

## ИЗМЕНЕНИЯ ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕФРОЛИТИАЗОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ДИСТАНЦИОННОЙ УДАРНО-ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ И ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Глыбочко П. В.<sup>1</sup>, Тарасенко А. И.<sup>2</sup>, Свистунов А. А.<sup>1</sup>, Тарасенко Ю. Н.<sup>2</sup>, Федотов Э. А.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова Министерства здравоохранения России», Москва, Россия (119991, Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр.2), [svistunov@mma.ru](mailto:svistunov@mma.ru)

<sup>2</sup>ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Министерства здравоохранения России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: [tar-art@yandex.ru](mailto:tar-art@yandex.ru)

<sup>3</sup>ГУЗ «Саратовская областная станция переливания крови», Саратов, Россия (410069, Саратов, ул. Гвардейская, д. 27), [eduard\\_fedotov@mail.ru](mailto:eduard_fedotov@mail.ru)

Осложнения, возникающие при проведении дистанционной литотрипсии, обусловлены повреждающим эффектом ударно-волнового воздействия на почечную гемодинамику, что диктует необходимость поиска новых методов ее фармакологической коррекции у пациентов с нефролитиазом. Гистопатологическое исследование человека и животных почки показало повреждение эндотелия ячейки среднего размера артерий, вен и капилляров клубочков сразу после ДУВЛТ. Было показано, что тонкостенные дугообразные вены кортикомедуллярного соединения особенно уязвимы для воздействия ударной волны, с чем связано возникновение гематурии после ДУВЛТ. Анализ эффективности применения препарата класса блокаторов рецепторов А II типа 1 – кардесартана – позволил выявить, что применение препарата способствует нормализации показателей скоростей кровотока индекса резистентности и пульсации при дуплексном сканировании на 5–7-е послеоперационные сутки. Вышеизложенное обстоятельство может явиться основанием для сокращения интервалов между сеансами ДУВЛТ среди пациентов с нефролитиазом.

Ключевые слова: дистанционная ударно-волновая литотрипсия, почечная гемодинамика, кардесартан.

## CHANGES OF RENAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH NEPHROLITHIASIS AFTER DISTANCE SHOCK-WAVE LITHOTRIPSY AND WAYS OF THEIR CORRECTION

Glybochko P. V.<sup>1</sup>, Tarasenko A. I.<sup>2</sup>, Svistunov A. A.<sup>1</sup>, Tarasenko Yu. N.<sup>2</sup>, Fedotov E. A.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>First Moskov State Medical University n.a. I. M. Sechenova, Moscow, Russia (119991, Moscow, 8-2, Trubetskaya street), e-mail: [svistunov@mma.ru](mailto:svistunov@mma.ru)

<sup>2</sup>Saratov State Medical University n. a. V. I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B.Kazachya, 112), e-mail: [tar-art@yandex.ru](mailto:tar-art@yandex.ru)

<sup>3</sup>GUZ "Saratov regional blood transfusion", Saratov, Russia (410069, Saratov, Guardeiskaya street, 27), [eduard\\_fedotov@mail.ru](mailto:eduard_fedotov@mail.ru)

Complications arising during lithotripsy, are due to the damaging effects of shock-wave effects on renal hemodynamics, which dictates the need for new methods of pharmacological correction in patients with nephrolithiasis. Histopathological examination of human and animal kidney damage endothelial cells showed medium-sized arteries, veins and capillaries of the glomeruli after DUVLT. It was shown that thin-walled veins arcuatecorticomedulinary compounds are particularly vulnerable to the impact of the shock, what has caused the appearance of hematuria after DUVLT Analysis of the effectiveness of the drug class angiotensin receptor type II A 1 – kardesartan – revealed that the use of the drug promotes the normalization of the blood flow velocities and resistance index pulse with duplex scanning at 5–7th postoperative day. The above facts may result in the reduction of intervals between sessions SWL in patients with nephrolithiasis.

Keywords: remote shock wave lithotripsy, renal hemodynamics, kardesartan.

Среди урологических заболеваний одно из ведущих мест по распространенности, тяжести клинических проявлений и последствий занимает мочекаменная болезнь

(МКБ). Эта патология встречается во всем мире не менее чем у 1–3 % населения, больные МКБ составляют 30–40 % пациентов урологических стационаров [1,2,3,4,5]. За прошедшие годы дистанционная ударно-волновая литотрипсия (ДУВЛТ) в связи с ее высокой эффективностью и малой инвазивностью получила широкое применение [3,4,5].

