

доскопических методов, чем при традиционном "открытым" доступе. Особенно нужно подчеркнуть качество жизни больных в послеоперационном периоде, когда больные от-

мечают минимальные болевые ощущения, короткий срок пребывания в больнице, быстрое выздоровление и возвращение к обычной жизни.

*Сведения об авторах статьи:*

**Кадыров Зиёратшо Абдуллоевич** – д.м.н., профессор, зав. кафедрой эндоскопической урологии ФПКМР ФГБОУ ВПО РУДН. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 21. E-mail: zieratsho@yandex.ru.

**Каландаров Фирузшо Саидшоевич** – аспирант кафедры эндоскопической урологии ФПКМР ФГБОУ ВПО РУДН. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 21. E-mail: firuzshohi\_kalandar@mail.ru

**Безуглый Олег Николаевич** – врач-уролог ГКБ №7. Адрес: 115446, г. Москва, Коломенский пр. д. 4; аспирант кафедры эндоскопической урологии ФПКМР РУДН. Адрес: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 21. E-mail: bipsa@realmail.ru.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Лопаткин, Н.А. Нефроптоз / Н.А. Лопаткин, Е.Б. Мазо // Оперативная урология. – Л.: Медицина, 1986. – С. 25 – 28.
2. Андрейчиков, А.В. Нефроптоз: нейрогуморальные (иммунологические) аспекты проблемы / А.В. Андрейчиков // Сиб. мед. журн. – 2000. – №1. – С. 39 – 42.
3. Буцких, А.Н. Лапароскопическое лечение нефроптоза: дис. ... канд. мед. наук / А.Н. Буцких. – Рязань, 2009. – 140 с.
4. Васин, Р.В. Оптимизация оперативного лечения нефроптоза с использованием лапароскопического доступа: дис. ... канд. мед. наук / Р.В. Васин. – Рязань, 2010.
5. Yoshiyuki M. Laparoscopic nephropexy: Treatment outcome and quality of life / M. Yoshiyuki, M. Yosuke, O. Kazutoshi et. al. // International Journal of Urology (2004) 11, P. 1–6.
6. Wyler S.F. Retroperitoneoscopic nephropexy for symptomatic nephroptosis using a modified three – point fixation technique / S.F. Wyler [et al] // Urology. – 2005. – Vol. 66, №3. – P. 644-648.
7. Golab A. Retroperitoneoscopic nephropexy in the treatment of symptomatic nephroptosis with 2 – point renal fixation / A. Golab, M. Słojewski, B. Gliniewicz et al. // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan. Tech. 2009 Aug; 19 (4): 356 – 9.

УДК.[611.621:616.62]

© Н.И. Казеко, В.И. Ермишина, С.В.Хилькевич, В.Б. Бердичевский, И.В. Павлова, С.Ж. Ильясов, 2013

Н.И. Казеко, В.И. Ермишина, С.В.Хилькевич,  
В.Б. Бердичевский, И.В. Павлова, С.Ж. Ильясов

**СТРУКТУРА И ФУНКЦИЯ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН У УРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ БИОПСИИ**

*ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия»  
Минздрава России, г. Тюмень*

Проведено исследование цитомембран интерстициальной ткани мозгового слоя почек, полученной путем прижизненной биопсии почечной ткани во время операции пиелолитотомии у 46 больных мочекаменной болезнью и вторичным пиелонефритом. Полученные нами результаты исследований свидетельствуют о значительных изменениях липидной фазы цитомембран нефрона у урологических больных, страдающих мочекаменной болезнью и вторичным пиелонефритом.

**Ключевые слова:** пиелонефрит, мочекаменная болезнь, фосфолипиды, цитомембраны.

N.I. Kazeko, V.I. Ermishina, S.V. Khilkevich, V.B. Berdichevsky, I.V. Pavlova, S.Zh. Ilyasov  
**THE STRUCTURE AND FUNCTION OF CELL MEMBRANES IN UROLOGICAL PATIENTS ACCORDING BIOPSY**

The work provides the data of the study of medullary interstitial tissue cytomembranes, obtained by intravital biopsy of kidney tissue during pelvolithotomy performed to 46 patients with urolithiasis and secondary pyelonephritis. The results of the study show significant changes in the lipid phase of nephron cytomembranes in urological patients suffering from urolithiasis and secondary pyelonephritis.

**Key words:** pyelonephritis, urolithiasis, phospholipids, cytomembranes.

Мочекаменная болезнь и хронический пиелонефрит занимают важное место в структуре заболеваний почек и остаются актуальной проблемой урологии. Связано это прежде всего с тем, что данное заболевание чаще всего встречается среди лиц молодого, трудоспособного возраста. Оно приводит к формированию хронической почечной недостаточности и инвалидизации [1].

