ммоль/сут	266,1±12,3	327,3±17,5*
Калий, ммоль/сут	55,7±5,3	59,7±6,5
Хлориды, ммоль/сут	99,3±17,3	152,9±21,3*
Натрий, ммоль/сут	151,1±13,1	197,9±14,1*
Осмолярность, мосм/сут	609,1±81,4	846,6±79,6*
Клиренс креатинина, мл/мин	98,7±12,3	156,93±12,7*
Осмолярный клиренс, мл/мин	1,8±0,37	2,43±0,19*
Клиренс осмотически свободной воды, мл/мин	-0,16±0,2	-0,61±0,21*
Экскретируемая фракция натрия, %	0,82±0,08	0,76±0,09

*p<0,05

Таблица 2

Результаты количественного определения гормонов и белков сыворотки крови и мочи

Показатель	До КЛТ	После КЛТ
Кортизол, мг/дл ¹	25,1±1,2	27,6±1,8
Альдостерон, пг/мл ¹	229±19,6	259,8±18
Микроальбумин, мкг/мл ²	111,6±28,9	320,2±68,3*
НГАЛ, пг/мл ¹	2,22±0,17	1,96±0,18
НГАЛ, пг/мл ²	1,31±0,07	4,7±0,16*
β ₂ -микроглобулин, мг/мл ¹	2,3±0,31	1,87±0,12
β ₂ -микроглобулин, мг/мл ²	0,04±0,01	0,07±0,02
АКТГ, пг/мл ¹	7,6±1,9	10,3±3,1
Вазопрессин, пг/мл ¹	3,01±0,2	3,81±0,46

¹-сыворотка крови, ²-моча. *p<0,05.

Секреция антидиуретического гормона существенно не меняется после литотрипсии, что может указывать на ведущее значение аутокоидов в увеличении способности почки экскретировать разведенную мочу. Рост концентрации АКТГ на 53% и кортизола на 10% после КЛТ можно объяснить стрессорным воздействием операционной травмы. Повышение уровня кортизола после дробления не столь существенно, как АКТГ. Возможно, надпочечники слабее реагируют на внешний стимул в условиях хронического стресса, вызванного длительной окклюзией, или происходит выделение других гормонов (дезоксикортикостерон), секреция которых также зависит от уровня АКТГ. Влияние глюко- и минералокортикоидов на отмеченные изменения параметров почечной экскреции маловероятно, особенно с учетом не меняющейся после КЛТ концентрации альдостерона. После уретероскопии и литотрипсии установлен рост в моче концентрации показателей, характеризующих клубочковую и канальцевую дисфункцию: микроальбумина на 111,6 мкг/мл (в 3 раза), β₂-микроглобулина на 0,03 мг/мл (достоверных различий нет), НГАЛ на 3,39 пг/мл (более чем в 3,5 раза). Такие изменения наиболее характерны для нарушения функционального состояния и целостности мембран клеток проксимального канальца нефрона.

Заключение

После контактной уретеролитотрипсии увеличивается экскреция электролитов и продуктов азотистого обмена, возрастает способность канальцев разводить и концентрировать мочу. Эти изменения вероятнее всего обусловлены только внутривнепочечными механизмами, поскольку основные гормональные системы, регулирующие водно-электролитный обмен, существенно не меняют параметры своего функционирования. Рост в моче после КЛТ маркеров канальцевого и клубочкового повреждений свидетельствует о том, что данная процедура не только восстанавливает пассаж мочи и уменьшает внутривнепочечное

давление, в результате чего улучшается почечная гемодинамика и работа нефрона, но и вызывает нарушение функционирования почечных ультраструктур. При проведении последующих исследований необходимо выяс-

нить обратимость развившихся нарушений, длительность восстановления нормальной работы почки, изучить роль различных лечебных факторов в отношении коррекции водно-электролитного дисбаланса.

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.

Пушкарёв Алексей Михайлович – д.м.н., профессор 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.

Сафиуллин Руслан Ильясевич – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Галимзянов Виталий Загитович – д.м.н., профессор кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Ракипов Ильнур Галинурович – аспирант кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Мустафин Артур Тагирович – к.м.н., доцент кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3.

Насибуллин Ильдар Марсович – к.м.н., сотрудник кафедры урологии с курсом ИПО БГМУ. Адрес: г. Уфа, ул. Ленина, 3.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Дзеранов, Н.К. Повреждение клеточных мембран при дистанционной литотрипсии / Н.К. Дзеранов, С.А. Голованов, В.В. Дрожжева // Тезисы докладов Пленума Всероссийского общества урологов. – Пермь, 1994. – С. 205-206.
- 2 Досаева, Л.А. Диагностика, медикаментозное лечение и профилактика мочекаменной болезни / Л.А. Досаева, С.Н. Шатохина, Е.М. Шилов // Клин. 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 Жила, В.В. Патологические изменения в почках при уретеролитиазе / В.В. Жила, А.С. Крикун, М.Н. Маллаев // Клин. хирургия. – 1987. – № 12. – С. 17-19.
- 5 Лопаткин, Н.А. 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ / Н.А. Лопаткин, Н.К. Дзеранов // Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. – М., 2003. – С. 5-25.
- 6 Combination therapy in the treatment of patients with staghorn calculi / G.S. Gerber // Tech. Urol. – 1999. – Vol. 5, № 3. – P. 155-158.
- 7 Мудрая, И.С. Нарушения уродинамики и сократительной функции верхних мочевыводящих путей при урологических заболеваниях и методы их диагностики / И.С. Мудрая, В.И. Кирпатовский // Урология. – 2003. – № 3. – С. 66-71.
- 8 Пневматическая контактная литотрипсия / Н.А. Лопаткин, А.Г. Мартов, А.А. Камалов, Б.А. Гушин // 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. 139
- 10 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.
- 11 Мартов, А.Г. 15-й Всемирный конгресс и 13-й научный симпозиум по вопросам эндоурологии и ударно-волновой литотрипсии (Шотландия, Эдинбург, 1997) / А.Г. Мартов, Н.А. Чернов // Урология и нефрология. – 1998. – № 3. – С. 52-54.
- 12 Docherty N. G., O'Sullivan O. E., Healy D. A. et al. Evidence that inhibition of tubular cell apoptosis protects against renal damage and development of fibrosis following ureteric obstruction. Am. J. Physiol. Renal Physiol. 2006; 290: F4-F13.
- 13 Obstructive nephropathy: an update of the experimental research / J.G. Wen, J. Frøkiaer, T.M. Jørgensen, J.C. Djurhuus // Urol. Res. – 1999. – Vol. 27, № 11. – P. 29-39.

УДК 616.69-008.1:[616.8-009.7:611.981]-085.847

© В.Н. Павлов, Р.А. Абзалилов, А.Р. Загитов, А.А. Казихинуров, А.М. Пушкарёв, А.А. Измайлов, А.Т. Мустафин, А.В. Боярко, Р.В. Абдрахимов, Р.Р. Ишмурзин, Н.В. Усманова, И.М. Насибуллин, 2013

В.Н. Павлов, Р.А. Абзалилов, А.Р. Загитов, А.А. Казихинуров, А.М. Пушкарёв, А.А. Измайлов, А.Т. Мустафин, А.В. Боярко, Р.В. Абдрахимов, Р.Р. Ишмурзин, Н.В. Усманова, И.М. Насибуллин ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОЙ ТАЗОВОЙ БОЛИ, СОЧЕТАННОЙ С ЭРЕКТИЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

В работе предложен способ лечения пациентов с синдромом хронической тазовой боли, сочетанной с эректильной дисфункцией с использованием комплексной терапии, включающей в себя коррекцию расстройств микроциркуляции и иннервации органов малого таза посредством физиотерапевтических процедур, а также этиопатогенетическую лекарственную терапию. Использование препаратов, улучшающих микроциркуляцию и проводящую функцию нервной ткани в органах малого таза в сочетании с электростимуляцией мышц тазового дна, позволило в значительной степени улучшить результаты лечения пациентов с синдромом хронической тазовой боли, сочетанной с эректильной дисфункцией.

Ключевые слова: СХТБ, эректильная дисфункция, электромиография мышц дна таза, лазерная доплеровская флоуметрия.

V.N. Pavlov, R.A. Abzalilov, A.R. Zagitov, A.A. Kazikhinurov,
A.M. Pushkarev, A.A. Izmaylov, A.T. Mustafin, A.V. Boyarko,
R.V. Abdrakhimov, R.R. Ishmurzin, N.V. Usmanova, I.M. Nasibullin