Гистопатологическое исследование человека и животных почки показало повреждение эндотелия ячеек среднего размера артерий, вен и капилляров клубочков сразу после ДУВЛТ [9,10]. Было показано, что тонкостенные дугообразные вены кортикомедуллярного соединения особенно уязвимы для воздействия ударной волны, с чем связано возникновение гематурии после ДУВЛТ [9].

С появлением нового класса препаратов, способных блокировать действие ангиотензина II (А II) на рецепторном уровне, – блокаторов рецепторов А II типа 1 (АТ1), особый интерес вызывают исследования по влиянию этих препаратов на почечную гемодинамику. Блокада АТ1-рецепторов, передающих почечные физиологические сигналы А II, приводит к более специфической и полной блокаде ренин-альдостероновой системы, чем ингибирование АПФ.

Таким образом, нефропротективный эффект на фоне приема кандесартана реализуется не только за счет его антигипертензивной активности, но и за счет блокады внутрипочечных рецепторов ангиотензина, что делает перспективным использование данного препарата у больных нефролитиазом с целью фармакологической коррекции послеоперационных осложнений, препятствуя прогрессированию поражения почек.

Цель исследования: изучение особенностей нарушения почечной гемодинамики у пациентов после ДУВЛТ на фоне приема кандесартана.

Материалы и методы. В основную группу вошли 48 пациентов с нефролитиазом в программе ДУВЛТ, в комплексном лечении которых помимо стандартной терапии принимался кандесартан (8 мг в сутки в течение 14 дней). Группа сравнения состояла из 44 пациентов после ДУВЛТ, получавших традиционную медикаментозную терапию по стандартным схемам. Контрольная группа для сопоставления результатов исследуемых больных нефролитиазом и пациентов, не принимавших участие в исследовании, состояла из 32 человек в возрасте от 25 до 39 лет.

Для достижения сопоставимости сравниваемых групп в наиболее полном объеме распределение по группам проводилось методом случайной выборки. Обследуемые пациенты различных групп были сопоставимы по социально-биологическим

характеристикам, структуре и выраженности клинических симптомов заболевания.

Всем пациентам выполнялось ультразвуковое сканирование почек и верхних мочевыводящих путей на аппарате «MedisonCDSA 9900 Prime» (Корея).

Параметры импульсноволновой доплерографии регистрировали на уровнях сегментарных и дуговых артериях почек. Оценивали традиционные характеристики почечного кровотока: пиковую систолическую ( $V_{ps}$ ) и конечную диастолическую ( $V_{pd}$ ) скорости кровотока, рассчитывали индекс резистентности ( $IR$ ) и пульсовой индекс ( $Pi$ ).

Статистический анализ полученных данных выполнялся с помощью пакетов Statistica 7.0, SPSS 17, а также статистических функций MSExcel'2003. Различия принимались достоверными при уровне значимости  $p < 0.05$ .

Результаты исследования

Средний возраст основной группы составил –  $41,3 \pm 3,1$  года, группы сравнения –  $43,4 \pm 3,6$  года, контрольной группы –  $43,8 \pm 3,3$  года.

Локализация камней в лоханке встречалась наиболее часто и составила 54,1 % и 47,72 % , конкременты нижнего и среднего бокалов встречались в 25 % и 22,83 % среди пациентов основной группы сравнения соответственно, полученные результаты сопоставимы с литературными данными.

Наименьшая плотность конкремента в наших исследования составила 480 единиц НУ (единиц Хаунсфильда), максимальная 1580 НУ, размер от 0,6 см до 1,6 см. Мы сознательно исключали пациентов с конкрементами большей плотности и размеров, так как при использовании ДУВЛТ в качестве монотерапии возникает опасность обструкции мочеточников крупными фрагментами дезинтегрированного конкремента, что может явиться причиной инфицирования и необходимостью последующего дренирования верхних мочевых путей, что, несомненно, сказалось бы на результатах исследования. Средняя плотность конкремента составила  $1016 \pm 86,18$  НУ в основной группе, группе сравнения  $987 \pm 84,39$  НУ, размер  $1,04 \pm 2,5$  см,  $0,96 \pm 2,41$  см, соответственно.

Проведенный анализ традиционных характеристик почечного кровотока: пиковой систолической ( $V_{ps}$ ) и конечной диастолической ( $V_{pd}$ ) скоростей кровотока, а также индекса резистентности ( $IR$ ) и пульсового индекса ( $Pi$ ), позволил выявить отсутствие исходных нарушений почечной гемодинамики среди пациентов основной группы и группы сравнения.