Несмотря на постоянный интерес к мочекаменной болезни и хроническому пиелонефриту, хорошую освещенность в литературе ряда вопросов, касающихся развития дан-

ного заболевания, до сих пор не найдено достаточно убедительных объяснений механизмов камнеобразования и эффективных средств, предупреждающих ее развитие. В настоящее время высказано мнение, что в патогенезе мочекаменной болезни и хронического пиелонефрита важную роль играют мембранопатологические процессы, в частности процессы перекисного окисления липидов, дефицит антиоксидантов, которые реализуют свое патологическое действие в очаге кристаллообразования и воспаления [2, 3, 4]. Несмотря на широкий спектр выявленных па-

тологических факторов при развитии пиелонефрита на фоне мочекаменной болезни, некоторые вопросы, касающиеся конкретных механизмов мембранодестабилизации, приводящих к прогрессированию данного заболевания, недостаточно хорошо изучены и требуют дальнейшего уточнения.

В настоящее время доказано существование особого вида повреждения клеточных мембран – кальцифицирующей мембранопатии [6]. Особенности данного типа мембранной патологии является утрата способности клеток регулировать кальциевый гомеостаз, появление кальциевых депозитов в мембране и цитоплазме клеток, а также обеднение мембранных структур фосфолипидами. Данное положение в основном доказано в эксперименте и немногочисленными клиническими исследованиями. Углубленных исследований патогенеза на мембраноклеточном уровне при мочекаменной болезни и вторичном пиелонефрите у взрослых не проводилось, что представляется новым перспективным направлением, которое может дать ответы на некоторые вопросы, касающиеся назначения мембранотропных препаратов.

В последние годы установлено, что активность мембранных рецепторов зависит от структуры, качественного состава мембранных липидов, состава электролитов по обе стороны цитоплазматической мембраны и множества других причин, в том числе врожденных и генетических изменений белковых молекул [7].

К настоящему времени достаточно полно изучены морфологические особенности мембранопатий, иммунологические механизмы повреждения цитомембран нефрона. Круг вопросов, связанный с процессом камнеобразования и развития вторичного пиелонефрита, поиском методов их коррекции путем воздействия на физико-химическое состояние мембран клеток, устранение и предупреждение рецидивирующего течения болезни, определяет актуальность исследования.

**Материал и методы.** Нами проведено исследование цитомембран интерстициальной ткани мозгового слоя почек, полученной путем прижизненной биопсии почечной ткани у 46 больных мочекаменной болезнью и вторичным пиелонефритом. Цитоплазматические мембраны почечной ткани выделяли по методу Dousa T.

Для уточнения состояния цитомембран почечной ткани нами проведены исследования биоптатов почек, полученных у здоровых лиц, которым выполнена нефрэктомия в связи

с травмой почки. У больных МКБ, осложненной вторичным пиелонефритом, забор почечной ткани (мозговой слой почек) проводился во время операции пиелолитотомии специальной иглой для биопсии. Структура биоптата контролировалась с помощью гистологического исследования традиционным методом окраски. Биоптаты почек заливались в парафин. Парафиновые среды окрашивались гематоксилином и эозином, проводилась реакция Косса для выявления солей кальция. Биоптат, в котором определялись фосфолипиды и холестерин, взвешивался и гомогенизировался. Далее проводились выделение плазматических мембран путем центрифугирования в градиенте плотности сахарозы и экстрагирование липидов. Содержание основных фракций фосфолипидов и холестерина в цитомембранах почечной ткани определяли методом тонкослойной хроматографии.

Анализ данных проводился с использованием статистических пакетов «SPSS» (Windows версия 7.5.2) и «Statistica» (версия 5.7.7). При создании базы данных использовался редактор электронных таблиц «Microsoft-Excel 2000». Тестирование параметров распределения проводилось с помощью критериев Колмогорова-Смирнова, асимметрии и эксцесса. Для определения статистической значимости различий непрерывных величин, в зависимости от параметров распределения использовались непарный критерий Стьюдента или критерий Манна-Уитни. Непрерывные переменные представлены в виде  $M \pm m$  (среднее  $\pm$  стандартная ошибка среднего) вне зависимости от использованного критерия. Различия считали достоверными при уровне значимости  $P < 0,05$ .

**Результаты.** Результаты исследований содержания фосфолипидов в цитоплазматических мембранах почечной ткани представлены в таблице. Как следует из таблицы, у больных мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом в мембранах почечной ткани существенно снижено содержание общих фосфолипидов по сравнению с контрольной группой ( $P < 0,001$ ). Наряду с этим у больных снижено абсолютное содержание практически всех фракций фосфолипидов, особенно фосфатидилхолина и фосфатидилэтаноламина ( $P < 0,001$ ), в меньшей степени фосфатидилсерина и фосфатидилхолина. В то же время содержание лизофосфатидилхолина в цитоплазматических мембранах почечной ткани у больных мочекаменной болезнью значительно выше, чем у лиц контрольной группы ( $P < 0,001$ ).

Содержание фосфолипидов и холестерина в биоптатах почек у здоровых и больных хроническим пиелонефритом на фоне мочекаменной болезни (M±m)

Показатели, мкмоль/г. ткани	Здоровые лица (n=16)	Хронический пиелонефрит на фоне мочекаменной болезни (n=46)	P
Лизофосфатидилхолин (ЛФХ)	0,55±0,14 (3,3%)	2,15±0,23 (19,5%)	P<0,001
Фосфатидилсерин (ФС)	3,12±0,10 (18,7%)	2,66±0,26 (24,0%)	
Сфингомиелин (СМ)	4,80±0,24 (28,8%)	2,70±0,23 (24,5%)	
Фосфатидилхолин (ФХ)	5,17±0,32 (31,03%)	2,15±0,22 (19,5%)	P<0,001
Фосфатидилэтаноламин (ФЭА)	3,02±0,41 (18,0 %)	1,40±0,16 (12,7%)	P<0,001
Общие фосфолипиды (ОФ)	16,66±0,34 (100%)	11,0±0,11 (100%)	P<0,01
Свободный холестерин (СХ)	12,44±0,18 (74,7%)	8,90±0,12 (60,6%)	P<0,05
Эфиры холестерина (ЭХ)	4,20±0,20 (25,3%)	5,80±0,11 (39,4%)	P<0,05
Общий холестерин (ОХ)	16,64±0,25 (100%)	14,70±0,23 (100%)	P<0,05
Соотношение СХ/ЭХ	2,96	1,52	
Соотношение ОХ/ОФ	1,0	1,33	
Соотношение ЛФХ/ФХ	0,10	1,0	

Кроме того, необходимо отметить, что у больных значительно изменяется соотношение лизофосфатидилхолин/фосфатидилхолин (1,0 у больных по сравнению с 0,10 – у здоровых). Это свидетельствует о значительном преобладании процессов деградации фосфатидилхолина, в том числе, возможно, за счет высокой активности фосфолипазы «А<sub>2</sub>».

Следовательно, липидная фаза цитомембран почечной ткани (интерстициальная ткань) у больных мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом в значительной степени обеднена фосфолипидами, особенно фосфатидилэтаноламином, сфингомиелином, фосфатидилхолином на фоне повышения относительного и абсолютного содержания агрессивного лизофосфатидилхолина.

Наряду с содержанием фосфолипидов в цитоплазматических мембранах почечной ткани нами исследовано содержание холестерина и его эфиров. Как следует из таблицы, у больных мочекаменной болезнью и хроническим пиелонефритом в цитомембранах почечной ткани значительно снижено содержание общего холестерина за счет свободной фракции (P<0,05 по сравнению с группой здоровых лиц). При этом доля эфиров холестерина в цитоплазматических мембранах почечной ткани у больных существенно возрастает (P<0,05), о чем свидетельствует уменьшение коэффициента - свободный холестерин/эфиры холестерина. Следовательно, липидная фаза цитомембран почечной ткани у больных мочекаменной болезнью и вторичным пиелонефритом обедняется свободным холестерином и обогащается его эфирами.

Полученные данные свидетельствуют о серьезных изменениях основных структурных компонентов цитоплазматических мембран почечной ткани у больных мочекаменной болезнью. При этом надо отметить, что у больных изменяется коэффициент соотношения холестерин/фосфолипиды в цитомембранах почечной ткани, который отражает структур-

но-функциональное состояние мембран в целом. Увеличение этого коэффициента (практически на 30%) может приводить к повышению микровязкости мембран, а также отражаться на других физических константах мембран, в первую очередь транспортных характеристиках, в том числе и на транспорте ионов кальция.

**Заключение.** Полученные нами результаты свидетельствуют о значительных изменениях липидной фазы цитомембран нефрона у больных мочекаменной болезнью и вторичным пиелонефритом. Эти результаты согласуются с данными, полученными при исследовании липидов мочи у больных мочекаменной болезнью. Дестабилизация липидной фазы цитоплазматических мембран нефрона приводит к грубым изменениям структурно-функциональных характеристик мембраны с освобождением фосфолипидов и холестерина и развитием значительной липидурии. Обеднение мембранных структур нефрона липидами, в первую очередь фосфолипидами, нарушает транспортные характеристики мембран, уменьшает активность ферментов трансмембранного транспорта, способствует накоплению кальция внутри клетки. Кроме того, продукты деградации фосфолипидов могут стимулировать кристаллообразование и развитие асептических воспалительных процессов в почечной паренхиме. При морфологическом исследовании биоптатов почечной ткани выявлены изменения, характеризующиеся неравномерно выраженным склерозом межклеточного вещества, очаговой лимфоидной инфильтрацией, склерозом стенки кровеносных сосудов. У ряда больных отмечалось расширение просвета собирательных трубочек с десквамацией покровного эпителия в них и с выпадением аморфных масс базофильной окраски, дающих положительную реакцию на кальций (окраска по Коссу).

