

Исследования с использованием ОКТ выполнялись при поддержке Федерального агентства по науке и инновациям (госконтракт №02.522.11.2002).

Выводы:

1. При хронических воспалительных процессах в мочевом пузыре объективно зафиксировано, что соотношение структурных изменений и клинических проявлений болезни в разные ее периоды различно.
2. Патогенетическая терапия должна продолжаться после стихания клинических проявлений заболевания.

Библиографический список

1. Особенности диагностики и лечения хронического цистита у женщин / О.Б. Лоран, А.В. Зайцев, Б.Н. Годунов и др. // Акушерство и гинекология. — 2000. — № 3. — С. 40-43.
2. Лоран, О.Б. Наш взгляд на диагностику и лечение хронического цистита у женщин / О.Б. Лоран, А.В. Зайцев // Актуальные вопросы урологии и андрологии: Сб. науч. тр. СПб., 2001. — С. 200-204.
3. Эффективность левофлоксацина при лечении рецидивирующего цистита у женщин / Д.Ю. Пушкар, А.В. Зайцев, О.Б. Лоран и др. // Урология. — 2006. — №2. — С.54-57.
4. Циститы / Г.Н. Скрябин, В.П. Александров, Д.Г. Кореньков, Назаров Т.Н. — СПб., 2006. — С.146.
5. Переверзев, А.С. Инфекции в урологии / А.С. Переверзев. — Харьков: Факт, 2006. — С.351.
6. Цистит у женщин / С.В. Филиппович, Н.В. Москоленко, С.Б. Новиков, Г.А. Генне; Под ред. проф. Г.Б. Безнощенко. — М.: Медицинская книга; Н-Новгород: Изд-во НГМА, 2004.
7. Змушко, Е.И. Клиническая иммунология / Е.И. Змушко, Е.С. Белозеров, Ю.А. Минин. — СПб.: Питер, 2001.
8. Шварцбург, П.М. Хроническое воспаление повышает риск развития эпителиальных новообразований, индуцируя предраковое микроокружение: анализ механизмов дисрегуляции / П.М. Шварцбург // Вопросы онкологии. — 2006. Т. 52. — № 2. — С.137-144.
9. Пальцев, М.А. Патологическая анатомия / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. — М.: Медицина, 2000. — Т.1. — С.528.
10. Струков, А.И. Патологическая анатомия / А.И. Струков, В.В. Серов. — М.: Медицина. 1993. — С.687.
11. Предрак и ранние формы рака мочевого пузыря / А.Ф. Возианов, А.М. Романенко, И.А. Клименко и др. — Киев, 1994. — 222 с.
12. Каприн, В.А. Теоретическая схема хронического патологического процесса / В.А. Каприн // Российский медицинский журнал. — 2006. — №2. — С.50-52.
13. Ярыгин, Н.Е. Атлас патологической гистологии / Н.Е. Ярыгин, В.В. Серов; Под ред. проф. А.И. Струкова. — М.: Медицина, 1977. — С. 200.
14. Степанов, В.Н., Трансбдоминальный и трансуретральный ультразвук в диагностике стадий рака мочевого пузыря / В.Н. Степанов, В.М. Перельман, А.Ф. Абдурахимов // Урология и нефрология. — 1991. — № 3. — С. 33-37.
15. Endoscopic detection of urinary bladder cancer with 5-aminolevulinic acid based fluorescence endoscopy / Zaak D., Stepp H., Baumgartner R. et al. // Journal of Urology. — 1999. — V. 161. — P. 170- 173.
16. Fluorescence diagnosis of bladder tumor by use of 5-aminolevulinic acid: fundamental and results / Baumgartner R., Wagner S., Zaak D., Knuchel-Klarke R. — Tuttingen, Germany: Endo-Press, 1991. — 58 p.
17. Sergeev, A. In vivo endoscopic OCT imaging of precancer states of human mucosa / A. Sergeev, G. Gelikonov, V. Gelikonov et al. — Optics Express. —1997. —Vol.1. — N13. — P.432-440
18. Руководство по оптической когерентной томографии / Под ред. Н.Д. Гладковой, Н.Д. Шаховой, А.М. Сергеева. — М.: Физматлит, Медкнига, 2007. — 296 с.
19. Гладкова, Н.Д. Оптическая когерентная томография в ряду методов медицинской визуализации / Н.Д. Гладкова. — Н-Новгород: Изд-во ИПФАН, 2005. — 322с.
20. Гистология / Под ред. Э.Г. Улумбекова, А. Чельшева. — М.: «Геотар-мед», 2001. — 670 с.
21. Морфологические предпосылки развития рецидивирующего цистита у детей / Н.А. Лопаткин, Ю.В. Кудрявцев, С.М. Алферов и др. // Урология. — 2000. — №1. — С.3-4.

УДК 616.61

Оригинальная статья

ПРОФИБРОТИЧЕСКИЕ МЕДИАТОРЫ В ОЦЕНКЕ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

П.В. Глыбочко — ректор ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, чл.-кор. РАМН, заведующий кафедрой урологии, доктор медицинских наук, профессор; **А.Н. Россоловский** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, доцент кафедры урологии, кандидат медицинских наук, НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, заместитель директора по лечебной и организационно-методической работе; **А.Н. Понукалин** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, доцент кафедры урологии, кандидат медицинских наук; **Н.Б. Захарова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующая ЦНИЛ, профессор кафедры клинической и лабораторной диагностики, доктор медицинских наук; **Г.Н. Маслякова** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, заведующая кафедрой патологической анатомии, профессор, доктор медицинских наук, НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, начальник отдела патоморфологии; **А.М. Напшева** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, аспирант кафедры патологической анатомии.

PROFIBROTIC MEDIATORS IN ASSESSMENT OF TUBULOINTERSTITIAL CHANGES IN SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH UROLITHIASIS

P.V. Glybochko — Rector of Saratov State Medical University, RAMS Corresponding Member, Head of Department of Urology and Nephrology, Professor, Doctor of Medical Science; **A.N. Rossolovskiy** — Saratov State Medical University, Department of Urology and Nephrology, Saratov Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Urology and Nephrology, Deputy Director in Medical, Organizational and Methodological Work, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **A.N. Ponukalin** — Saratov State Medical University, Department of Urology and Nephrology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **N.B. Zakharova** — Saratov State Medical University, Head of Central Scientific Research Laboratory, Department of Clinical Laboratory Diagnostics, Professor, Doctor of Medical Science; **G.N. Maslyakova** — Saratov State Medical University, Head of Department of Pathologic Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science, Saratov Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Urology and Nephrology, Head of Department of Pathomorphology; **A.M. Napsheva** — Saratov State Medical University, Department of Pathologic Anatomy, Post-graduate.

Дата поступления — 2.06.09 г.

Дата принятия в печать — 26.06.09 г.

П.В. Глыбочко, А.Н. Россоловский, А.Н. Понукалин и соавт. Профибротические медиаторы в оценке тубулоинтерстициальных изменений при хирургическом лечении больных с мочекаменной болезнью. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 3, с. 428-433.

Целью настоящей работы явилась оценка степени выраженности тубулоинтерстициальных изменений паренхимы почек у пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ) на различных этапах хирургического лечения с

использованием неинвазивных медиаторов нефрофиброза и ангиогенеза. Проанализированы результаты операций у 65 пациентов мочекаменной болезнью. Определяли содержание молекулярных медиаторов нефрофиброза в сыворотке крови и моче. Показано, что наиболее информативными неинвазивными маркерами тубулоинтерстициального фиброза являются ИЛ12, VEGF в сыворотке крови и экскретирующиеся с мочой β 2 МГ, MCP 1 и NO. Установлено, что у больных с двухсторонним нефролитиазом, на фоне имеющихся выраженных тубулоинтерстициальных повреждений, сохраняющиеся в послеоперационном периоде высокие показатели нефрофиброза могут свидетельствовать о необратимости данных изменений, что ведет к прогрессированию, хронической болезнью почек.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, медиаторы нефрофиброза, тубулоинтерстициальные повреждения.

P.V. Glybochko, A.N. Rossolovskiy, A.N. Ponukalin et al. Profibrotic Mediators In Assessment Of Tubulointerstitial Changes In Surgical Treatment Of Patients With Urolithiasis. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 3, p. 428–433.

The aim of present work has been an assessment of degree of tubulointerstitial modifications of kidney parenchyma in patients with urolithiasis in different stages of surgical treatment using non-invasive mediators of nephrofibrosis and angiogenesis. The results of operations of 65 patients have been analysed. The content of nephrofibrosis molecular mediators in blood serum and urine has been determined. It has been shown that the most informative non-invasive mediators of tubulointerstitial fibrosis are IL12, VEGF in blood serum and β 2-microglobulins MG, MCP 1 and NO excreted with urine. Patients with bilateral urolithiasis accompanied by expressive tubulointerstitial damages have had high indices of nephrofibrosis in postoperative period that can indicate irreversibility of these changes, leading to progression of chronic kidney disease.

Key words: urolithiasis, mediators of nephrofibrosis, tubulointerstitial damages.

Распространенность мочекаменной болезни (МКБ) в мире прогрессивно увеличивается, и в настоящее время в развитых странах из 10 млн населения 400–500 тыс. человек страдает этим недугом [1]. Вторичный пиелонефрит на фоне МКБ занимает одно из ведущих мест среди заболеваний, приводящих к почечной недостаточности [2].

Основным фактором повреждения почечной паренхимы при МКБ принято считать наличие острой обструкции мочевыводящих путей, клинически проявляющейся почечной коликой [3]. В то же время степень выраженности и длительность обструкции существенно различаются и зависят от многих факторов [4]. Согласно исследованиям отдельных авторов, присутствие камня даже в чашечке нарушает нормальный ритм ее сократительной деятельности, оказывая влияние на уродинамику в целом. Возникающая дискинезия приводит к нарушению микроциркуляции сосочково-чашечной зоны, проявляющемуся отеком, флестазом, экстравазацией мононуклеарных клеток в интерстиций почки с развитием воспалительных и склеротических изменений. Нарушение уродинамики приводит к изменениям микроциркуляции с последующим развитием воспаления и затем, как его исходу, пролиферативным изменениям как в чашечке, так и в мозговом веществе почки, что еще больше ухудшает их функциональные возможности [5].

На эффективность лечения различных форм нефролитиаза влияет не только степень изменения функции почки в результате нарушения пассажа мочи и перечисленных механизмов, но и интраоперационное повреждение паренхимы при различных видах хирургического лечения больных МКБ [6].

По данным НИИ урологии МЗ и СР РФ [7,8] на 10–14 день после операций по поводу кораллового нефролитиаза у 20% больных сохраняется ухудшение функции почки, которая восстанавливается в зависимости от степени повреждений почечной паренхимы в сроки от 1 до 3 месяцев.

Таким образом, обструкция мочевыводящих путей различной степени выраженности, а также интраоперационное повреждение приводят к ишемии почечной ткани [9], что, по современным данным, лежит в основе прогрессирования хронической болезни

почек (ХБП), запуская процессы фиброобразования почечной ткани [10]. Наиболее уязвимыми для ишемии при этом являются клетки проксимального отдела канальцевого аппарата. Развитие в дальнейшем протеинурии способствует продукции данными клетками молекул воспаления, вызывающими патологический процесс в интерстиции. В последние десятилетия получено подтверждение первостепенного значения тубулоинтерстициального фиброза, как патоморфологической основы прогрессирования почечной недостаточности у больных МКБ [11].

В экспериментальных и клинических исследованиях определен спектр наиболее значимых медиаторов, участвующих в реализации процессов нефрофиброза: хемокины, факторы роста (MCP-1, трансформирующий фактор роста (TGF β), ряд эндотелиальных факторов) [12]. Кроме того, прогрессирующие заболевания почек приводят к уменьшению числа клубочковых и перитубулярных капилляров, что сопровождается местным нарушением баланса ангиогенных факторов, в том числе снижением экспрессии ангиогенного фактора роста VEGF [13, 14].

Исследований, посвященных динамическому изучению профиброгенных медиаторов в процессе хирургического лечения больных МКБ, практически не представлено [1].

Целью настоящей работы явилась оценка степени выраженности тубулоинтерстициальных изменений паренхимы почек у больных МКБ на различных этапах хирургического лечения с использованием неинвазивных медиаторов нефрофиброза и ангиогенеза.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты операций у 65 больных МКБ. Контрольную группу составили 20 здоровых добровольцев, сопоставимых по полу и возрасту. Средний возраст пациентов составил $47 \pm 9,4$ года. Пациенты были разделены на группы в зависимости от степени выраженности нефролитиаза: 1 группу составили 35 больных с односторонним поражением, во 2 группу, сопоставимую по полу и возрасту, вошли 30 пациентов с двухсторонним процессом. Большинство пациентов обеих групп страдали артериальной гипертензией. По классификации, предложенной экспертами NKF и комитетом K/DOQI (KDIGO) 2005г., пациенты распределены по стадиям ХБП, при этом большая часть пациентов

Ответственный автор — **Росоловский Антон Николаевич**.
410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112,
ГБОУ ВПО Сар ГМУ, кафедра урологии,
тел. 89027179693. E-mail rossol@list.ru

2 группы были отнесены к более тяжелой 3 стадии ХБП ($p \leq 0,05$) (табл.1).

Все пациенты подвергались оперативному вмешательству. Большой части пациентов выполнялась дистанционная литотрипсия (62%), у 18% больных применены другие малоинвазивные вмешательства. Вместе с тем у 22% пациентов потребовалось открытое оперативное вмешательство в объеме пиелолитотомии, а также нефропиелокаликотомии с различными видами дренирующих операций (рис. 1).

Критериями исключения из исследования являлись: возраст старше 60 лет, острый пиелонефрит, блокада мочевыводящих путей с выраженным гидро- и пионефрозом, острая почечная недостаточность, пациенты с 4-5 стадией ХБП, больные с конкрементами мочеточников и нижних мочевыводящих путей, а также пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, в том числе выраженной артериальной гипертензией и онкологическими заболеваниями.

Кроме стандартных методов диагностики, включающих лабораторные методы, обзорную и экскреторную урографию, УЗИ-сканирование, радионуклидные исследования, пациентам обеих групп определяли содержание наиболее значимых медиаторов нефрофиброза в сыворотке крови (интерлейкин 6 (ИЛ6), интерлейкин 8 (ИЛ8), интерлейкин 12 (ИЛ12), трансформирующий фактор роста (TGF β), ангиогенный фактор роста (VEGF), оксид азота (NO) и моче: $\beta 2$



Рис.1. Распределение больных по видам хирургического лечения

микроглобулин мочи ($\beta 2$ МГ), моноцитарный хемотаксисный протеин-1 (MCP-1), NO).

Исследование проводилось с использованием метода твердофазного иммуноферментного анализа и наборов реактивов. Общеизвестным методом оценки синтеза оксида азота (NO) в биологических жидкостях является суммарная оценка нитритов и нитратов [15]. В работе был использован метод непрямого измерения продукции NO по стабильному продукту — нитриту с реактивом Грисса. Концентрации изучаемых медиаторов определяли на дооперационном этапе, на 7-10 сутки и через 1-3 месяца после операции.

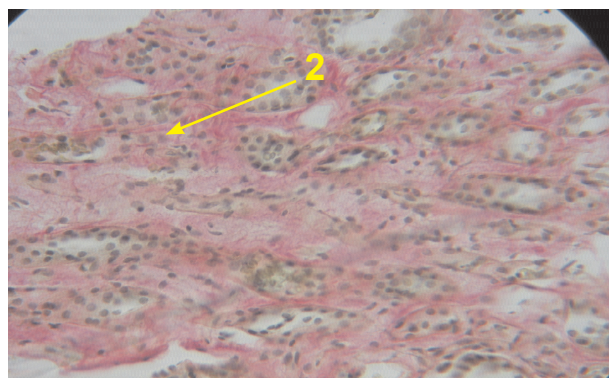
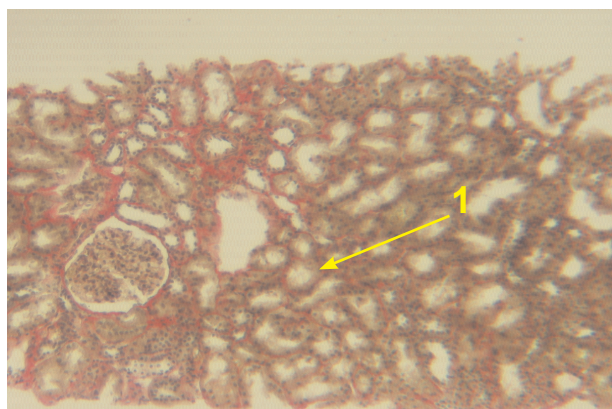


Рис.2. Незначительные тубулоинтерстициальные изменения (изменения составляют <30% объема интерстиция). Окр. пикрофуксиновой смесью по Ван-Гизон. Ув.200.
1 – дистрофия и субатрофия канальцев
2 – очаговый нежно-волокнистый фиброз интерстиция

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов с МКБ

Показатель	1 группа (n=35)(%)	2 группа (n=30)(%)
Пол м/ж	20/15	16/ 14
Возраст,г	47± 9,4	51±8,4
Артериальная гипертензия гипертензиягипертензия	32(91,4)	27 (90)
Изолированные конкременты	20 (57)	12(40)
Коралловидный нефролитиаз	15 (42,8)	18 (60)
ХБП I (K/DOQI)	15 (42,8)*	7(23)
ХБП II	20 (57)	14 (47)
ХБП III	-	9(30)*

Примечание: * - достоверность различий при сравнении в группах ($p \leq 0,05$)

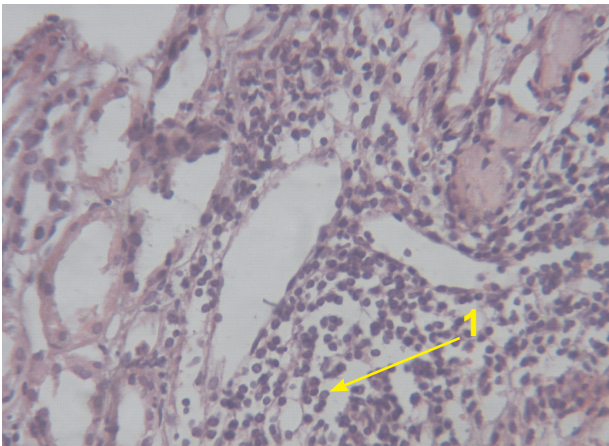


Рис.3. Умеренные тубулоинтерстициальные изменения у пациентов с МКБ Окр. гематоксилин и эозин. Ув.200.
1 — умеренный отек интерстиция и лимфогистиоцитарная инфильтрация

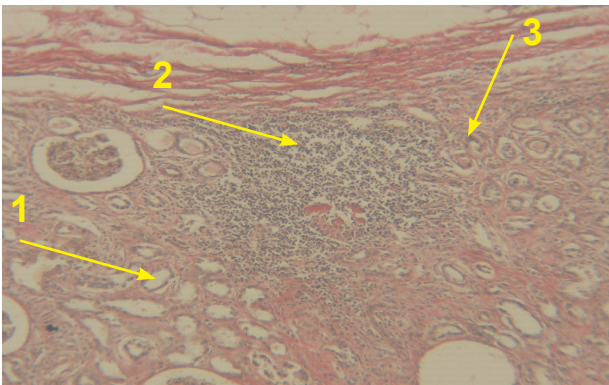


Рис.4. Выраженные тубулоинтерстициальные изменения (> 70%)
Окр. пикрофуксиновой смесью по Ван-Гизон. Ув.200.
1 — уплощение и дегенерация эпителия, атрофия канальцев
2,3 — склероз и лимфогистиоцитарная инфильтрация стромы

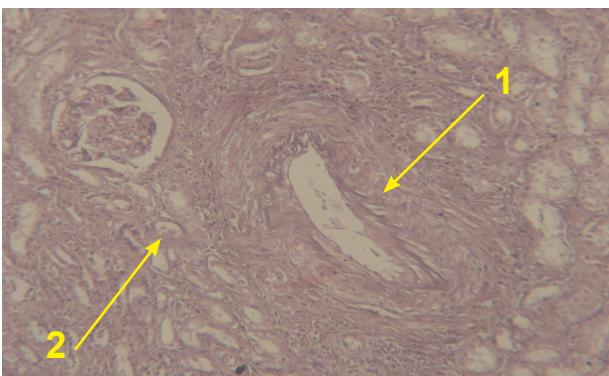


Рис 5. Выраженные тубулоинтерстициальные изменения (> 70%)
Окр. гематоксилин и эозин. Ув.200.
1 — фиброз и утолщение стенок артерий
2 — склероз стромы и атрофия канальцев

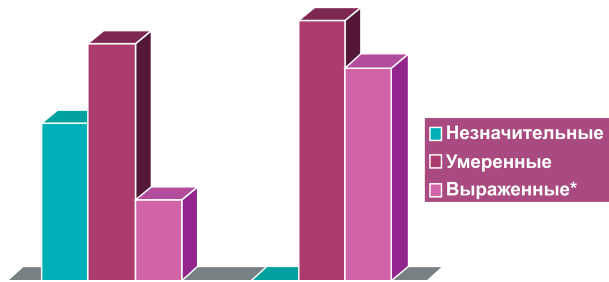


Рис. 6 . Тубулоинтерстициальные изменения у больных МКБ в группах

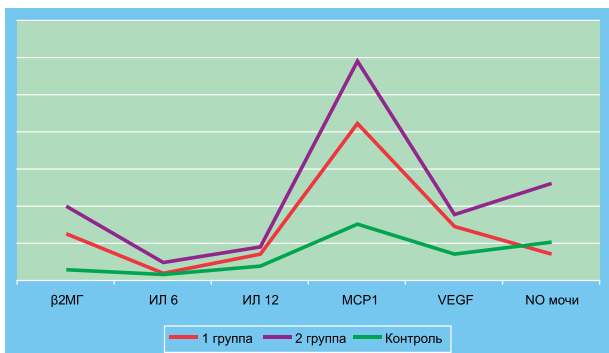


Рис. 7 . Соотношение исследуемых показателей у больных с МКБ и в группе контроля

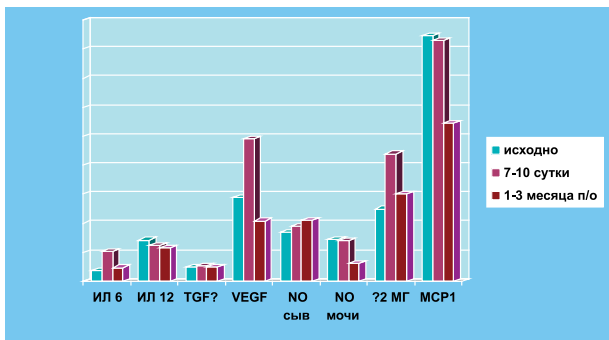


Рис. 8 . Динамическая оценка концентрации профибротических медиаторов в послеоперационном периоде у больных с односторонним нефролитиазом

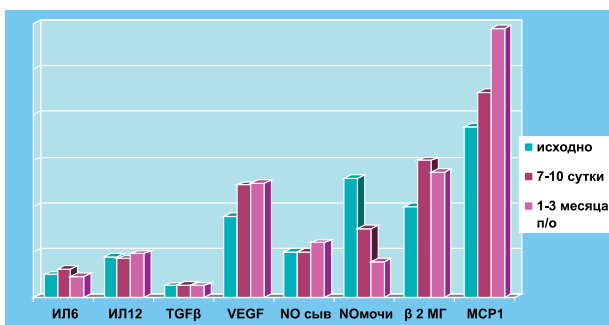


Рис. 9. Динамическая оценка концентрации профибротических медиаторов в послеоперационном периоде у больных с двухсторонним нефролитиазом

Для оценки возможности использования исследуемых показателей при МКБ в качестве неинвазивных маркеров неблагоприятного течения заболевания и прогрессирования ХБП, были проанализированы результаты 15 операционных биопсий. Использовалась морфологическая классификация, предложенная В.В.Ставской, С.И.Рябовым, подразделяющая степень тубулоинтерстициальных изменений (ТИИ) на незначительные, умеренные и выраженные (рис. 2–5), составляющие до 30%, от 30 до 70% и более 70% повреждения тубулоинтерстициального аппарата почки соответственно. Незначительные тубулоинтерстициальные изменения выражались в субатрофии канальцев, очаговом нежно-волокнистом фиброзе интерстиция и незначительном утолщении стенок артерий и артериол. При прогрессировании процессов нефрофиброза выявлялись умеренные тубулоинтерстициальные изменения, сопровождающиеся усилением склероза стромы и лимфогистиоцитарной инфильтрации. Выраженные повреждения тубулоинтерстициального аппарата почек также сопровождались диффузной лимфогистиоцитарной инфильтрацией интерстиция на фоне атрофии канальцев, а также фиброза и склерозирования сосудистой стенки.

Статистический анализ данных производился с использованием стандартного пакета программ «STATISTICA 7».

Результаты. Из данных, представленных на рис. 6, следует, что незначительные ТИИ имелись только у пациентов 1 группы (33%), большинство пациентов 1 и 2 групп имели умеренные тубулоинтерстициальные изменения, а у 45% больных с двухсторонним нефролитиазом имелись выраженные ТИИ. При этом именно у пациентов 2 группы отмечалось более выраженное снижение почечных функций, о чем свидетельствует присутствие в этой группе больных с 3 стадией ХБП. При проведении корреляционного анализа получена умеренная корреляция между степенью тубулоинтерстициальных изменений и стадией ХБП ($r = 0,5$).

Учитывая данные литературы об участии в реализации процессов нефрофиброза целого спектра цитокинов и ростовых факторов, были сопоставлены уровни некоторых медиаторов в изучаемых группах на дооперационном этапе и в контроле. Было выявлено достоверное увеличение концентрации исследуемых показателей у больных МКБ по сравнению с группой контроля ($p \leq 0,05$) (рис. 7). В то же время при сравнительном анализе уровней профибротических цитокинов в группах больных МКБ показатели во 2 группе оказались достоверно выше всех величин по сравнению с 1 группой ($p \leq 0,05$).

Таким образом, сопоставляя данные, полученные при лабораторной диагностике на дооперационном этапе, с результатами морфометрии, можно считать, что исследуемые молекулярные медиаторы допустимо использовать в качестве неинвазивных маркеров нефрофиброза, в частности, при динамической оценки хирургического лечения МКБ.

Для динамической оценки активности процессов нефрофиброза в раннем послеоперационном периоде (на 7-10 сутки) у всех пациентов были определены концентрации профибротических медиаторов в сыворотке крови и в моче (табл. 2).

Несмотря на выполненное в полном объеме хирургическое вмешательство, позволяющее в большинстве случаев добиться ликвидации конкрементов, у большинства пациентов обеих групп сохранялся повышенный уровень исследуемых маркеров и даже тенденция к увеличению некоторых из них, что, вероятно, обусловлено активацией процессов фибро — и ангиогенеза на фоне операционной травмы.

Несмотря на то, что тенденция к различию по группам сохранялась на 7-10 сутки после операции, достоверные различия были получены лишь по уровню мочевых показателей и ИЛ 12 ($p \leq 0,05$), что может свидетельствовать о наличии локального повреждения на фоне более выраженных исходных изменений у пациентов 2 группы.

Таблица 2

Динамическая оценка концентрации профибротических медиаторов у больных МКБ через 7-10 дней после операции

Показатель	1 группа (n= 35)	2 группа (n=30)
ИЛ 6, пг/мл	10 ± 2,3	12 ± 3,2
ИЛ 12, пг/мл	125 ± 20,2	179 ± 25,4*
TGF β, нг/мл	5,3 ± 0,3	5,2 ± 0,25
VEGF, пг/мл	491 ± 19,7	492 ± 31,4
NO сыв, мкмоль/л	19 ± 5, 4	20 ± 3,7
β2 МГ, мкг/мл	0,4 ± 0,03	0,6 ± 0,02*
MCP1 мочи, пг/мл	830 ± 94	1202 ± 130*
NO мочи, мкмоль/л	14 ± 3,3	30 ± 2,6*

Примечание: * - достоверность различий при сравнении в группах ($p \leq 0,05$)

Таблица 3

Динамическая оценка концентрации профибротических медиаторов у больных МКБ через 1-3 месяца после операции

Показатель	1 группа (n= 35)	2 группа (n=30)
ИЛ 6, пг/мл	4,7 ± 1,3	9,2 ± 3,2
ИЛ 12, пг/мл	114 ± 10,2	191 ± 20,4*
TGF β, нг/мл	4,9 ± 0,4	5,2 ± 0,5
VEGF, пг/мл	208 ± 16,7	500 ± 21,4*
NO сыв, мкмоль/л	20,6 ± 3, 2	24 ± 3,7
β2 МГ, мкг/мл	0,3 ± 0,05	0,58 ± 0,04
MCP1 мочи, пг/мл	544 ± 64	1176 ± 78*
NO мочи, мкмоль/л	6,2 ± 2,3	15,5 ± 3,6*

Примечание: * - достоверность различий при сравнении в группах ($p \leq 0,05$)

В то же время через 1-3 месяца после операции у пациентов 1 группы отмечалась тенденция к снижению ряда профибротических медиаторов (ИЛ 12, VEGF, NO мочи, MCP1), а у пациентов 2 группы ряд показателей, таких как ИЛ 12, VEGF, NO сыворотки, $\beta 2$ МГ, MCP1 в моче имел тенденцию к повышению, что, видимо, обусловлено более тяжелыми исходными изменениями почечной паренхимы, возможно, необратимого характера с формированием выраженного тубулоинтерстициального фиброза на фоне активации процессов ангиогенеза (табл.3).

Обсуждение. Таким образом в ходе хирургического лечения больных односторонним нефролитиазом на основании исследуемых маркеров нефрофиброза, несмотря на результативность большинства оперативных вмешательств, не было получено достоверного подтверждения сокращения выраженности тубулоинтерстициального фиброза (рис.8). А у пациентов с двухсторонним поражением через 1-3 месяца после оперативного вмешательства регистрировалось усиление процессов нефрофиброза, что создает предпосылки для использования у данных пациентов нефропротективной терапии (рис.9).

Выводы. В качестве неинвазивных маркеров тубулоинтерстициального фиброза, являющегося патоморфологической основой ХБП, могут быть использованы такие молекулярные медиаторы, как: ИЛ6, ИЛ12, TGF β , VEGF и NO в сыворотке крови и экскрецию с мочой $\beta 2$ МГ, MCP1 и NO.

Выполнение оперативного вмешательства, помимо улучшения процессов уро- и гемодинамики приводит к активации процессов нефрофиброза, что требует определения путей воздействия с целью коррекции данного состояния.

У больных с двухсторонним нефролитиазом на фоне имеющихся выраженных тубулоинтерстициальных повреждений, сохраняющиеся в послеоперационном периоде высокие показатели нефрофиброза могут свидетельствовать о необратимости данных изменений, что ведет к прогрессированию ХБП.

Библиографический список

1. Аляев, Ю.Г. Метафилактика мочекаменной болезни / Ю.Г. Аляев, А.В.Амосов, В.С.Саенко. — М., 2007. — С. 3.
2. Иммунологические показатели у больных мочекаменной болезнью и вторичным пиелонефритом / И.И. Казеко, В.А. Жмуров, А.А. Боровский и др. // Урология. — 2008. — №1. — С. 11-15.
3. Дзеранов, Н.К. Мочекаменная болезнь. Клинические рекомендации / Н.К.Дзеранов, Н.А.Лопаткин. — М., 2007. — С. 29.
4. Зубарев, А.В. Диагностический ультразвук. Уро-нефрология. Практическое руководство / А.В.Зубарев, В.Е.Гажонова. — М., 2002. — С.73.
5. Есильевский, Ю.М. Реография органов мочеполовой системы / Ю.М. Есильевский. — М., 2004. С.67.
6. Казаченко, А.В. Пути профилактики повреждения почек при выполнении нефролитомии или дистанционной литотрипсии по поводу нефролитиаза / А.В.Казаченко, Н.К.Дзеранов, Э.К.Яненко // Урология и нефрология. — 1998. — №4. — С. 10-13.
7. Камынина, С.А. Результаты оперативного лечения коралловидного нефролитиаза / С.А. Камынина, Э.К.Яненко, Т.В.Обухова // Урология. — 2005. — №4. — С. 33-36.
8. 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.
9. Klahr, S. Obstructive nephropathy / S. Klahr // Kidney Int.- 1998.- Vol.54. — P. 286-300.
10. Fine, L.G. Chronic hypoxia as a mechanism of progression of chronic kidney diseases: from hypothesis to novel therapeutics / L.G. Fine, J.T. // Kidney Int. — 2008, Jul. 16.
11. Pathogenesis of chronic renal failure in the primary glomerulopathies, renal vasculopathies and chronic interstitial nephritides / A. Boble, G.A.Muller, W. Webmann et al. // Kidney Int. 1996; 54:2-92.
12. Wada, T. Chemokines: new target molecules in renal diseases / T. Wada, Y.K. Okoyama Hobayashi // Clin Exp Neph.- 2000.- 4; 273-280.
13. Шишкин, А.Н. Дисфункция эндотелия у пациентов с прогрессирующими заболеваниями почек / А.Н.Шишкин, Д.В.Кирилук // Нефрология. — 2005; 9: 2: 16-22.
14. Gerber H. P. Vascular endothelial growth factor induces expression of the antiapoptotic proteins Bcl-2 and A1 in vascular endothelial cells / H.P.Gerber, V. Dixit, N. Ferrara // J Biol Chem. — 1998; 273; 13313-13316.
15. Nitrite and nitrate determination in plasma: A critical evaluation. / H.Mosbage, B. Kok, R. Huzenga et al. Clin Chem. — 1995. — Vol. 41. — P. 892-896).

УДК.616.66-007.26-089.819.168:616.64/69-091.8]-053.2-07(045)

Оригинальная статья

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АНДРОГЕННОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ГИПОСПАДИЕЙ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Д.А. Жарков — НИИ фундаментальной и клинической уро-нефрологии, научный сотрудник отдела детской уроандрологии, врач детский уролог-андролог клинической больницы №3 СГМУ; **Н.Ю. Райгородская** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отдела детской уроандрологии НИИ фундаментальной и клинической уро-нефрологии; **Ф.К. Напольников** — Клиническая больница №3 СГМУ, заведующий детским плановым хирургическим отделением, кандидат медицинских наук; **Е.Н. Цмокалюк** — ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава, ассистент кафедры патологической анатомии, научный сотрудник отдела патоморфологии НИИ фундаментальной и клинической уро-нефрологии.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL ANDROGENIC STATUS CHARACTERISTICS AT CHILDREN SUFFERING FROM HYPOSPADIAS AND ITS INFLUENCE ON RESULTS OF SURGICAL CORRECTION

D.A. Zharkov — Saratov Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Urology and Nephrology, Department of Children Uroandrology, Scientific Assistant; **N.Ju. Raigorodskaya** — Saratov State Medical University, Department of Children Diseases Propaedeutics, Candidate of Medical Science, Department of Children Uroandrology, Scientific Assistant; **F.K. Napolnikov** — Saratov State Medical University, Clinical Hospital №3, Head of Department of Pediatric Surgery, Candidate of Medical Science; **E.N. Tsmokalyuk** — Saratov State Medical University, Department of Pathologic Anatomy, Assistant, Saratov Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Urology and Nephrology, Department of Pathologic Morphology, Scientific Assistant.

Дата поступления — 2.06.09 г.

Дата принятия в печать — 26.06.09 г.

Д.А. Жарков, Н.Ю. Райгородская, Ф.К. Напольников и соавт. Клинико-морфологическая характеристика андрогенного статуса у детей с гипоспадией и его влияние на результаты хирургической коррекции. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 3, с. 433-437.

Цель работы: оценить андрогенный статус мальчиков с гипоспадией и его влияние на результаты хирургического лечения. С 2000 по 2008 г. на лечении в клинике детской хирургии находились 209 мальчиков с гипоспадией в возрасте от 8 мес. до 15 лет (средний возраст $4,5 \pm 1,5$). У 49 пациентов выполнена клиническая, гормональ-