Динамические изменения почечного кровотока на фоне проводимой терапии представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Показатели внутривисочечной гемодинамики у пациентов с нефролитиазом через день после проведения ДУВЛТ ( $M \pm m$ )**

Группы больных	Основная группа (n=48)		Группа сравнения (n=44)		Контрольная группа (n=32)	
	Дуговые артерии	Сегментарные артерии	Дуговые артерии	Сегментарные артерии	Дуговые артерии	Сегментарные артерии
Уровень измерения						
Vps	25,48±4,32	47,14±0,34	25,72±3,7	47,55±0,36	26,68±4,2	47,88±0,39
Vpd	15,85±1,84	22,68 ±0,8	15,35± 0,29	22,75±0,81	15,46±0,31	22,97±0,83
IR	0,74 ±0,05	0,78±0,05	0,85±0,06 *	0,87±0,06 *	0,64±0,04	0,66±0,04
Pi	0,92 ±0,04	1,03±0,03	1,1 ±0,04 *	1,26±0,05*	0,84±0,04	0,96±0,02
* достоверность различий с показателями контрольной группы, $p < 0,05$						

После проведения сеансов литотрипсии у всех пациентов группы сравнения мы наблюдали достоверное повышение индексов периферического сосудистого сопротивления ( $p < 0,05$ ). При этом среди пациентов основной группы данный показатель превышал исходные значения, однако, полученные различия не были достоверны при сравнении с группой контроля ( $p > 0,05$ ).

Изучение значений Vps и Vpd среди пациентов основной группы и группы сравнения в первые сутки после проведения ДУВЛТ не выявило достоверных различий ни с исходными значениями, ни с показателями контрольной группы ( $p > 0,05$ ).

Анализ уровня индекса периферического сопротивления (IR) в первые сутки после проведения ДУВЛТ выявил прирост на 20 % среди пациентов основной группы (исходные значения – 0,62±0,03; 1-е сутки после проведения ДУВЛТ – 0,74±0,05), в группе сравнения зафиксировано увеличение показателя на 31 % (исходные значения – 0,65±0,04; 1-е сутки после проведения ДУВЛТ – 0,85±0,06).

При изучении значений пульсационного индекса среди пациентов основной группы и группы сравнения выявлено увеличение показателя на 8 % (исходные значения – 0,86±0,04; 1-е сутки после проведения ДУВЛТ – 0,92 ±0,04) и 27 % (исходные значения – 0,85±0,04; 1-е сутки после проведения ДУВЛТ – 1,1 ±0,04 соответственно ( $p < 0,05$ ).

Одновременное повышение ПИ и ИР выявленное в результате проведенного исследования в проекции сосудистой системы обеих почек свидетельствует о системном органном ответе на воздействие ударной волны.

Таким образом, дуплексное сканирование почек в первые сутки после проведения ДУВЛТ позволяет определить выраженность гемодинамических нарушений в почке, а также

является высокоинформативным и неинвазивным методом оценки компенсаторной функции почки.

По мере отхождения фрагментов конкрементов состояние почечного кровотока достоверно улучшилось ( $p < 0,05$ ) к 5–7 суткам среди пациентов основной группы (см. табл. 2).

Анализ уровня индекса периферического сопротивления (IR) на 5–7-е сутки после проведения ДУВЛТ выявил прирост на 10 % среди пациентов основной группы (исходные значения –  $0,62 \pm 0,03$ ; 5–7-е сутки после проведения ДУВЛТ –  $0,68 \pm 0,05$ ), в группе сравнения зафиксировано увеличение показателя на 20 % (исходные значения –  $0,65 \pm 0,04$ ; 5–7-е сутки после проведения ДУВЛТ –  $0,79 \pm 0,06$ ).

**Таблица 2**  
**Показатели внутрпочечной гемодинамики у пациентов с нефролитиазом через 5–7 дней после проведения ДУВЛТ ( $M \pm m$ )**

Группы больных	Основная группа (n=48)		Группа сравнения (n=44)		Контрольная группа (n=32)	
	Дуговые артерии	Сегментарные артерии	Дуговые артерии	Сегментарные артерии	Дуговые артерии	Сегментарные артерии
Уровень измерения						
Vps	$25,48 \pm 4,32$	$45,33 \pm 0,37$	$25,72 \pm 3,7$	$44,18 \pm 0,34$	$26,68 \pm 4,2$	$47,88 \pm 0,39$
Vpd	$15,85 \pm 0,24$	$22,79 \pm 0,8$	$15,68 \pm 0,27$	$22,83 \pm 0,81$	$15,46 \pm 0,31$	$22,97 \pm 0,83$
IR	$0,68 \pm 0,05$	$0,71 \pm 0,05$	$0,79 \pm 0,06$	$0,83 \pm 0,06$	$0,64 \pm 0,04$	$0,66 \pm 0,04$
Pi	$0,88 \pm 0,04$	$0,97 \pm 0,03$	$1,06 \pm 0,05$	$1,21 \pm 0,03$	$0,84 \pm 0,04$	$0,96 \pm 0,02$

При изучении значений пульсационного индекса среди пациентов основной группы и группы сравнения выявлено увеличение показателя на 2 % (исходные значения –  $0,86 \pm 0,04$ ; 1-е сутки после проведения ДУВЛТ –  $0,88 \pm 0,04$ ) и 25 % (исходные значения –  $0,85 \pm 0,04$ ; 1-е сутки после проведения ДУВЛТ –  $1,06 \pm 0,05$ ) соответственно.