Таким образом, у больных мочекаменной болезнью и вторичным пиелонефритом

патогенез камнеобразования и воспаления тесно связан с процессами дестабилизации цитомембран нефрона, что находит свое отражение в клинических проявлениях заболе-

вания и должно учитываться при проведении терапевтических и профилактических мероприятий.

*Сведения об авторах статьи:*

**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.

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

**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.

**Павлова Ирина Валерьевна** – врач-уролог, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ВБОУ 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.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Тиктинский, О.А., Александров, В.П. Мочекаменная болезнь. – СПб.: Питер, 2000. – 379 с.
2. Жмуров, В.А. Роль дестабилизации клеточных мембран и состояния антиоксидантных функций в патогенезе, клинических проявлениях и исходах гломерулонефритов у детей: дисс. ... д-ра мед. наук. – Тюмень, 1985. – 353 с.
3. Казеко, Н.И. Клиническое значение исследования экскреции с мочой липидов и продуктов их метаболизма у больных метаболическими нефропатиями и вторичным пиелонефритом: дисс. ... канд. мед. наук. – Тюмень, 1990. – 137 с.
4. Цветчих, В.Е. Переокисление липидов и трансмембранный транспорт у больных хроническим пиелонефритом // Урология и нефрология. – 1989. – № 6. – С. 31-34.
5. Юрьева, Э.А. Повреждение клеточных мембран при заболеваниях почек у детей: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1979. – 42с.
6. Вельтищев, В.Е., Юрьева, З.А. Дизметаболические нефропатии // Детская нефрология/под ред. М.С.Игнатовой, Ю.Е.Вельтищева). – М., 1982. – С. 309-332.
7. Бурлакова, Е.Б. Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. – М., 1981. – С. 18-24.

УДК.[611.621:616.62 ]

© Н.И. Казеко, В.И. Ермишина, С.В. Хилькевич, В.Б. Бердичевский, И.В. Павлова, С.Ж. Ильясов, 2013

Н.И. Казеко, В.И. Ермишина, С.В. Хилькевич,  
В.Б. Бердичевский, И.В. Павлова, С.Ж. Ильясов

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТОВ С АНТИОКСИДАНТНЫМИ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМИ СВОЙСТВАМИ В ЛЕЧЕНИИ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

*ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия»  
Минздрава России, г. Тюмень*

Под наблюдением находилось 29 больных с хроническим пиелонефритом и мочекаменной болезнью, которые получали в составе комплексной терапии препарат полиоксидоний, обладающий анитоксидантными и иммуномодулирующими свойствами. В качестве группы сравнения обследовано 30 больных с хроническим пиелонефритом на фоне мочекаменной болезни(группа сравнения формировалась по принципу пар-копий), которые получали только базисную терапию (антибактериальное лечение, фитотерапию, физиолечение). Установлено, что полиоксидоний оказывает позитивное влияние на течение заболевания, обладает противовоспалительным и иммуномодулирующим действиями, уменьшает активность процессов перекисидации, а также способствует нормализации липидной фазы клеточных мембран у больных хроническим пиелонефритом и мочекаменной болезнью.

**Ключевые слова:** полиоксидоний, мочекаменная болезнь пиелонефрит, мембраны.

## N.I. Kazeko, V.I. Ermishina, S.V. Khilkevich, V.B. Berdichevsky, I.V. Pavlova, S.Zh. Ilyasov ASSESSMENT OF THE EFFICACY OF DRUGS WITH ANTIOXIDANT AND IMMUNOMODULATORY PROPERTIES IN THE TREATMENT OF UROLOGICAL DISEASES

We observed 29 patients with chronic pyelonephritis and urolithiasis, who received in a combined therapy polyoxidonium possessing antioxidant and immunomodulatory properties. A comparison group included 30 patients with chronic pyelonephritis associated with urolithiasis (the comparison group was formed on the principle of vapor-copies), who received only standard treatment (antibacterial therapy, herbal medicine, physical therapy). It was established that polyoxidonium positively influences the course of the disease, has anti-inflammatory and immunomodulatory effects, reduces the activity of peroxidation processes and contributes to the normalization of the lipid phase of cell membranes in patients with chronic pyelonephritis and urolithiasis.

**Key words:** polyoxidonium, urolithiasis, pyelonephritis, membrane.