У пациентов с нефролитиазом определялось увеличение показателей скоростей кровотока индекса резистентности и пульсации, зафиксированных на первые сутки после сеанса ДУВЛТ и имеющих тенденцию к снижению на 5–7 сутки у пациентов основной группы, в то время как в группе сравнения исследуемые показатели оставались выше нормальных значений. Вышеизложенное обстоятельство может явиться основанием для сокращения интервалов между сеансами ДУВЛТ среди пациентов основной группы.

Через месяц проведенное исследование почечного кровотока среди пациентов основной группы и группы сравнения не выявило достоверных различий, исследуемые показатели были сопоставимы с данными группы контроля ( $p < 0,05$ ).

Полученная динамика показателей почечного кровотока позволила выявить, что дистанционная литотрипсия вызывает усиление общего кровообращения в почке при одновременном снижении кровотока паренхимы и функции почки в зоне ударной волны у  $99 \pm 0,2$  % больных группы сравнения, в то время как среди пациентов основной группы данные изменения были зафиксированы в 65 % случаев. Как показал проведенный нами динамический скрининг показателей гемодинамики, эти изменения носят обратимый характер, через месяц восстановление функции почек наступило в 100 % случаев среди пациентов основной группы и группы сравнения.

#### Список литературы

1. Веснина Ж. В. Оценка нефропротективной эффективности гипоксического прекондиционирования // Актуальные проблемы медицины, МАТЕРИАЛЫ 15-Й МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ, г. Абакан, 2012. – С.122-123.
2. Лопаткин, Н. А. Пятнадцатилетний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ / Н. А. Лопаткин, Н. К. Дзеранов // Материалы пленума правления Российского общества урологов. – М., 2003. – С. 5-25.
3. Лопаткин Н. А., Дзеранов Н. К. 15-летний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ. Материалы Пленума правления Российского общества урологов (Сочи, 28–30 апреля 2003). – М., 2003. – С. 5-25.
4. Лопаткин Н. А., Яненко Э. К. Коралловидный нефролитиаз // Урология и нефрология. – 1994. – № 1. – С.5-8.
5. Лопаткин Н. А., Симонов В. Л., Шокуров М. М., Захаров В. Н., Дзеранов Н. К., Бешлиев Д. А. Экспериментальное, клиническое и экономическое обоснование ударно-волновой литотрипсии на комплексе "Урат>П" // Эндоскопическая хирургия и дистанционная литотрипсия: сб. / под редакцией Симонова В. Я. – М., 1992. – С. 98-123.
6. Назаров, Т. Н. Диагностика, профилактика и лечение повреждения почки при дистанционной ударно-волновой литотрипсии / Т. Н. Назаров, В. П. Александров, В. В. Михайличенко [и др.] // Урология. – 2007. – № 4. – С. 6-10.
7. Россоловский А. Н., Глыбочко П. В., Попков В. М., Полозов А. Б., Понукалин А. Н., Захарова Н. Б., Березинец О. Л., Блюмберг Б. И. Молекулярные маркеры острого почечного повреждения и фиброза в оценке функционального состояния почек у больных

нефролитолизом // Медицинский вестник Башкортостана: Научно-практический журнал. Т. 5, № 5. – Сентябрь–октябрь 2010. – С.31-38.

8. Elmfeldt D. et al. Candesartan cilexetil, a new generation angiotensin II antagonist, provides dose dependent antihypertensive effect. J Hum Hypertens 1997; 11 (suppl. 2): S49 – S53. -5.

9. Karlsen S. J., Smevik B., Hovig T. Acute morphological changes in canine kidneys after exposure to extracorporeal shock waves. A light and electron microscopic study. Urol Res. 1991; 19: 105–115. [[PubMed](#)].

10. Recker F., Hofmann W., Bex A., Tscholl R. Quantitative determination of urinary marker proteins: a model to detect intrarenal bioeffects after extracorporeal lithotripsy. J Urol. 1992;148:1000–1006. [[PubMed](#)].

**Рецензенты:**

Полозов А. Б., д-р мед. наук, профессор кафедры урологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов.

Чураков А. А., д-р мед. наук, с.н.с. НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов.