

2000-96

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ  
РЕСПУБЛИКИ

КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ

На правах рукописи

**Усупбаев Акылбек Чолпонкулович**

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ  
ПОЧЕЧНО-КАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ  
С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ  
ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ, ИХ  
ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА.  
(клинико-экспериментальное исследование)**

14.00.27 - хирургия

14.00.40 - урология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Бишкек - 2000

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ  
РЕСПУБЛИКИ

КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ

На правах рукописи

**Усупбаев Акылбек Чолпонкулович**

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ВЗАИМОСВЯЗЬ  
ПОЧЕЧНО-КАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ  
С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ  
ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ, ИХ  
ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА.  
(клинико-экспериментальное исследование)**

14.00.27 - хирургия

14.00.40 - урология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

**Бишкек - 2000**

Работа выполнена в Кыргызской государственной медицинской академии, Национальном хирургическом центре Министерства здравоохранения Кыргызской Республики и Городской клинической больнице скорой медицинской помощи г.Бишкек.

#### Научные консультанты:

1. Член-корреспондент НАН КР, лауреат Государственной премии КР в области науки и техники, доктор медицинских наук, профессор **М.Т. Тыналиев**
2. Действительный член НАН КР, Заслуженный деятель науки КР, лауреат Государственной премии КР в области науки и техники, доктор медицинских наук, профессор **М.М. Мамакеев**

#### Официальные оппоненты:

1. Доктор медицинских наук, профессор **Д.С. Рафибеков** (140027)
2. Доктор медицинских наук, профессор **М.М. Мирсаматов** (140040)
3. Доктор медицинских наук **Ж.О.Белеков** (140027)

#### Ведущие учреждения:

1. Российский университет дружбы народов (Москва)
2. Московская медицинская академия им.И.М.Сеченова (Москва)

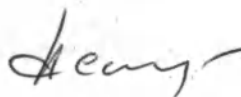
Защита состоится в 12 часов "3" июня 2000г. на заседании диссертационного Совета Д.14.98.75 при Кыргызской государственной медицинской академии (720061, г.Бишкек, ул.Исы Ахунбаева, 92).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызской государственной медицинской академии (720061, г.Бишкек, ул.Исы Ахунбаева, 92).

Автореферат разослан "2" июня 2000г.

Ученый секретарь  
диссертационного Совета,

кандидат медицинских наук, доцент

 **Т.А.Осмонов**

## ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

**Актуальность проблемы:** Почечно-каменная болезнь - наиболее распространенное заболевание, не имеющее тенденции к снижению (О.Л.Тиктинский, 1980; М.У.Байдыбеков, 1989; М.Т.Тыналиев, 1990; Э.А.Юрѐва и соавт., 1990; М.К.Алчинбаев и соавт., 1998; Н.А.Лопаткии и соавт., 1998, 1999; Klugman V. et al., 1995 и др.) на протяжении многих лет, вопросы этиопатогенеза, диагностики, лечения и профилактики продолжают оставаться серьезной проблемой во многих странах мира. Данная болезнь является краевой патологией для Кыргызской Республики (Р.И.Айдарбекова, 1960; И.В.Шубладзе, 1963; Ю.И.Головко, 1973; М.Т.Тыналиев, 1983). В течение последних 30-35 лет заболеваемость почечно-каменной болезнью в республике прогрессивно увеличивается и ею страдает 4-6% населения (М.Т.Тыналиев, 1990).

Почечно-каменная болезнь (ПКБ) - это тяжелое полиэтиологическое заболевание, а причины, приводящие к столь широкому ее распространению, до сих пор остаются не выясненными и во многом спорными. ПКБ быстро прогрессирует с присоединением целого ряда осложнений, ведущих к длительной потере трудоспособности больных (Б.У.Шалекенов, 1992; В.С.Рябинский и соавт., 1993; Б.С.Кожабекков, 1998; Burgos F.J. et al., 1993; Muller C.E. et al., 1994; Hess B. et al., 1994; Proia L. et al., 1997; Borghi L. et al., 1999 и др.). Многочисленными исследователями установлено, что при ПКБ и различных воспалительных заболеваниях почек (Е.С.Рысс и соавт., 1988; А.В.Мазурин и соавт., 1994; А.А.Пономарев и соавт., 1994; Eryin B.C. et al., 1984 и др.) имеют место изменения со стороны органов пищеварения. Однако, авторами, главным образом, освещены нарушения при возникновении почечной недостаточности (М.Мирсаматов, 1998), в то время как при ее отсутствии эти исследования не проводились. А между тем характеристика факторов взаимоотношения (хирургических и урологических) и, главным образом, определение правильной тактики лечения при сочетанных проявлениях ПКБ и заболеваний органов пищеварения составляет важную научно-клиническую задачу как для уролога, так и для хирурга.

В последние годы наблюдается и рост заболеваемости органов пищеварения (гастриты, колиты, язвенная болезнь, холециститы, желчно-каменная болезнь) (А.Ж. Нурмаков и соавт., 1993; Ю.И.Калиш и соавт., 1995; Л.П.Струцкий и соавт., 1995; М.М.Мамакеев, 1998 и др), особенно осложненных форм (К.Д.Дурманов, 1992., Б.С.Ниязов, 1998., Д.С.Рафибеков и соавт., 1998), и нередко эти заболевания сочетаются с ПКБ. В частности, удельный вес сочетания ПКБ с ЖКБ имеет место у 8-10% (А.В.Коршунов и соавт., 1996; В.Р.Корита, 1997), а ПКБ с заболеваниями органов пищеварения составляют 30-46% (П.Ф.Карпов, 1992; В.А.Бобров, 1993; А.Ч.Усупбаев, 1988, 1999; Smith L.H., 1989; Caudarella R. et al., 1993).

Также обращает на себя внимание тот факт, что после самопроизвольного отхождения камней, либо после ДЛТ и, особенно, после оперативного лечения

авт., 1990; А.В.Люлько и соавт., 1991; В.Н.Гузенко, 1991; Kato T. et al., 1993; Goldfarb S., 1994 и др.), что также представляет одну из важных проблем урологии. Применение неинвазивного метода лечения ДЛТ не решило эту проблему (С.А.Голованов и соавт., 1992; Б.У.Джарбусынов и соавт., 1993; М.Ф.Трапезникова и соавт., 1995; М.Т.Тыналиев и соавт., 1998 и др.). Такой высокий процент заболеваемости ПКБ и ее рецидива, возможно, связан с патологией пищеварительного аппарата. Это предположение обусловлено тем, что при заболеваниях органов пищеварения нарушается, как правило, барьерная, секреторная и моторно-эвакуаторная функции, повышается всасываемость различных веществ, поступающих с пищевыми продуктами, усиливаются процессы брожения, гниения.

Нельзя исключить и влияние гуморальных механизмов, которые оказывают, в свою очередь, патогенный эффект на клубочковый и канальцевый аппарат почек, что приводит к нарушению секреции и реабсорбции микроэлементов. Однако эти положения не нашли своего освещения в литературе. Кроме того, не изучен вопрос о влиянии заболеваний органов пищеварения на частоту развития ПКБ и ее рецидива. Недостаточная разработка тактики лечения и метафилактики при сочетанных заболеваниях органов пищеварения и ПКБ явились основанием для выполнения данного исследования.

#### *Цель исследования*

Повысить эффективность лечения больных почечно-каменной болезнью на основе выявления и изучения специфики клинико-функциональных взаимосвязей ее с хроническими заболеваниями органов пищеварения, новых патогенетических механизмов формирования сочетанной, взаимоотношающей патологии в организме.

#### *Задачи исследования:*

1. Изучить структуру и специфику сочетания почечно-каменной болезни и хронических заболеваний органов пищеварения с характеристикой клинико-функционального состояния органов пищеварения у больных почечно-каменной болезнью и, наоборот, клинико-функционального состояния почек при хронических заболеваниях органов пищеварения.

2. Обобщить опыт лечения больных почечно-каменной болезнью при ее сочетании с заболеваниями органов пищеварения с освещением научно-методологической значимости их клинико-физиологической взаимосвязи.

3. Изучить состояние гемодинамики печени и почек при ПКБ и заболеваниях органов пищеварения и их сочетании, наметить пути оптимизации лечения и метафилактики ПКБ на основании исследований клинико-функциональных изменений почек и органов пищеварения с разработкой клинико-лабораторных и функционально-физиологических критериев оценки их взаимосвязи.

4. На основе полученных данных и медико-биологического прогноза о возможном медиаторе пусковых механизмов взаимопроявления и взаимоотношения заболеваний органов пищеварения и почек обосновать стратегию по вы-

лению гуморального пептидного фактора в развитии почечно-каменной болезнью и хроническими заболеваниями желудка, двенадцатиперстной кишки, желчевыводящих путей.

5. Выделить и идентифицировать гуморальный пептидный фактор из резецированных во время операции частей желудка и удаленных желчных пузырей, а также изучить их влияние на морфо-функциональное состояние почек и микроэлементный состав мочи экспериментальных животных.

6. Дать медико-биологическую оценку роли выделенного гуморального фактора на процесс формирования сочетанной, взаимоотношающей патологии почек и органов пищеварения у больных почечно-каменной болезнью, а также разработать на этой идейной базе патогенетически обоснованную тактику лечения почечно-каменной болезни и при ее сочетании с заболеваниями органов пищеварения.

#### *Научная новизна*

1. Определена частота и изучен характер заболевания почек и их морфо-функциональное состояние при патологии органов пищеварения и, наоборот, частота и степень поражения органов пищеварения и их морфо-функциональное состояние при почечно-каменной болезни.

2. Впервые из удаленных желчных пузырей больных острым холециститом и желудков, резецированных у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, методом уксусно-кислой экстракции выделены и спектроскопически идентифицированы гуморальные пептидные факторы (Gallstone- и Stomach-факторы).

3. Изучено влияние Gallstone- и Stomach-факторов в эксперименте на морфо-функциональное состояние почек с последующим нарушением содержания химических микроэлементов в моче и образование в ней малорастворимых химических соединений.

4. Изучен характер сосудистых реакций печени и почек у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения и, наоборот, состояние гемодинамики печени и почек при почечно-каменной болезни на фоне заболеваний органов пищеварения и при их сочетаниях.

5. На основе полученных данных разработана дифференцированная тактика лечения сочетанных заболеваний почек и органов пищеварения с обоснованием метафилактики почечно-каменной болезни.

#### *Практическая ценность*

1. Выявленная взаимосвязь заболеваний почек и хронических заболеваний органов пищеварения позволили обосновать необходимость комплексного обследования, лечения и метафилактики больных ПКБ.

2. Разработанная методика лечения и профилактики больных хроническими заболеваниями органов пищеварения способствует улучшению результативности лечения и метафилактики ПКБ.

3. ДЛТ при сочетанных заболеваниях органов пищеварения и ПКБ является методом выбора для повышения эффективности лечения больных ПКБ.



### Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Роль заболеваний органов пищеварения в этиопатогенезе ПКБ характеризуется такой же существенностью, что и роль ПКБ в патофизиологии заболеваний органов пищеварения.

2. Тактика лечения больных ПКБ при её сочетании с заболеваниями органов пищеварения отличается такой же особенностью, что и тактика лечения больных с заболеваниями органов пищеварения на фоне ПКБ и другой патологии почек.

3. Программу метафилактики ПКБ следует осуществлять с учетом состояния органов пищеварения, а при патологии органов пищеварения предусмотреть меры по профилактике почечной патологии и осложнений со стороны почек.

4. Выделенные Gallstone- и Stomach-пептиды из удаленных желудков и желчных пузырей при парентеральном введении экспериментальным животным формируют выраженные морфо-функциональные нарушения в почках и изменяют содержание микроэлементов в моче, что указывает на их роль в этиопатогенезе ПКБ.

**Апробация работы.** Основные положения работы доложены на:

1) научно-практической конференции ГКБ №1 (Бишкек, 1995); 2) II международном семинаре «Минералогия и жизнь: биоминеральные взаимодействия» (Сыктывкар, 1996); 3) III международном симпозиуме «Проблемы саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма» (Чолпон-Ата, 1997); 4) международном конгрессе урологов (Монреаль, 1997); 5) научно-практической конференции ГКБ СМП (Бишкек, 1998); 6) III республиканской научно-практической конференции урологов (Бишкек, 1998); 7) научно-практической конференции, посвященной 60-летию Кыргызгосмедакадемии (Бишкек, 1999); 8) международной научно-практической конференции хирургов (Бишкек, 1999); 9) научном симпозиуме «Династия в хирургии» (Бишкек, 1999); 10) заседании методического совета по экспериментальной хирургии НХЦ МЗ КР (Бишкек, 1999); 11) объединенном заседании сотрудников кафедр факультетской хирургии центра контрактного и последипломного обучения и урологии КГМА, хирургов и урологов ГКБ СМП, ГКБ №1 и НГ МЗ КР (Бишкек, 2000); 12) заседании ассоциации хирургических обществ КР (Бишкек, 2000); 13) заседании комиссии по предварительной защите диссертаций хирургического профиля при Кыргызской государственной медицинской академии (Бишкек, 2000).

**Внедрения.** Работа выполнялась согласно плана научных исследований Кыргызской Государственной медицинской академии, гос. регистрационный № 003391. Комплексный метод исследования больных ПКБ и заболеваниями органов пищеварения и поэтапное их лечение внедрен в НГ МЗ КР, ГКБ №1 и ГКБ СМП г. Бишкека. Методика метафилактики ПКБ внедрена в урологических отделениях и кабинетах поликлиник г. Бишкека, на курорте Джалал-Абад.

Основные положения диссертации включены в учебную программу занятий студентов IV курса и клинических ординаторов Кыргызской Государственной медицинской академии и Кыргызско-Российского (Славянского) университета по теме: «Почечно-каменная болезнь, диагностика и лечение».

**Публикации.** Основные результаты работы отражены в 33 научных публикациях, из которых одна монография и методические рекомендации, 2 свидетельства на авторское право (Кыргызпатент).

### Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 7 глав, собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Работа изложена на 305 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 62 рисунками и 59 таблицами. Указатель использованной литературы включает 495 источников, из них 176 работ авторов дальнего зарубежья.

### ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

**Материалы и методы исследования.** Для реализации поставленных задач обследовано 398 больных, страдавших ПКБ, и 342 - с патологией органов пищеварения (ЖКБ, бескаменные холециститы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, гастриты), находившихся на стационарном лечении в урологических отделениях ГКБ СМП, ГКБ №1 и в отделении дистанционного дробления камней почек (ДЛТ) НГ МЗ КР с 1989 по 1998 год включительно. Их распределение по полу и возрасту дано в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Группы*	Всего	Возраст (в годах)					
			до 20	21-30	31-40	41-50	51-60	старше 60
Муж.	1	241	21	53	61	50	24	32
	2	170	14	52	55	22	15	12
Жен.	1	157	8	20	61	30	12	26
	2	172	24	37	52	23	23	13

Примечание: \*) 1 - больные ПКБ

2 - больные с заболеваниями органов пищеварения

При сопоставлении этих групп в половом и возрастном аспекте установлено, что при ПКБ чаще заболевали мужчины, в то время как с заболеваниями органов пищеварения мужчины и женщины были почти в равном количестве. По возрастному признаку при ПКБ лица до 40 лет составили 56,3%, а при заболеваниях органов пищеварения - 68,43%. При ПКБ более, чем у 50% больных было наличие жалоб со стороны органов пищеварения, причем, они появились значительно раньше, чем диагностирована ПКБ.

Помимо общеклинического обследования больных использовали рентген-урологическое и ультразвуковое исследование, по показаниям - компьютерную томографию, функциональное состояние почек (диурез, клубочковая фильтрация, канальцевая реабсорбция, проба Зимницкого, остаточный азот, мочевины, креатинин и содержание электролитов Na, K, Ca, хлориды, бактериологическое исследование мочи и степень бактериурии), показатели иммунобиологической реактивности, радиоизотопное исследование почек и печени, реовазографию почек и печени.

Для исследования состояния органов пищеварения применяли рентгеноскопию, эзофагогастродуоденоскопию с биопсией слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки с последующим гистологическим исследованием и электронной микроскопией, УЗИ. Определяли интрадуоденальный протеолиз по Ц.Г.Масевичу и соавт. (1979), интрагастральный протеолиз по В.А.Горшкову (1976) и печеночные тесты (общий белок и белковые фракции, билирубин, тимоловая и сулемовая пробы, АЛТ, АСТ).

**Методы экспериментальных исследований.** Эксперименты поставлены в летний период на 60 лабораторных крысах массой 180 - 200 г линии Vistar и 90 беспородных кроликах обоего пола массой 3,5 - 5 кг в Проблемной лаборатории клинической и экспериментальной хирургии НХЦ МЗ КР (зав.сектором патофизиологии и компьютерного моделирования д.м.н., профессор А.Г.Рачков). Исследования по выделению биопептидов осуществлялись совместно с К.М.Мамакеевым.

Гистологические срезы почек окрашивались гематоксилин карациозинном и по Ван-Гизопу, которым вводился полипептид, полученный из стенки резецированных желудков больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и из удаленных воспаленных желчных пузырей больных холециститами. Исследования выполнялись на пятые и десятые сутки после введения полипептидов. В моче исследовалось содержание микроэлементов и осуществлялось гистологическое исследование почек. В качестве контроля служили 10 здоровых кроликов и 20 крыс. В связи с тем, что нами впервые применена в работе оригинальная и уникальная методика выделения щелочных полипептидов из стенки резецированного желудка больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, а также из стенки удаленного желчного пузыря больных холециститами после лапароскопической холецистэктомии, мы сочли необходимым привести методику экстрагирования.

Методика выделения этих полипептидов была идентичной и включала в себя пять этапов.

**1. Заготовка из стенки резецированных желудков и удаленных желчных пузырей.** Резецированные части желудка и удаленных желчных пузырей тщательно очищались от жировой ткани, промывались проточной водопроводной водой от крови, замораживались при  $t - 20^{\circ}\text{C}$  и хранились в морозильнике.

**2. Технология приготовления препарата.** Замороженные резецированные части желудка и удаленных желчных пузырей оттаивались, промывались в хо-

лодной воде до полного отсутствия следов крови. Затем измельчали в ступке и полученная масса в фарфоровой ступке с фарфоровым пестиком с мелко истолченным стеклом гомогенизировалась. После этого все полученное сырье загружали в стеклянный реактор с 3% раствором уксусной кислоты при  $+4^{\circ}\text{C}$ . Содержимое реактора регулярно перемешивалось электромагнитной мешалкой. Одну часть полученной массы резецированных частей желудков и желчных пузырей смешивали с пятью частями раствора уксусной кислоты. Также в реактор с электромагнитной мешалкой к раствору уксусной кислоты добавляли хлористый цинк из расчета 1 г на 1 л кислоты.

**3. Экстракция.** Экстракцию проводили в течение 72-х часов при комнатной температуре с периодическим минимальным перемешиванием по одному часу три раза в день. По окончании процесса экстракт отфильтровывали через восемь - десять слоев марли и тщательно профильтровывали через обеззоленный фильтр.

**4. Осаждение.** В охлажденный ацетон тонкой струйкой при постоянном помешивании медленно приливали профильтрованный опалесцирующий экстракт в соотношении 1:5 (одна часть экстракта и пять частей охлажденного ацетона).

**5. Отстаивание и фильтрация осадка.** Формирование осадка продолжалось не менее трех суток при температуре не выше  $10^{\circ}\text{C}$ . Осадок фильтровали под вакуумом через два слоя обеззоленного бумажного фильтра. Затем осадок на чистом фильтре три раза промывали чистым ацетоном. Полученный осадок подвергали вакуумной сушке (степень разряжения - 2 атм при  $t +25^{\circ}\text{C}$ ).

В результате были получены две полипептидные фракции из стенки резецированных частей желудка, которым мы дали название Stomach-I и Stomach-II, и две полипептидные фракции из стенки воспаленного желчного пузыря - Gallstone-I и Gallstone-II.

Материал, взятый от экспериментальных животных для морфологических исследований, сразу помещался в 10% раствор формалина. Моча, кусочки почек, предназначенные для спектральных исследований химического микроэлементного состава, помещались в химически чистые стерильные пенициллиновые флаконы, которые затем подвергались десятидневному высушиванию при  $37^{\circ}\text{C}$  в термостате. Эти флаконы с образцами материалов, закрытые стерильной резиновой пробкой, отправлялись на исследование в лабораторию спектрального анализа Департамента геологии и охраны недр при правительстве Кыргызской Республики.

Выделенные полипептидные фракции Stomach-I-II и Gallstone I-II исследовались методом тонкослойной хроматографии (рис.1) на стандартных пластинках со слоем силикогеля «Kieselgel 60 F<sub>254</sub> DC Alufolien, Fertigplatten» (Davies M.E. et al.,1978) Кроме того, проведена биуретовая реакция (реакция на пептидные группы - Co-NH-), характерная для белков и полипептидов. Эти соединения изучены нами методом инфракрасной спектроскопии на спектрографе «Impact-420» (Hadley A.J. et al.,1992). Полученные данные были введены в

Internet (URL.WWW. Is cas.ors). В системе Internet обнаружена поисковая программа «Omnic», с помощью которой полученные нами результаты сравнивались с мировыми аналогами (рис.2).

Обработка проведена по общепринятым методикам вариационной статистики. Достоверность числовых результатов оценивалась по критерию Стьюдента (t), вероятность ошибки (P) определялась по таблице с помощью вычисленного значения t. Различия считали достоверными при  $P < 0,05$ . Для выяснения статистической зависимости между изучаемыми параметрами использовался линейный коэффициент корреляции.

**Содержание работы.** У 398 больных, страдавших ПКБ, мы особое внимание обратили не только на функциональное состояние почек, локализацию конкрементов, но и на органы пищеварения с целью выявления сочетанных заболеваний. В результате выполненных исследований ПКБ без сочетанной патологии выявлена у 167 (41,9%), у 44 обнаружены ЖКБ (11,1%), у 75 (18,8%) - бескаменный холецистит, у 101 (25,4%) - хронический гастрит, у 8 (2,0%) - язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и у 3 (0,8%) - хронический панкреатит. Следовательно, у большинства ПКБ сочеталась с заболеваниями органов пищеварения. При детальном исследовании состояния почек и мочевыводящих путей установлено достоверное нарушение клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции и реже - изменения в содержании электролитов. Более выраженные нарушения имели место при сочетании ПКБ с ЖКБ, ПКБ с язвенной болезнью.

При радиоизотопном исследовании почек с помощью иод-131 отмечено, что показатели радиоизотопной ренографии больной почки при нормальных данных контрлатеральной были снижены по сравнению с контролем, а у больных с отсутствием функции почки с одной стороны снижение их более значительное.

Особое внимание нами было обращено и на гемодинамику почек (рис.3), поскольку этот фактор является определяющим и при этом обнаружили, что показатели РРГ больных ПКБ характеризовались снижением амплитуды систолической волны, систолического индекса и амплитудно-частотного показателя на «больной стороне» в сравнении как с интактной, так и по отношению к контрольной группе. Это подчеркивает нашу гипотезу о том, что повышение тонуса сосудов является одним из важных элементов функциональной «поломки» при ПКБ. У лиц в сочетании ПКБ с ЖКБ мы не заметили существенных отличий количественных показателей «больной» почки по сравнению с интактной, тогда как отмечены достоверные различия РИ, АЧП ( $P < 0,05$ ), которые, как известно, характеризуют как эластичность и степень тоничности сосудов почек, так и показатель времени распространения реографической волны ( $P < 0,01$ ) у больных ЖКБ с фоновой ПКБ. В частности, тонус сосудов на «здоровой стороне» почти в 2 раза был выше, чем на «больной». Видимо, это объясняется близостью воспалительного процесса, обуславливающего некоторую атонию почечных сосудов. Кроме того, у больных язвенной болезнью, у которых

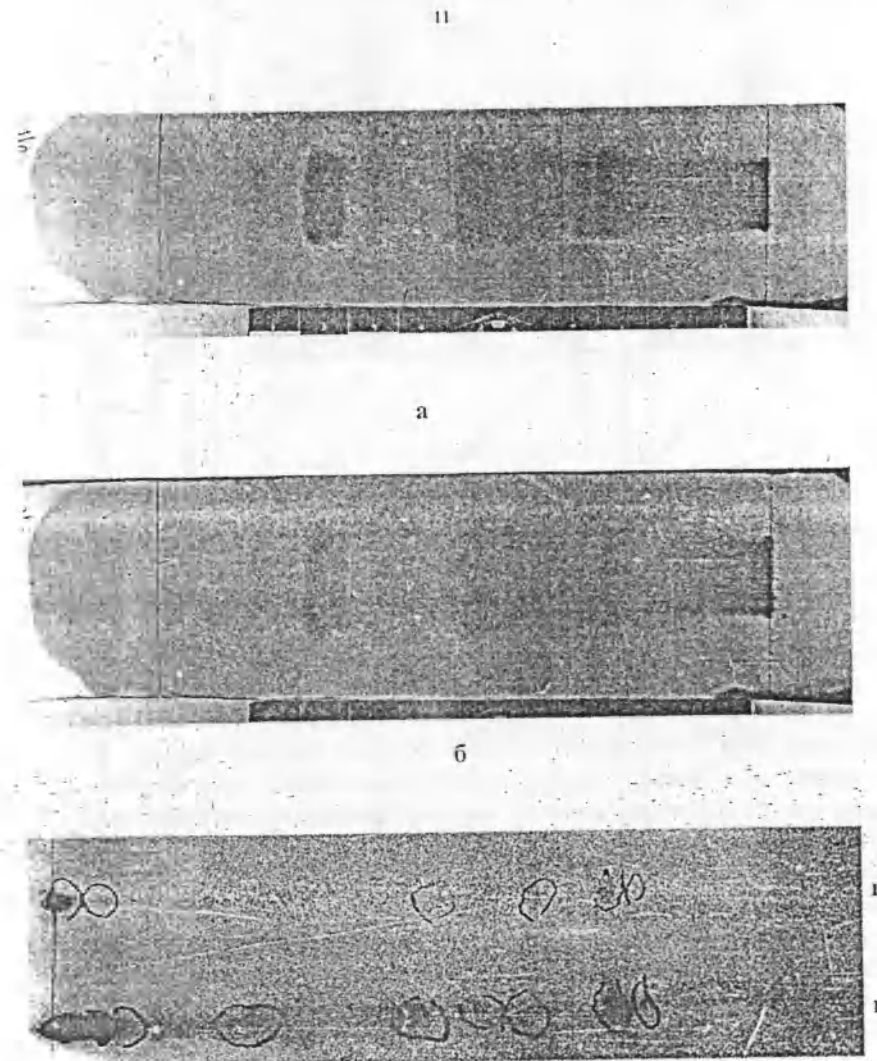


Рис.1.Послойные хроматограммы пептидов: а) Gallstone-I; б)Gallstone-II; в) Stomach -I; г) Stomach -II;



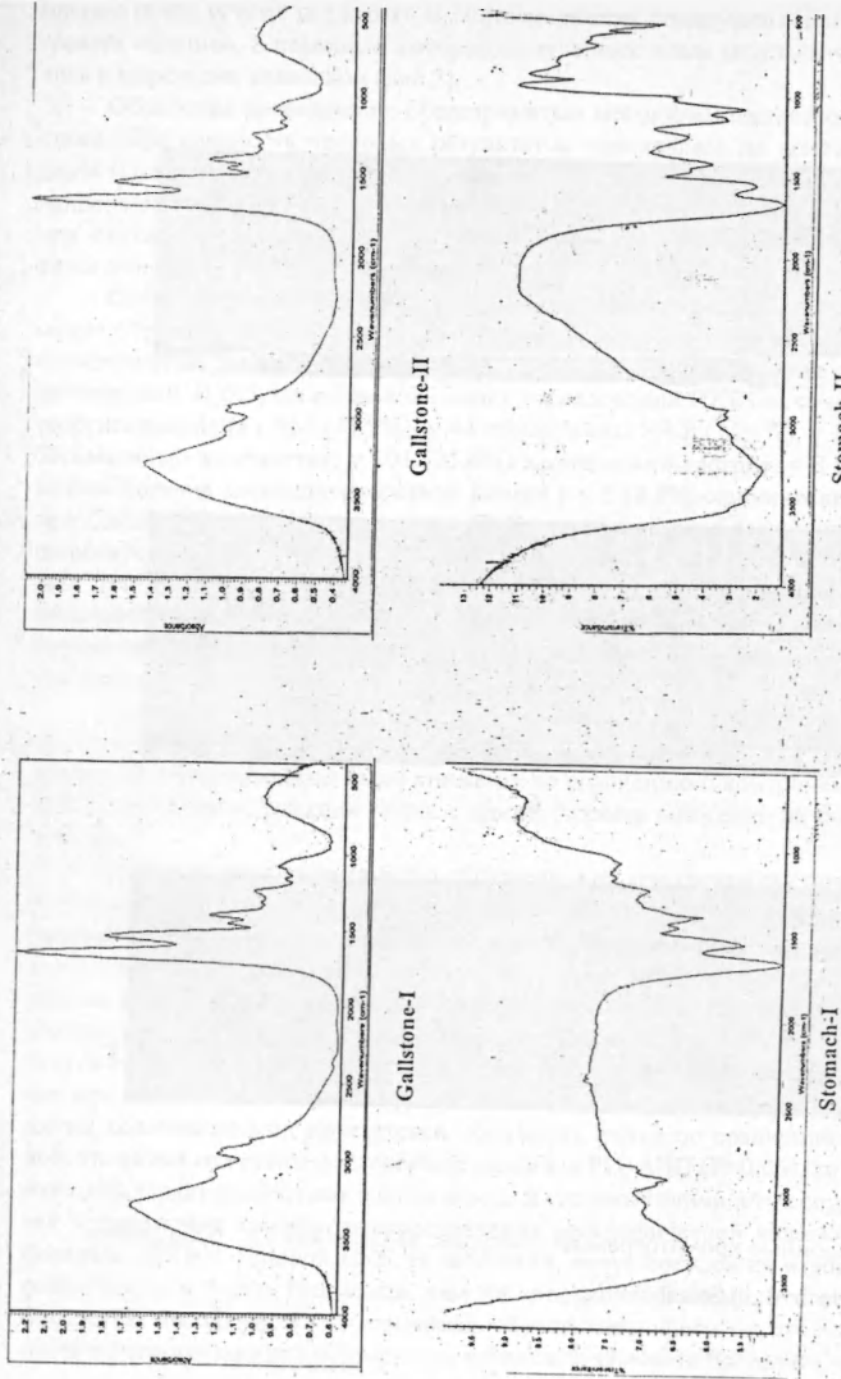


Рис.2 Инфраспектрограммы полипептидов (Gallstone I-II и Stomach I-II)

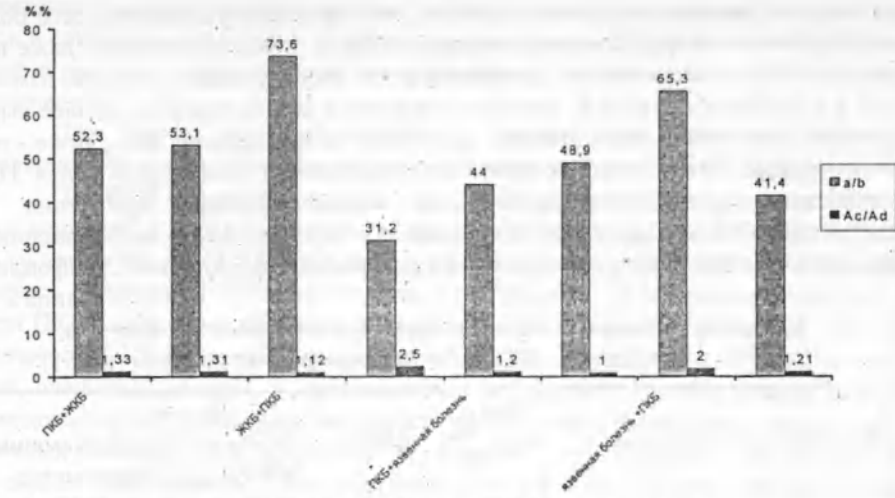


Рис.3. Показатели реоренографии больных ПКБ в сочетании с заболеваниями органов пищеварения и наоборот

ПКБ была в качестве фоновой патологии, эти показатели были достоверно ниже на интактной стороне в сравнении с больной, что, вероятно, свидетельствует о том, что «больная» почка на фоне «язвенной» и ЖКБ находится в состоянии функционального перенапряжения, которое следует учесть при оперативном лечении больных.

Так же в группе больных ПКБ и сочетании ее с ЖКБ были изучены иммунологические показатели (у 104 человек) с целью определения состояния иммунологической защиты при этих заболеваниях и при этом установлено, что глубина нарушений иммунного гомеостаза прямо пропорциональна степени функциональных нарушений, активности воспалительного процесса и сочетания ПКБ с ЖКБ. Все это говорило о целесообразности изучения иммунологической реактивности с целью проведения адекватной терапии, поскольку ряд исследователей (А.И.Неймарк, 1992; М.В.Лозинский, 1995; М.К.Алчинбаев и соавт., 1998) отмечают, что нарушения в иммунном статусе не только способствуют возникновению ряда заболеваний, но и ведут к их хронизации и появлению рецидива болезни. Это положение было учтено нами при выполнении комплексной терапии ПКБ и ее метафилактики.

В целях выявления патологии со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки у больных ПКБ мы, в основном, применяли фиброгастроуденоскопию, как метод наиболее информативный и позволяющий выполнить биопсию слизистых с последующим их гистологическим и электронномикроскопическим исследованием и редко использовали рентгенологический метод (42 больных).



Анализ полученных результатов показал, что при ПКБ у подавляющего большинства выявлен атрофический гастрит (табл.2), дуоденит (табл.3), даже при отсутствии их клинических проявлений, что подтверждает наличие изменений в слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки при ПКБ. Более выраженные изменения наблюдались при ПКБ в сочетании с ЖКБ, реже - при бескаменном холецистите. Причем при электронной микроскопии для ПКБ характерны были более выраженные морфологические изменения в слизистой оболочке желудка, приводящие к атрофии желез по сравнению с пациентами с заболеваниями органов пищеварения. Обнаружение лимфоидно-

Таблица 2

Результаты гистологического исследования слизистой желудка при ПКБ, в сочетании с ЖКБ и бескаменным холециститом (n-151)

Выявленные изменения	Всего		Из них		
	абс.	%	ПКБ n-80	ПКБ+ ЖКБ n-39	ПКБ+бескаменный холецистит n-32
Слизистая не изменена	6	3,9	4	1	1
Поверхностный гастрит	20	13,3	15	4	1
Поверхностный гастрит с поражением желез	57	37,7	38	10	9
Умеренный атрофический гастрит	31	20,5	15	8	8
Выраженный атрофический гастрит	37	24,6	8	16	13
Всего	51	100,0	80	39	32

Таблица 3

Результаты гистологического исследования слизистой двенадцатиперстной кишки при ПКБ, в сочетании с ЖКБ и бескаменным холециститом (n-148)

Выявленные изменения	Всего		Группы обследованных, из них:		
	абс.	%	ПКБ n-80	ПКБ+ ЖКБ n-33	ПКБ+бескаменный холецистит n-35
Нормальная слизистая	5	3,4	4	1	-
Поверхностный дуоденит	18	12,2	11	5	2
Дуоденит с частичной атрофией ворсин	102	68,9	59	20	23
Атрофический дуоденит	23	15,5	6	7	10
Всего	148	100,0	80	33	35

клеточной инфильтрации и наличие большого количества плазматических клеток в слизистых указывало на возможное участие иммунопатологических реакций в развитии хронического пиелонефрита, а в последующем ПКБ и ее осложнениях.

При оценке интрагастрального и интрадуоденального протеолиза у большинства из обследованных выявлены нарушения.

При ПКБ чаще наблюдалось повышение интрагастрального протеолиза и снижение рН в кислую сторону (соответственно  $4,95 \pm 0,07$  и  $2,79 \pm 1,3$ ,  $P < 0,05$ ). В то время как при ПКБ в сочетании с бескаменным холециститом резко снижалась протеолитическая активность и повышался рН в щелочную сторону, а при ПКБ в сочетании с ЖКБ у большинства наблюдалось повышение протеолитической активности интрадуоденального и желудочного содержимого, что, очевидно, связано с вовлечением в процесс поджелудочной железы. Следовательно, нормальная активность протеолиза наблюдалась лишь у единичных больных ПКБ. Изменения со стороны протеолитической активности в любом направлении (повышение, снижение) ведет к нарушению почти всех видов обмена веществ, что является небезразличным для функции почек. При повышенной протеолитической активности идет ускоренный гидролиз продуктов пищеварения и их максимальное всасывание, увеличивающие нагрузку на почки, а резкое снижение протеолитической активности ведет к возникновению процессов брожения, гниения и всасывание этих веществ угнетает функции почек, прежде всего канальцевой системы. Поэтому эти крайние нарушения протеолиза и могут привести к возникновению патологии почек с последующим развитием ПКБ.

Что же касается гастритов в сочетании с ПКБ, то интрадуоденальный протеолиз был почти в равной степени как повышенным, так и пониженным и лишь у 8 пациентов он находился в пределах нормы.

Мы проследили за показателями содержания неорганического осадка мочи, рН и лейкоцитурии у больных ПКБ и в сочетании с заболеваниями органов пищеварения и при этом установили, что у больных ПКБ без сочетания с заболеваниями органов пищеварения оксалаты мочи составили  $162,4 \pm 12,72$  мг/сут, фосфаты -  $37,4 \pm 0,92$  мг/сут, а мочевая кислота -  $8,6 \pm 2,4$  ммоль/сут и рН мочи -  $5,3 \pm 0,02$ .

При сочетании ПКБ с ЖКБ уровень оксалатов был выше и составлял  $194,7 \pm 8,14$ , отмечено повышение концентрации мочевой кислоты в моче, которое составило  $10,7 \pm 0,92$  ммоль/сут, рН мочи был  $5,7 \pm 0,04$ , содержание солей фосфатов не отличалось от показателей, полученных у больных ПКБ.

У больных ПКБ в сочетании с язвенной болезнью желудка отмечена еще более высокая концентрация оксалатов мочи ( $212,6 \pm 7,18$ ), более высокий рН -  $5,1 \pm 0,03$ , уровень фосфатов составил  $33,7 \pm 1,18$  мг/сут, а мочевой кислоты -  $5,4 \pm 0,92$ , что несколько выше, чем в двух предыдущих группах. При ПКБ в сочетании с холециститом оксалаты мочи составили  $143,7 \pm 4,12$  мг/сут, рН -  $5,6 \pm 0,02$ , уровень фосфатов и мочевой кислоты был повышен незначительно.

Что же касается этих показателей при ПКБ в сочетании с гастритами, то здесь имел значение уровень кислотности желудочного сока. При повышенной кислотности отмечена более высокая концентрация оксалатов мочи ( $201,7 \pm 2,14$  мг/сут), более низкий уровень фосфатов и мочевой кислоты в сравнении с группой больных ПКБ. При пониженной кислотности несколько ниже содержание оксалатов, фосфатов и мочевой кислоты (соответственно  $162,2 \pm 2,71$ ;  $31,4 \pm 0,92$  мг/сут и  $8,5 \pm 0,87$  ммоль/сут). Полученные данные показали, что более выраженные изменения мочи наблюдались при сочетании ПКБ с ЖКБ и язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

При исследовании интрагастрального и интрадуоденального протеолиза в различных группах больных (ПКБ, ПКБ и сочетание ее с заболеваниями органов пищеварения) обращали на себя внимание большие колебания показателей в каждой группе и поэтому средние величины ( $M \pm m$ ) мало отличались между собой. То же положение было выявлено и при определении показателей неорганического осадка, рН и лейкоцитурии в этих группах, что не позволяло выявить влияние протеолиза на функцию почек. Поэтому мы рассмотрели данные мочи в зависимости от уровня протеолитической активности желудочного и дуоденального содержимого, независимо с какой патологией органов пищеварения сочеталась ПКБ и при этом обратили внимание на функцию почек. Из 202 обследованных мы взяли в разработку 178 больных, у которых наблюдался параллелизм в показателях протеолитической активности желудочного и дуоденального содержимого, и при этом установили: при повышенном протеолизе наблюдается сдвиг рН мочи в кислую сторону ( $5,1 \pm 0,08$ ), более существенным было повышение концентрации оксалатов ( $212,4 \pm 7,13$  мг/сут) и мочевой кислоты ( $10,4 \pm 0,83$  ммоль/сут), в то время как для пониженного протеолиза характерен был сдвиг мочи в щелочную сторону ( $6,3 \pm 0,03$ ), повышение уровня фосфатов ( $10,2 \pm 0,97$ ) и более высокая лейкоцитурия ( $228,837,8 \pm 6,737$ ). При нормальном протеолизе рН составил  $5,7 \pm 0,04$ , уровень оксалатов -  $144,8 \pm 5,21$  мг/сут, фосфатов -  $31,4 \pm 1,21$  и мочевой кислоты -  $7,9 \pm 0,83$  ммоль/сут. Следовательно, нарушение протеолиза оказывает влияние на показатели мочи больных ПКБ и при ее сочетании с заболеваниями органов пищеварения, что должно быть учтено при построении метафилактики.

Также существенные изменения при ПКБ были выявлены нами и со стороны печени. Биохимические тесты изменялись незначительно при ПКБ и выражались в снижении альбуминов, повышении глобулинов за счет фракций альфа-2, бета и гамма и холестерина, они были более выраженными при ПКБ с ЖКБ. Эти сдвиги выражались достоверным снижением общего белка, снижением альбуминов, повышением билирубина, тимоловой пробы и трансаминаз.

По данным радиоизотопной гепатографии бенгальским розовым иод-131 у больных ПКБ у 69% отмечено нарушение поглотительно-выделительной функции печени, а при сочетании с патологией гепатобилиарной системы - преимущественным нарушением ее экскреторной функции. При этом установ-

лено, что у всех больных ПКБ в сочетании с патологией гепатобилиарной системы имело место более значительное нарушение поглотительно-выделительной функции. Результаты этих исследований показали тесную функциональную взаимосвязь почек, печени и желчных путей.

По результатам реогепаграфии (рис.4) имели место нарушения печеночной гемодинамики, которые характеризовались повышением сосудистого тонуса, снижением способности сосудистой стенки к сокращению и растяжению, уменьшением объемного органического кровотока, при чем эти нарушения были наиболее выражены у больных ПКБ в сочетании с ЖКБ, нежели при сочетании с язвенной болезнью и гастритами.

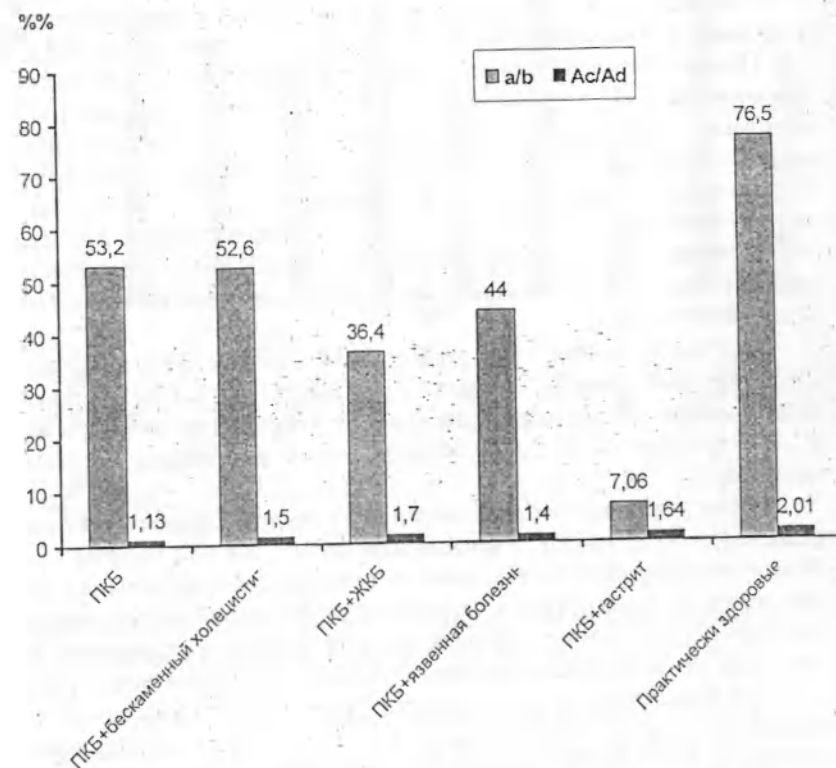


Рис.4. Показатели реогепаграфии больных ПКБ в сочетании с заболеваниями органов пищеварения

Таким образом, наши исследования показали, как часто ПКБ сочетается с заболеваниями органов пищеварения, степень нарушения функции которых, очевидно, играет немаловажную роль в возникновении нарушений ка-

нальцевого аппарата почек, что нашло подтверждение в исследованиях показателей при сочетанных заболеваниях и при патологии органов пищеварения. Этим обстоятельством можно объяснить увеличение заболеваемости ПКБ, поскольку всюду отмечается значительный рост заболеваемости органов пищеварения и гепатобилиарной системы, особенно желчнокаменной болезни. Выполненные операции на почках и мочеточниках не дают хороших отдаленных результатов без учета состояния органов пищеварения и их коррекции в послеоперационном периоде.

Учитывая то обстоятельство, что при ПКБ мы довольно часто выявляли патологию органов пищеварения, небезынтересно было провести углубленное исследование функционального состояния почек при заболеваниях желудка, двенадцатиперстной кишки и гепатобилиарной системы. С этой целью нами были обследованы 342 больных, из числа которых язвенной болезнью страдали 138, хроническим гастритом - 38, бескаменным холециститом - 103 и ЖКБ - 63.

При анализе давности заболевания, жалоб больных и объективного исследования уже у 122 пациентов можно было при первичном осмотре заподозрить патологию почек, так как у них отмечались боли в поясничной области, периодически частое болезненное мочеиспускание, иногда пальпировалась почка, был положительный симптом поколачивания по XII ребру. Кроме того, мы обратили внимание на течение язвенной болезни и гастрита при их сочетании с заболеваниями почек (ПКБ, пиелонефрит, МКД) и при этом отметили, что они теряли сезонность обострений, очень короткой была ремиссия, более выражен болевой синдром.

При исследовании мочи этой группы больных рН составлял  $5,6 \pm 0,03$ , количество лейкоцитов в 1 мл мочи -  $124721,7 \pm 1118,8$ . При бактериологическом исследовании микрофлора выявлена у 58,8% больных, оксалаты имели место у 47,3%, фосфаты - у 9,9% обследованных и мочевая кислота -  $8,7 \pm 0,91$  ммоль/сут.

После детального обследования этой группы больных у 45 выявлена ПКБ (13,15%), у 81 (23,68%) - мочекаменный диатез и у 67 (19,59%) - пиелонефрит. При этом обнаружены изменения со стороны функционального состояния почек, которые выражались в нарушении клубочковой фильтрации, канальцевой реабсорбции и в незначительных сдвигах уровня электролитов, хотя изменения были менее выражены по сравнению с группой больных, страдавших ПКБ.

При исследовании гемодинамики печени (рис.5) в группе больных с заболеваниями органов пищеварения и при их сочетании с болезнями почек (пиелонефрит, МКД, ПКБ) установлено, что систолический приток в печень как объемно, так и в единицу времени достоверно превышает таковую у здоровых людей в 2-3 раза. А отношение систолы к диастоле ниже в 2,5 раза, причем более выражены эти сдвиги у пациентов, страдавших язвенной болезнью. У них при наличии заболеваний почек возрастала дистония сосудов печени в такой последовательности МКД, ПКБ, пиелонефрит. При ЖКБ и в сочетании ПКБ при почти нормальном тоне сосудов печени показатели Ac/Ad в 0,5 и 1,2

раза были ниже контрольных величин. Следовательно, пиелонефрит, как фоновая патология, вносит серьезные коррективы в функциональный резерв печени, снижая его до критических значений. Причем эти критические изменения более существенны и позволяют нам предположить, что на основании гемодинамических изменений можно говорить не о фоновой патологии, а о конкурирующем заболевании (пиелонефрит).

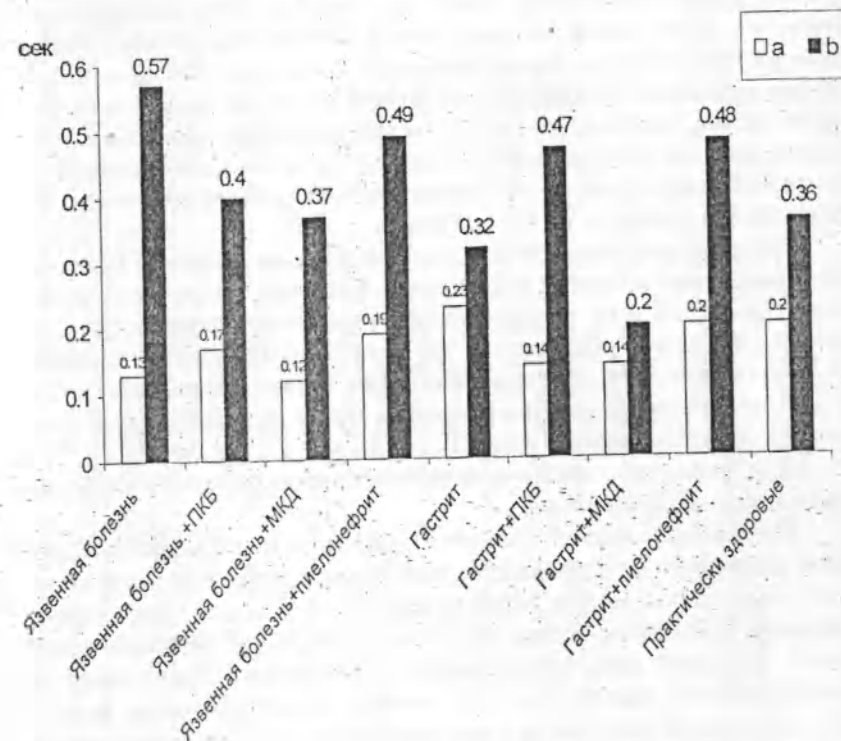


Рис.5. Показатели реогепаграфии у больных с заболеваниями органов пищеварения и в сочетании с фоновыми заболеваниями почек

Что же касается гемодинамики почек, то у больных язвенной болезнью показатели РРГ мало отличались от контрольной группы, наложение в виде ПКБ, МКД и пиелонефрит вносило некоторые изменения: появлялись признаки диссоциации, более выраженные на «больной» почке, имела место тенденция к снижению тоничности сосудов обеих почек.

У больных гастритом показатели РРГ сравнительно мало отличались от нормы, а при наложении фоновой патологии почек выявлялась та же закономерность, что и при язвенной болезни.



У больных бескаменным холециститом и ЖКБ картина нарушений почечной гемодинамики была разнообразнее. У них сосудистая дистония была более выраженной как справа, так и слева, а при наложении пиелонефрита функциональные возможности организма пребывают на грани срыва. Это диктует необходимость более оперативного подхода как в диагностике, так и в лечении этой группы больных.

Выполненные нами исследования в клинике показали, что немаловажную роль в возникновении ПКБ играет состояние органов пищеварения. Нам казалось, что здесь, возможно, имеет место влияние гуморальных факторов, выделяемых патологически измененными органами (желчный пузырь, желудок), которые оказывают повреждающий эффект на клубочковый и канальцевый аппарат почек. Чтобы подтвердить эту взаимосвязь и обосновать влияние нарушений органов пищеварения на морфо-функциональное состояние почек и химический микроэлементный состав мочи нами были выполнены экспериментальные исследования на 150 животных.

Из резецированных частей желудка больных язвенной болезнью выделен полипептидный комплекс гуморальных факторов, получивших название Stomach-I, Stomach-II и из лапароскопически удаленных, воспаленных желчных пузырей - Gallstone-I, Gallstone-II. Мы попытались выяснить: не являются ли эти полипептиды тем гуморальным фактором, который определяет сочетание ПКБ с заболеваниями органов пищеварения; могут ли они изменять уровень химических микроэлементов в моче (Ti, Ni, Sr, Mo, Zr, Cu, Ag, P, Mg, Si, Fe, Ca, Na, K, Al) и, кроме того, влиять на морфологическое состояние клубочкового и канальцевого аппарата почек.

Пептидный комплекс Gallstone-I, Gallstone-II и Stomach-I, Stomach-II вводили ежедневно внутримышечно животным 1 мг/кг в течение 10 суток и при этом исследовали мочу и ткань почки на 5 и 10 сутки после парентерального введения пептидного комплекса. Кроме того, в эти же сроки делали и посев мочи. На пятый день после введения Gallstone-I (табл.4) такие химические микроэлементы как Ni, Zr и Cu исчезали из спектрограммы мочи животных. Одновременный посев мочи у контрольных и опытных животных показал, что в моче опытных выявлялись *S.aureus*, *S.subtilis* в концентрации  $1 \times 10^7$ /мл и они были устойчивы к полимиксину и линкомицину, что указывало на активацию условно-патогенных микроорганизмов в уrogenитальных путях.

В этот срок на гистологических срезах почек выявлялось увеличение в размерах клубочков с умеренным полнокровием капилляров и отеком базальной мембраны сосудов. Эпителий канальцев находился в состоянии белковой дистрофии. В корковом и мозговом веществе почки отмечалось полнокровие сосудов и очаговые кровоизлияния.

Введение Gallstone-II в этот же срок наблюдения также вызывало количественные и качественные сдвиги в спектрограмме мочи. На пятый день введения препарата в моче у опытных животных перестали выявляться Ni, Cu, Zr и Ag и здесь более существенные были морфологические изменения: значитель-

Таблица

Влияние внутримышечного введения Gallstone-фактора на содержание микроэлементов мочи животных ( $\times 10^{-3}$  j-экв)

П/№	Микроэлементы	В моче животных	Микроэлементы опытных животных после введения:			
			Gallstone-I		Gallstone-II	
			на пятый день	на десятый день	на пятый день	на десятый день
1	Ti	0,16±0,04	1,72±0,02*	0,09±0,007*	0,11±0,002	0,025±0,003*
2	Ni	0,26±0,04		0,29±0,008		
3	Mo	1,46±0,04	0,87±0,02*	0,51±0,07*	0,17±0,02	0,28±0,01*
4	Zr	1,16±0,04				
5	Cu	1,16±0,04				
6	Ag	0,46±0,04	0,67±0,02*	0,23±0,03*		
7	P	4,75±0,14	14,75±0,28*	11,8±0,17*	8,75±0,28	2,83±0,17*
8	Mg	0,31±0,02	11,75±0,28*	7,63±0,08	3,75±0,28	1,48±0,01*
9	Si	0,09±0,0001	0,17±0,02*	0,11±0,01	0,06±0,002	0,05±0,003*
10	Fe	0,004±0,0008	0,01±0,0002*	0,003±0,0*	0,002±0,0002	0,003±0,0*
11	Ca	1,04±0,08	0,01±0,0002*	2,1±0,52*	0,006±0,0002	7,0±0,35*
12	Na	0,35±0,08	1,75±0,28*	0,45±0,08*	1,47±0,02	0,68±0,01*
13	K	0,32±0,0011	11,75±0,28*	7,83±0,35	4,75±0,28	9,0±0,35*
14	Al	-	0,003±0,00028*			
15	Ga	-		0,3±0,0		0,22±0,01*
16	Zr	-				2,0±0,35*

Примечание: \*)  $P < 0,05$  при сравнении содержания микроэлементов в моче здоровых животных и опытных



ное утолщение стенок артериол, умеренно выраженная лимфоидная инфильтрация клубочков, просвет отдельных извитых канальцев полностью забит гомогенной массой. В эпителии как прямых, так и извитых канальцев резко выражена белковая дистрофия.

Кроме того, в этот срок исследования выявлялся и различный уровень содержания микроэлементов. При 5-дневном введении Gallstone-II наблюдалось уменьшение Fe ( $0,002 \pm 0,0002 \times 10^{-3}$  j-экв против  $0,004 \pm 0,0008 \times 10^{-3}$  j-экв у здоровых животных), тогда как после введения Gallstone-I его содержание значительно увеличивалось ( $0,01 \pm 0,0002 \times 10^{-3}$  j-экв против  $0,004 \pm 0,0008 \times 10^{-3}$  j-экв у здоровых животных). Содержание Ca падало при введении обеих комплексов, но оно было более выраженным при Gallstone-II. Уровень P в моче повышался при введении Gallstone-I и Gallstone-II (соответственно  $14,75 \pm 0,28 \times 10^{-3}$  j-экв и  $8,75 \pm 0,28 \times 10^{-3}$  j-экв против  $4,75 \pm 0,14 \times 10^{-3}$  j-экв у здоровых животных).

Увеличение длительности введения Gallstone-I до 10 суток приводило к накоплению в полости капсулы клубочков гомогенной массы с резко выраженной перикапиллярной лимфоидной инфильтрацией. В этот срок было более выраженным состояние дистрофии канальцев, на отдельных участках эпителий был некротизирован и заполнял просвет канальцев, резко выраженная лимфоидная инфильтрация коркового и мозгового вещества, но очагов кровоизлияний не наблюдалось.

В этот период в моче у опытных животных отсутствовали Zr и Cu. В то же время такой элемент как Ga в моче здоровых животных отсутствовал, а у опытных - обнаруживался ( $0,3 \pm 0,0 \times 10^{-3}$  j-экв).

Содержание Ti и Ag уменьшалось, а Mg и Ca увеличивалось в два раза и отмечено более резкое повышение уровня P ( $11,8 \pm 0,17 \times 10^{-3}$  j-экв). Это позволило нам предположить, что уменьшение содержания микроэлементов в моче обусловлено образованием в ней малорастворимых соединений в мочевой системе - фосфатов.

В группе животных, которым в течение 10 дней вводили Gallstone-II, в моче в этот срок не обнаруживали Zr, Cu и Ag и появление в ней Ga и Sr, уменьшалось содержание Ti, Si, Fe и Mo и увеличивалось содержание Ca, снижался уровень P (соответственно  $7,0 \pm 0,35 \times 10^{-3}$  j-экв и  $2,83 \pm 0,17 \times 10^{-3}$  j-экв).

В группе опытных животных, которым вводилась фракция Stomach-I (табл.5), на пятые сутки на гистологических срезах почек выявлялась значительная лимфоцитарная инфильтрация клубочков, накопление в полости капсулы Боумена-Шумлянского жидкости, эпителий извитых и прямых канальцев находился в состоянии белковой дистрофии, капиллярные сосуды были пустые, бескровные, без очагов кровоизлияния. В этот срок выявлены выраженные качественные сдвиги химического микроэлементного состава мочи животных, вновь появились Pb, Ba, Sr, Al и перестал выявляться Ti. Однако уменьшился уровень Mo при одновременном увеличении Zr, незначительно увеличилось содержание Cu, снижено содержание Ag, резко увеличилось содержание Ca, увеличился уровень Mg и снизился уровень Fe. Содержание Na уменьшилось,

Таблица

Влияние внутримышечного введения Stomach-фактора на содержание микроэлементов мочи животных ( $\times 10^{-3}$  j-экв)

П/№	Микро-элементы	В моче здоровых животных	Микроэлементы опытных животных после введения:			
			Stomach - I		Stomach - II	
			на пятый день	на десятый день	на пятый день	на десятый день
1	Ti	0,16±0,04	0,5±0,01*	0,2±0,01*	0,3±0,01*	
2	Ni	0,26±0,04	0,3±0,001*	0,3±0,04*	-	
3	Mo	1,46±0,04	1,2±0,04*	0,4±0,001*	5,0±0,04*	
4	Zr	1,16±0,04	0,5±0,02*	0,7±0,04*	0,3±0,04*	
5	Cu	1,16±0,04	1,2±0,04	1,2±0,001*	1,2±0,01*	
6	Ag	0,46±0,04	0,3±0,001*	0,3±0,04*	-	
7	P	4,75±0,14	5,0±0,13	20,0±0,01*	-	
8	Mg	0,31±0,02	9,0±0,02*	15,0±0,01*	3,0±0,01*	
9	Si	0,09±0,0001	0,1±0,001*	0,4±0,001*	9,0±0,02*	
10	Fe	0,004±0,0008	0,002±0,0008*	0,003±0,0008*	0,03±0,0001*	
11	Ca	1,04±0,08	9,0±0,01*	0,003±0,0008*	0,003±0,0008*	
12	Na	0,35±0,08	0,0001±0,000001*	9,0±0,01*	1,2±0,01*	
13	K	0,32±0,0011	7,0±0,001*	1,2±0,08*	0,01±0,0001*	
14	Pb	-	2,0±0,002	15,0±0,001*	3,0±0,0011*	
15	Sr	-	2,0±0,002	0,3±0,001*	0,3±0,001*	
16	Ba	-	2,0±0,002	2,0±0,002*	2,0±0,002*	
17	Al	-	0,001±0,0002	0,7±0,01*	0,03±0,001*	
18	V	-	-	0,12±0,01*	0,003±0,01*	

Примечание: \*) P<0,05 при сравнении с показателями в моче здоровых животных и опытных

а К -резко повысилось.

На пятый день внутримышечного введения фракции Stomach-II изменения клубочкового аппарата почки выражались нарушением четкости и однородной компактности базальной мембраны капилляров и накопление в полости капсулы клубочков жидкости. В этот же срок в моче уменьшалось содержание Ti и увеличивалось Ni. Увеличивалось содержание Ca и здесь же отмечено увеличение антагониста Ca - Mg при одновременном снижении Si и Fe. К вновь появившимся микроэлементам мочи относились Pb, Sr, Ba и Al.

На десятые сутки с момента введения Stomach-I резко увеличивалась в клубочках выраженность лимфоидной инфильтрации, Stomach-I фракция на фоне белковой дистрофии эпителия канальцев формировала очаговые некрозы.

При детальном анализе микроэлементов мочи в этот период отмечено повышение Ti, Ni, Mo, Zr при одновременном исчезновении в спектрограмме мочи Ag, резко повысился уровень P, Ca, Mg, Si, K.

Таким образом, пяти- и десятидневное введение кроликам полипептида Stomach-I способно формировать выраженные изменения микроэлементного состава мочи.

Удлинение в два раза времени введения Stomach-II вызывало аналогичные изменения со стороны клубочков и канальцев, как и в случаях со Stomach-I, а также очаговую лимфоидную инфильтрацию в строме мозгового слоя почек и фибриновый некроз артериол. В этот срок возрастало содержание Ti, отсутствовал Ni и P в моче, отсутствовал и Ag, уменьшилось содержание Si и Fe. Увеличился резко уровень Ca в моче, что привело к вытеснению Ca других микроэлементов и к связыванию их в малорастворимые фосфаты с выпадением в осадок.

Следовательно, полученные нами данные говорят о том, что здесь логичнее отметить не только детальную динамику изменений содержания отдельных элементов в моче, но и факт возможности воздействия больного желудка больных язвенной болезнью и желчного пузыря больных холециститами на функцию почек и микроэлементный состав мочи.

Эти сведения делают необходимым сделать переоценку взаимоотношений ПКБ и заболеваний органов пищеварения. Заболевания органов пищеварения (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ЖКБ) способны активно влиять на функции почек и химический состав мочи и материальным субстратом этого воздействия являются гуморальные пептидные факторы, которым мы попытались дать объяснения.

Мы считаем, что заболевания органов пищеварения (холецистит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) в организме больного формируют качественно иные условия для функционирования почек.

И, прежде всего, мы выдвинули предположение, что именно сам воспаленный желчный пузырь и желудок при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки способны оказывать непосредственное влияние на морфо-

функциональное состояние почки и химический микроэлементный состав мочи.

Таким образом, в процессе многоуровневого исследования, выполненного с позиций целостного организма, принципа причинности и уровневой организации подсистем нами выделены биохимические факторы, как нам кажется, выполняющие роль той самой интегративной (дезинтегративной) системы клинко-функциональных взаимосвязей. Через жесткую систему аргументации мы выдвигаем следующую рабочую гипотезу-концепцию: у больных холециститами, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в крови циркулируют специфические пептидные биорегуляторы Gallstone- и Stomach-факторы, которые способны в условиях эксперимента изменять морфологию почек, микроэлементный состав мочи и формировать в мочевом буфере фосфатные соединения этих же химических элементов.

Медико-биологическая роль образования, циркуляции и накопления этих пептидов у больных с сочетанной патологией органов пищеварения и ПКБ оценивается нами как закономерная адаптационная реакция изучаемых систем (морфоструктура почки и химический состав мочи).

Анализ результатов экспериментальных и клинических исследований подтверждает тесную связь почек с органами пищеварения. В то же время есть основание предполагать, что эти изменения носят первичный характер или конкурируют с заболеваниями почек и мочевыводящих путей, участвующих в развитии ПКБ и ее рецидива. Морфо-функциональные нарушения желудка, кишечника, печени требуют коррекции не только до операции, но и после нее, а также при применении ДЛТ и после самостоятельного отхождения камней, поскольку при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и печени повышается потеря воды кишечником, абсорбция Ca, оксалата и других веществ, что приводит к обменным нарушениям, а они, в свою очередь, не могут не влиять на развитие почечно-каменной болезни.

Выбор метода лечения и его объем избирались нами строго индивидуально. Больным ПКБ проводилось консервативное лечение, которое, как правило, включало антибактериальную терапию, согласно антибиотикограмме, в обязательном сочетании с антигрибковыми препаратами и со спазмолитическими средствами. Назначались препараты нитрофуранового ряда, которые оказывают существенное действие как на грамположительную, так и на грамотрицательную микрофлору, особенно при кислой реакции мочи, а также назначали фитолизин. Одновременно с антибактериальной терапией проводили дезинтоксикационную терапию в сочетании с витаминами группы B и C. Кроме того, всем больным назначали антиоксидантную терапию, включавшую витамин E. Небольшая группа больных (21 чел.) получала и иммуномодулятор тактивин. При гипероксалурии назначали магурлит в комбинации с панагинном и аллопуринолом.

Поскольку у большинства больных ПКБ выявляются морфо-функциональные нарушения органов пищеварения, то назначение противогрибко-



вых и белковых препаратов в сочетании с витаминами и физиолечением оказывало благоприятное влияние на эти органы.

Учитывая это положение, нами была разработана тактика в лечении ПКБ, которая основывалась на локализации камней, их величине, функциональных нарушениях, наличии осложнений и характере выявленных заболеваний. Наибольшее предпочтение нами отдавалось ДЛТ, но только с учетом показаний.

В урологической клинике установкой «УРАТ-П» проводилось безоперативное лечение - дробление камней почек размером до 5 см в диаметре, лоханки, чашечек почки и мочеточников. Серии ударных волн не превышали 2500-3000 импульсов, мощность генератора ударных волн - от 13 до 19 кв. Один сеанс длился 40 минут, перерыв между сеансами - 2-3 суток. Для анестезии применяли нейролептаналгезию. Дробление осуществлялось в «мягком» режиме работы аппарата. Больным с камнями в верхней трети мочеточника ДЛТ проводилась со стороны спины, а с камнями средней и нижней трети - со стороны живота. В случае наслоения на кость прибегали к катетеризации мочеточника с перемещением его в более безопасное место («флаш методика») и только затем проводилась ДЛТ. Критерием эффективности ДЛТ являлась дезинтеграция камней и фрагментов до размеров 0,3-0,4 см. После ДЛТ у 12 человек в первые сутки наблюдалось повышение температуры, у 5 - макрогематурия, боли в поясничной области - у 12 человек, тошнота - у 5 человек, но все эти явления быстро проходили. Как правило, у большинства самостоятельно отходили фрагменты конкрементов и лишь у двух пришлось выполнить в связи с атакой пиелонефрита операцию с целью извлечения фрагментов. Нередко дезинтеграция наступала после 3-4 сеансов. Нужно отметить, что при крупных камнях мы не пытались добиться дезинтеграции при первом-втором сеансе, а последовательно осуществляли один сеанс ДЛТ за другим, что обеспечивало более благоприятное течение болезни после ДЛТ. После ДЛТ мы уделяли особое внимание функциональному состоянию почек с целью своевременной коррекции возникших нарушений. Осложнений после ДЛТ не наблюдали.

Оперативное лечение было выполнено у больных с наличием осложнений ПКБ: пиелолитотомия произведена была у 28 больных, уретеролитотомия - у 24, нефрэктомия - у 8, уретеролитоэкстракция - у 19. При сочетании ПКБ с ЖКБ у 6 больных выполнена холецистэктомия, причем у двоих одновременно - на почке и желчном пузыре, а остальные - последовательно. При ПКБ и язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у двух произведена резекция желудка по Бильрот-П в модификации Гофмейстера-Финстерера. Операции выполнены последовательно, сначала по поводу ПКБ, а через два месяца произведена резекция желудка. На наш взгляд, одномоментное хирургическое вмешательство не всегда целесообразно, так как операции на почках и мочеточнике осуществлялись при осложненной ПКБ, а на желудке также при таком осложнении как пенетрация язвы в поджелудочную железу и риск возникновения осложнений после одномоментной операции очень велик.

И хотя выполнение симультанных операций более целесообразно в связи с их экономичностью, но они должны выполняться лишь по строгим показаниям. Мы все же являемся сторонниками последовательного выполнения операций, как более безопасных. При сочетании ПКБ и ЖКБ мы стремились по возможности использовать ДЛТ, а затем выполнить операцию на желчном пузыре, а при превалировании клиники поражения желчного пузыря - сначала операцию на желчном пузыре, а затем ДЛТ камня почки или мочеточника.

Под влиянием консервативного лечения у 117 больных камни отошли самостоятельно. Из остальных 106 пациентов у 83 операция не была показана, они получали консервативное лечение, а 23 больных от операции временно воздержались. Из 342 больных с патологией органов пищеварения оперативное вмешательство выполнено было нами при язвенной болезни у 27 больных. Из них язвенная болезнь в сочетании с пиелонефритом была у 7, с мочекишечным диатезом - у 13 и с ПКБ - 7. Оперативное лечение осуществлялось при осложненных формах язвенной болезни (пенетрация, стенозирование, кровотечение). Одному больному произведена резекция по Бильрот-1, троим - резекция по Бальфуру, а остальным - по Гофмейстеру-Финстереру. В послеоперационном периоде медикаментозное лечение проводилось с учетом состояния почек.

Из числа больных, страдавших ЖКБ, операции произведены 63 (холецистэктомия), причем ЖКБ в сочетании с ПКБ была у 10, ЖКБ с пиелонефритом - у 9 и ЖКБ с МКД - у 16 пациентов. Здесь также учитывалось морфофункциональное состояние почек. Послеоперационный период протекал благоприятно, летальных исходов не было.

Учитывая полученные данные о тесной взаимосвязи ПКБ и органов пищеварения, мы разработали методику метафилактики с учетом выявленных нарушений почек и органов пищеварения. Она включала методы, направленные на основные звенья патогенеза ПКБ и сочетанных заболеваний. Мы убедились в необходимости детального обследования больных ПКБ и органов пищеварения, ибо необходимо выявление ПКБ в раннем ее развитии. Тогда более чем у 80% можно использовать ДЛТ и, проведя в полном объеме профилактическое противорецидивное лечение, добиться стойкого клинического выздоровления. В этом плане нами, независимо от использованного метода лечения ПКБ, рекомендовано противорецидивное лечение, направленное на нормализацию функции желудка, двенадцатиперстной кишки, гепатобилиарной системы и почек, включающее: соблюдение режима питания и диеты; прием пищи, богатой витаминами; национальные напитки, приготовленные из муки кукурузы, пшеницы, ячменя и, по возможности, санаторно-курортное лечение на курорте «Джалал-Абад». Независимо от метода лечения ПКБ и ЖКБ в послеоперационном периоде обращалось особое внимание на выполнение противовоспалительной терапии, так как известно, что хронический пиелонефрит является хорошим фоном для рецидива болезни. При сочетании ПКБ с хроническим гастритом, независимо от применяемого метода лечения, также назначалась противорецидивная терапия с учетом функционального состояния слизистой желудка. Так;

при сочетании ПКБ с гастритом с повышенной секреторной функцией назначали гастроцепин, циметидин, алоэ, физиолечение (электрофорез с новокаином, диадинамические токи), соблюдение диеты и режима питания, а в последующем рекомендовали курорт "Джалал-Абад". При выявлении ПКБ в сочетании с пониженной секреторной функцией желудка проводили курс лечения с включением таких препаратов, как панзинорм, фестал, комплекс витаминов, физиолечение.

При сочетании ПКБ с бескаменным холециститом назначали физиолечение, желчегонные средства, слепое зондирование, лечебную физкультуру, ортоионную минеральную воду, обладающую мощным желчегонным и мочегонным эффектом. При выявлении ПКБ в сочетании с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки назначали комплекс витаминов, солкосерил или актовегил по схеме, гастроцепин, квател, физиолечение, частое дробное питание. После рубцевания язвы для улучшения функциональной деятельности всего пищеварительного аппарата рекомендовали курорт "Джалал-Абад", который обладает большими возможностями в лечении почек и органов пищеварения и печени, что позволяет значительно снизить рецидив почечно-каменной болезни. Нужно отметить, что при заболевании органов пищеварения и ПКБ мы большое значение придавали назначению национальных напитков таких как кумыс, «максым», «Бозо», «жарма», которые оказывают благотворное влияние не только на функциональное состояние почек, но и органов пищеварения.

В процессе работы нами было установлено нарушение иммунологической защиты, которое выражалось в снижении Т-лимфоцитов и повышении иммуноглобулинов класса А и G. Возможно, что и это обстоятельство способствовало рецидиву ПКБ и ее осложнений, поэтому больным с нарушением иммунологической защиты мы рекомендовали иммунокорректор тактивин, комплекс витаминов В и С, антиоксиданты. При проведении метафилактики обращали особое внимание на неорганический осадок мочи и показатели рН ее, но с обязательным учетом характера патологии органов пищеварения. При оксалурии назначали магурлит, аллопуринол, витамины В<sub>6</sub>, С и Е. При выявлении фосфатурии в комплекс лечения включали алмагель, особенно при наличии фосфатурии у больных ПКБ в сочетании с гастритом с повышенной секрецией и язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. С целью нормализации рН мочи использовали национальные напитки (максым, кумыс, бозо, жарму), а также магурлит, цистон. Метафилактику мы осуществляли курсами в зависимости от выявленных нарушений и динамики заболевания.

В сроки от 1 года до 3 лет мы обследовали 212 больных, которые выполняли наши рекомендации, из них 58 оперированы, 72 проведены ДЛТ, 12 произведена экстракция камня из мочеочника, у 47 камни отошли самостоятельно. После оперативного лечения рецидив выявлен у 3,3%, после ДЛТ - 2,7%, а в целом из числа обследованных рецидив отмечен у 3,7 % больных. Полученные

результаты исследований мы рассматривали в зависимости от метода лечения ПКБ и от сочетания ее с заболеваниями органов пищеварения (табл.6).

Мы проследили за показателями клинических проявлений заболевания, анализами мочи, электролитами крови и почечными тестами до и после метафилактики. Сравнение осуществляли с показателями, имевшими место при выписке больных из стационара.

Если тупые боли при выписке отмечены были у 159 из 212, то после метафилактики - у 30, дизурия - соответственно у 33 и 3, изжога - у 131 и 6, боли в правом подреберье - у 107 и 3, слабость - у 103 и 5. Существенные изменения имели место в результатах исследования мочи при оперативном лечении. Так рН до метафилактики составлял  $5,3 \pm 0,04$ , а после -  $6,3 \pm 0,03$ , т.е. удалось добиться нормализации у большинства больных. В группе больных, которым ранее осуществлена ДЛТ, рН мочи после метафилактики составлял  $6,4 \pm 0,05$ , после уретеролитозэкстракции -  $5,9 \pm 0,05$  и после отхождения камней -  $6,1 \pm 0,04$ . Улучшились показатели и бактериологического исследования мочи, и неорганического осадка. Если после оперативного лечения к моменту выписки микрофлора обнаружена у 70,68%, то после метафилактики - у 20,68%, при ДЛТ - соответственно 69,44% до 12,5%, после самопроизвольного отхождения камней до метафилактики микрофлора была выявлена у 65,95%, а после - у 14,89%. Эти различия достоверны ( $P < 0,05$ ). Следовательно, независимо от метода лечения после метафилактики отмечены положительные сдвиги со стороны анализов мочи и крови.

При рассмотрении этих же показателей в зависимости от заболеваний органов пищеварения (табл.7) также выявлены существенные положительные сдвиги. Так, рН мочи при ПКБ, ПКБ в сочетании с ЖКБ, язвенной болезнью и холециститами достоверно снизился в щелочную сторону (соответственно  $5,4 \pm 0,03$  и  $6,4 \pm 0,04$ ;  $5,7 \pm 0,04$  и  $6,5 \pm 0,03$ ;  $5,2 \pm 0,03$  и  $6,2 \pm 0,04$ ;  $5,6 \pm 0,04$  и  $6,1 \pm 0,02$ ). Лишь при сочетании ПКБ с гастритами отмечена тенденция сдвига в щелочную сторону.

Отмечены положительные сдвиги в концентрации неорганического осадка мочи (табл.7). При ПКБ оксалаты после метафилактики снизились с  $156,8 \pm 24,15$  до  $89,4 \pm 4,82$  мг/сут, при ПКБ в сочетании с ЖКБ - с  $192,4 \pm 19,76$  до  $56,4 \pm 9,86$ , также достоверное снижение оксалатов наблюдалось во всех обследованных группах.

Мы также обратили внимание на уровень электролитов и почечных тестов до и после метафилактики. При ПКБ после метафилактики отмечено достоверное снижение ( $P < 0,05$ ) калия, хлоридов, мочевой кислоты и почечных тестов. При ПКБ в сочетании с ЖКБ отмечалось достоверное снижение хлоридов и мочевой кислоты (соответственно  $102,4 \pm 1,14$  и  $98,7 \pm 1,11$ ;  $0,38 \pm 0,04$  и  $0,23 \pm 0,02$ ), а также снижение почечных тестов, хотя они до метафилактики не превышали нормальных величин. При ПКБ в сочетании с язвенной болезнью наблюдалось существенное снижение уровня натрия, мочевой кислоты и остаточного азота ( $P < 0,05$ ).



Таблица 6

Показатели мочи до (1) и после метафилактики (2) у больных ПКБ и при ее сочетании с заболеваниями органов пищеварения после различных методов лечения (n - 212)

Группы обследованных	Всего обследовано	рН		Мочевая кислота мочи, ммоль/сут		Оксалаты мочи, мг/сут		Количество лейкоцитов в 1 мл мочи						
		1	2	1	2	1	2	1	2					
Оперативное лечение	58	5,3±0,04	6,3±0,03	9,2±0,08	7,2±0,07	104,13±2,41	67,21±4,12	14750,0±1730,7	2135,6±950,7	P	<0,05	<0,05	<0,001	<0,01
ДЛТ	72	5,5±0,05	6,4±0,05	9,4±0,07	8,1±0,10	118,33±2,25	83,31±3,25	15632,6±1520,7	1563,7±731,4	P	<0,05	<0,01	<0,001	<0,01
Уретеролито-экстракция	12	5,4±0,04	5,9±0,05	9,0±0,08	5,3±0,07	108,33±1,42	75,0±4,52	21100,7±1912,0	1763,5±692,0	P	<0,05	<0,001	<0,01	<0,01
Самопроизвольное отхождение камней	47	5,5±0,01	6,1±0,04	9,1±0,10	5,2±0,08	110,6±2,37	51,0±4,29	51706,0±1123,0	1721,4±653,3	P	<0,05	<0,001	<0,01	<0,05
Консервативное лечение	23	5,6±0,01	6,2±0,01	8,9±0,09	8,1±0,07	139,13±2,14	91,3±3,85	22200,0±972,4	2138,4±720,0	P	<0,05	<0,05	<0,001	<0,01

Таблица 7

Показатели содержания неорганического осадка мочи, рН и лейкоцитурии до (1) и после (2) метафилактики больных ПКБ и в сочетании с заболеваниями органов пищеварения (n - 184)

Группы обследованных	Всего обследовано	Неорганический осадок				Количество лейкоцитов в 1 мл мочи				рН				
		Оксалаты мочи, мг/сут.		Фосфаты, мг/сут.		Мочевая кислота, ммоль/сут		лейкоцитов		рН				
		1	2	1	2	1	2	1	2	1	2			
ПКБ	40	156,8±24,15	89,4±4,82	36,4±1,12	25,7±0,92	9,9±1,71	4,6±0,12	120067,7±8128,8	2178,4±942,1	5,4±0,03	6,4±0,04	P	<0,05	<0,05
ПКБ+ЖКБ	40	192,4±19,76	56,4±9,86	35,9±0,92	26,4±1,12	9,7±1,42	5,1±0,22	102624,5±6242,4	3174,5±892,4	5,7±0,04	6,5±0,03	P	<0,05	<0,05
ПКБ+язвенная болезнь	24	206,8±9,18	103,4±11,42	37,4±0,92	27,2±1,14	8,9±1,12	4,2±1,21	88075,6±6742,4	2172,7±927,4	5,2±0,03	6,2±0,04	P	<0,05	<0,05
ПКБ+холециститы	44	147,6±5,14	58,4±2,72	34,5±1,12	26,9±0,97	9,1±0,92	5,4±0,88	110218,4±5843,5	2192,4±877,4	5,6±0,04	6,1±0,02	P	<0,05	<0,05
ПКБ+повыш. гаст-секреция	18	197,4±5,24	98,3±4,82	32,2±0,97	24,1±1,12	8,2±0,74	4,3±1,11	98242,4±3179,4	3112,5±642,4	6,0±0,02	6,3±0,03	P	<0,05	>0,05
ПКБ+пониж. секреция	18	168,2±4,28	102,4±5,12	33,7±1,14	23,8±0,94	8,6±0,82	4,1±0,97	96769,4±4173,4	3477,4±679,4	6,2±0,03	6,6±0,04	P	<0,01	>0,05

При ПКБ в сочетании с холециститами после метафилактики имело место достоверное снижение уровня калия, хлоридов ( $P < 0,05$ ). При сочетании с гастритами с пониженной секрецией снижался уровень калия (соответственно  $4,87 \pm 0,12$  и  $3,42 \pm 0,18$ ) и мочевой кислоты ( $0,37 \pm 0,05$  и  $0,25 \pm 0,03$ ), а с повышенной секрецией снижался уровень натрия, мочевой кислоты и хлоридов ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, полученные нами результаты указывают на высокую эффективность проводимой нами метафилактики с учетом заболеваний органов пищеварения. На основании клинических и экспериментальных исследований мы пришли к выводу, что перспективы повышения эффективности лечения ПКБ лежат на путях оптимизации сроков выявления заболевания, комплексной оценки наступивших патоморфологических и функциональных сдвигов, учета иммунобиологической реактивности организма, правильного выбора метода лечения и полноценной коррекции имеющихся нарушений в ближайшем и отдаленном периоде после любого метода лечения ПКБ.

## ВЫВОДЫ

1. Установлено, что у 58,1% больных ПКБ выявляется фоновая патология органов пищеварения (гастрит - 25,4%, хронический холецистит - 18,8%, ЖКБ - 11,1%, язвенная болезнь желудка и ДПК - 2%), тогда как у 56,4% больных с заболеваниями органов пищеварения - патология со стороны почек (мочекаменный диатез - 23,6%, пиелонефрит - 19,6%, ПКБ - 13,1%). Следовательно, существует бесспорная этиопатогенетическая взаимообусловленность заболеваний органов пищеварения и почек, что необходимо учитывать в хирургической и урологической практике.

2. При сочетании ПКБ с заболеваниями органов пищеварения (ЖКБ, холецистит, язвенная болезнь желудка и ДПК) на фоне преобладания клинической симптоматики последних отмечаются более выраженные функциональные расстройства со стороны почек. Такая закономерность сохраняется даже в условиях фоновой патологии (ПКБ, пиелонефрит) у больных с заболеваниями органов пищеварения. Следовательно, фоновая патология органов пищеварения и почек, клинически проявляющейся у больных синдромом взаимоотношения, безусловно, затрудняет диагностику, лечение и профилактику в обеих группах.

3. Выявлено, что при ПКБ и заболеваниях органов пищеварения, в особенности при сочетании ПКБ с ЖКБ, а также с язвенной болезнью, как правило, отмечается синхронное нарушение гемодинамики печени и обеих почек, характеризуемое снижением уровня органного кровотока из-за повышения тонуса печеночных и почечных сосудов. Следовательно, в комплекс до- и послеоперационной корригирующей терапии необходимо включать препараты, улучшающие гемодинамический режим печени и почек.

4. Выделенные и идентифицированные пептидные факторы (Gallstone-I и II, Stomach-I и II) предположительно являются патобиохимическим элементом общей интегративной системы взаимосвязи почек и внутренних органов, что доказывается тем, что парентеральное их введение вызывает выраженные морфологические нарушения почек, а изменения химического микроэлементного состава мочи обуславливает процесс формирования малорастворимых химических соединений (камнеобразование).

5. При сочетании ПКБ с заболеваниями органов пищеварения плановые оперативные вмешательства на почке и органах ЖКТ должны выполняться последовательно с учетом клинико-функционального состояния печени и почек, а экстренные операции могут предполагать их одномоментность. Приоритетной является «хирургическая» тактика при осложненной ЖКБ, остром холецистите, осложненной язвенной болезни и, наоборот, «урологическая» тактика при осложненной ПКБ, пиелонефрите.

6. Метафилактику ПКБ и в сочетании с заболеваниями органов пищеварения независимо от сроков и способов лечения необходимо осуществлять с учетом как состояния почек, так и органов пищеварения. Причем, обязательными компонентами должны быть гепатопротекторы, вазодилататоры, дезагреганты, уросептики, антиоксиданты, диетотерапия, физические методы, включая бальнеологию курорта «Джалал-Абад» на фоне приема минеральных вод и национальных напитков (кумыс, максым, жарма).

7. Доказано, что результативность комплексного лечения ПКБ в сочетании с заболеваниями органов пищеварения находится в прямой зависимости от ранней диагностики и морфо-функциональной оценки почек и органов пищеварения с учетом факторов этиопатогенетической взаимообусловленности и клинического взаимоотношения. Лечебная тактика и метафилактические мероприятия также должны проводиться с учетом этих факторов. Использование такого подхода позволило снизить рецидив после оперативного лечения до 3,4% и ДЛТ - до 2,7%.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При заболеваниях органов пищеварения и ГБС необходимо осуществлять детальное обследование почек с целью раннего выявления патологии и проведения адекватного лечения с учетом выявленных нарушений. Комплексное лечение будет способствовать улучшению результатов лечения.
2. Поскольку при ПКБ и заболеваниях органов пищеварения наблюдается нарушение функции почек и печени, то в комплекс лечения необходимо включать курсами препараты, улучшающие микроциркуляцию (папаверин, трентал, реополиглюкин, реоглюман и т.д.), и гепатотропные препараты (эссенциале, липостабил, растворы глюкозы с витаминами и др.).

3. При сочетанных заболеваниях ПКБ с гастритами в комплекс противорецидивного лечения включать препараты с учетом желудочной секреции (при пониженной - фестал, панзинорм, мезимфорте, при повышенной - гастролфарм, гастропепин, циметидин).
4. После стационарного лечения, независимо от метода лечения ПКБ, необходимо провести метафилактику рецидива болезни, которая должна включать противовоспалительные средства, минеральную воду «Джалал-Абад», физиолечение, национальные папитки и санаторно-курортное лечение на протяжении 2-3 лет.

### СПИСОК

#### опубликованных работ по теме диссертации

1. Особенности диагностики и тактики оперативного лечения больных с сочетанной патологией почек, верхних мочевых путей и гепатобилиарной системы // Сб. науч. тр. ГКБ № 1 г.Бишкек. - 1995. - С.45-47.
2. Минеральный состав и строение почечных камней у людей и животных в Киргизии // Минералогия и жизнь: биоминеральные взаимодействия. Тез. докл. II Международного семинара, Сыктывкар, Республика Коми, Россия (17-22 июня), 1996. - С.44-45. Б.4 (соавт. Тыналиев М.Т.).
3. Функциональное состояние органов пищеварения у больных с мочекаменной болезнью (МКБ) // Проблема саногенного и патогенного эффектов экологического воздействия на внутреннюю среду организма (Материалы III Международного симпозиума. Часть II). - Чолпон-Ата. - 1997. - С.167-171, Б.8 (соавт. Тыналиев М.Т., Адиев Т.Т.).
4. Экология Кыргызстана и почечно-каменная болезнь. М.Т. Tynaliev, B.S. Esekееv, A.Ch. Usupbaev. Kyrgyzstan Ecology and Nephrolithiasis N 1288 // British Journal of Urology (Siu Montreal 1997 Societe Internationale d'Urologie 24<sup>th</sup> World Congress, Montreal, Canada 7-11 September 1997). 1997. - Vol.80, Suppl.2. - S.1288 (соавт. Тыналиев М.Т., Эсекеев Б.С.).
5. Клиника больных хроническим пиелонефритом по данным нефрологического отделения ГКБ СМП // Актуальные проблемы современной медицины. Сб. науч. тр. ГКБ СМП г.Бишкек. - 1997. - С.109-113 (соавт. Токтомбаев К.К., Бурабаев А.А., Калыбекова А.К.).
6. Реакция потребления комплемента при язвенной болезни // Актуальные проблемы современной медицины. Сб. науч. тр. ГКБ СМП г.Бишкек. - 1997. - С.293-296 (соавт. Бейшеналиев А.С.).
7. Результаты эндоскопического исследования желудка и двенадцатиперстной кишки при мочекаменной болезни // Актуальные проблемы современной медицины: Сб. науч. тр. ГКБ СМП г.Бишкек, 1997. - С.303-305.
8. Этиология почечно-каменной болезни в Кыргызстане // Актуальные проблемы современной медицины: Сб. науч. тр. ГКБ СМП г.Бишкек, 1997. - С.309-316 (соавт. Тыналиев М.Т., Эсекеев Б.С.).
9. Значение радиоизотопного исследования почек и печени у больных нефролитиазом // Актуальные проблемы современной медицины: Сб. науч. тр. ГКБ СМП г.Бишкек, 1997. - С.329-331.
10. Функционально-морфологическая характеристика состояния слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки у больных мочекаменной болезнью // Актуальные проблемы современной медицины: Сб. науч. тр. ГКБ СМП г.Бишкек, 1997. - С.325-328.
11. Нарушение гемодинамики почек и печени у больных мочекаменной болезнью // Актуальные проблемы современной медицины: Сб. науч. тр. ГКБ СМП г.Бишкек, 1997. - С.332-336 (соавт. Умурзакова Ч.К., Адиев Т.Т.).
12. Состояние внутрижелудочного протеолиза у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Актуальные проблемы современной медицины: Сб. науч. тр. ГКБ СМП г.Бишкек, 1997. - С.340-343 (соавт. Бейшеналиев А.С.).
13. Факторы риска развития заболеваний почек // Хирургия Кыргызстана. - 1998. - № 1. - С.94-95.
14. Распространенные урологические заболевания и новые методы их лечения // Хирургия Кыргызстана. - 1998. - № 1. - С.83-87 (соавт. Тыналиев М.Т., Маматбеков Р.А., Эсекеев Б.С.).
15. Иммунологические показатели у больных почечно-каменной болезнью и при сочетанных заболеваниях // Хирургия Кыргызстана. - 1998. - № 2-3. - С.31-34.
16. Нефролитиаз у больных с заболеваниями органов пищеварения // Центрально-азиатский медицинский журнал. - 1998. - Т.IV. - № 1. - С.32-35.
17. Дифференциальная тактика лечения больных почечно-каменной болезнью в сочетании с патологией органов пищеварения // Актуальные проблемы урологии. Матер. научн. тр. 3-й Республиканской научно-практической конференции урологов (23 октября 1998 г.). Бишкек. - 1998. - С.134-138.
18. Печеночный кровоток у больных почечно-каменной болезнью // Там же. - С.138-140 (соавт. Адиев Т.Т.).
19. Метафилактика нефролитиаза при сочетанных заболеваниях // Там же. - С.141-144 (соавт. Тыналиев М.Т.).
20. Диагностическая ценность ультразвукового исследования при выявлении почечной патологии больных с заболеваниями органов пищеварения // Хирургия Кыргызстана. - 1999. - № 1. - С.22-25.
21. Билиарная система и нефролитиаз // Хирургия Кыргызстана. - 1999. - № 1. - С.45-47.
22. Минеральная вода «Джалал-Абад» и эффективность ее применения у больных нефролитиазом в сочетании с заболеваниями органов пищеварения // Проблемы и перспективы экспериментальной и клинической медицины. Сб. науч. тр., посвященный 60-летию Кыргызской академии. - Бишкек, 1999. - С.294-297 (соавт. Тыналиев М.Т., Эсекеев Б.С.).



23. Комплексный подход к лечению и профилактике нефролитиаза // Центрально-азиатский медицинский журнал. - 1999. - Т.V, № 2-3. - С.156-158.
24. Влияние полипептида желчного пузыря больных холециститами на содержание микроэлементов мочи // Актуальные проблемы хирургии. Сб. науч. тр. Международная научно-практическая конференция хирургов. - Бишкек. - 1999. - С.251-260.
25. Влияние полипептида Gallstone-II из желчного пузыря больных холециститами на содержание микроэлементов мочи // Материалы научного симпозиума «Династия в хирургии». Бишкек, 1 октября 1999 года. - Бишкек. - 1999. - С.127-130.
26. Органный кровоток печени и почек при почечно-каменной болезни в сочетании с заболеваниями органов пищеварения // Там же. - С.103-107 (соавт. Адиев А.Т., Уметалиев Ю.К., Эралиев Б.А.).
27. Органный кровоток печени и почек при заболеваниях органов пищеварения в сочетании с патологией почек // Там же. - С.152-154 (соавт. Адиев А.Т., Уметалиев Ю.К., Эралиев Б.А.).
28. Результаты обследования населения двух районов Таласской области // Хирургия Кыргызстана. - 1999. - Т2.- № 3. - С.1-3 (соавт. Казымбеков К.Р., Сыдыгалиев Б.Б., Жунусов Б.А.).
29. Влияние полипептидов желчного пузыря больных холециститами на содержание микроэлементов мочи // Хирургия Кыргызстана. - 1999.- Т2.-№3.- С. 18-27 (соавт. Мамакеев К.М.).
30. Влияние полипептидного фактора Stomach-I, выделенного из стенки желудка больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки после резекции желудка на микроэлементный состав мочи // Наука и новые технологии. - Бишкек. - 1999. - № 3. - С.106-108.
31. Клинико-функциональное состояние органов пищеварения при почечно-каменной болезни. - Бишкек, 1999. - 152 с. (монография).
32. Влияние полипептидного фактора Stomach-II, выделенного из стенки желудка больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки после резекции желудка на микроэлементный состав мочи // Наука и новые технологии. - Бишкек, 2000. - № 1. - С.53-55.
33. Способ метафилактики нефролитиаза при сочетании с заболеваниями пищеварительного тракта. Методические рекомендации. - Бишкек, 2000. - 7 с. (соавт. Тыналиев М.Т., Эсекеев Б.С.).

#### Изобретения

1. Кыргызпатент. Свидетельство на авторское право № 157. Новые пептидные биорегуляторы из стенки и камней удаленных желчных пузырей у больных холециститами (соавт. Мамакеев К.М.).
2. Кыргызпатент. Свидетельство на авторское право № 163. Новые пептидные биорегуляторы резецированного желудка больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и патогенез почечно-каменной болезни (соавт. Мамакеев К.М.; Тыналиев М.Т.).

#### ABSTRACT

of doctor dissertation by Usupbayev A.Ch. «Clinicofunctional correlation of nephrolithiasis with digestive organ diseases, their treatment, and prophylaxis (clinicoexperimental investigation)» according to specialities 14.00.27 - Surgery, 14.00.40 - Urology

The results of examinations in 398 patients with nephrolithiasis and 342 patients with digestive organ diseases were analysed. In patients with nephrolithiasis clinicofunctional state of stomach, duodenum, liver, and gallbladder was examined by endoscopic, ultrasound, roentgenologic, histological methods. Immunologic status was examined too. And as for the patients with digestive organ diseases the renal status was examined (biochemical, roentgenologic, ultrasound investigations, CT, and NMRT). Moreover radioisotopic and rheovasographic liver and renal examinations were carried out in these groups of patients. It was found that combination with digestive organ pathology was in 58,1% of patients with nephrolithiasis, and in patients with digestive organ diseases urinary pathology was in 56,4% (pyelonephritis had 19,59%, nephrolithiasis had 13,15%, uric acid diathesis had 23,68%).

As result of this investigation it was proposed that digestive organ disease is one of the reason of nephrolithiasis. To confirm this thesis for the first time were yielded humoral peptides from the wall of resected stomach in patients with gastric and duodenal ulcers and from the wall of removed gallbladders in patients with cholecystitis by acetous extraction method named Gallstone- and Stomach-factors. Morphologic renal changes, breach of chemical microelement structure of urine and forming of slightly soluble phosphate compounds in urinary system are observed in experimental animals after injection of peptides.

Surgical, DLT, and conservative treatment had been carried out by evidence in patients with nephrolithiasis, and it's appositions. Successive operations were preference. At first the operation on more affected organ was carried out, and then in 2-3 months next stage of operation was carried out. Particular attention was spared to the problems of metaphylaxis of nephrolithiasis, taking into consideration digestive organ and renal state. Effectiveness metaphylaxis was studied in 212 patients. Recidivation of nephrolithiasis after operation was 3,4%, and after DLT it was 2,7%.

The work is written on 305 pages, includes 62 pictures and 59 tables. Bibliographic list includes 495 works, 176 works of them are the works of authors from the rest of the world.



### АННОТАЦИЯ

диссертации Усулбаева А.Ч. «Клинико-функциональная взаимосвязь почечно-каменной болезни с заболеваниями органов пищеварения, их лечение и профилактика (клинико-экспериментальное исследование)» на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.00.27 хирургия, 14.00.40 - урология

В работе приведены результаты исследований у 398 больных ПКБ и 342 с заболеваниями органов пищеварения. У больных ПКБ исследовалось клинико-функциональное состояние желудка, двенадцатиперстной кишки, печени и желчного пузыря с применением эндоскопического, УЗИ, рентгенологического, гистологического методов, иммунологического статуса, а у больных с заболеваниями органов пищеварения изучалось состояние почек (биохимические, рентгенологические, УЗИ, КТ и ЯМРТ). Кроме этого, проведены радиоизотопные и реовазографические исследования печени и почек у этих групп больных. Установлено, что у больных ПКБ сочетание ее с заболеваниями органов пищеварения имело место у 58,1%, а при заболеваниях органов пищеварения патология со стороны почек обнаружена у 56,4% (пиелонефрит - 19,59%, ПКБ - 13,15%, МКД - 23,68%).

Полученные результаты позволили предположить, что заболевания органов пищеварения являются одной из причин возникновения ПКБ. Для подтверждения этого положения из стенки резецированных желудков больных язвенной болезнью желудка и ДПК и удаленных желчных пузырей больных холециститами, впервые методом уксусно-кислой экстракции выделены гуморальные пептиды, получившие название - Gallstone- и Stomach-факторы. При парентеральном введении пептидов экспериментальным животным наблюдаются морфологические изменения почек, нарушения химического микроэлементного состава мочи и формируются малорастворимые фосфатные соединения в мочевой системе.

При ПКБ и ее сочетаниях по показаниям выполняли оперативное лечение, ДЛТ и консервативное. Предпочтение отдавалось последовательным операциям - сначала выполняли операции на более пораженном органе, а затем через 2-3 месяца - следующий этап операции. Особое внимание уделено вопросам метафилактики ПКБ с учетом состояния органов пищеварения и почек. Эффективность метафилактики изучена у 212 больных и при этом рецидив ПКБ после операции составил 3,4%, а после ДЛТ - 2,7%.

Работа изложена на 305 страницах, иллюстрирована 62 рисунками, 59 таблицами и содержит 495 литературных источников, из них 176 работ авторов дальнего зарубежья.

юпча медицина илимдеринин докторлук окумуштуулук даражасын денни окуу үчүн жазылган «Бөйрөктөгү таш оорусунун ашказан гандарындагы оорулар менен клиникалык-функционалдык байланыштары, аларды дарылоо жана алдын алуу (клиникалык - эксперименттик изилдөө)» деп аталган диссертациясынын

### АННОТАЦИЯ СЫ

Бул иште бөйрөктөгү таш оорусу (БТО) боюнча 398 жана тамак кирүү органдарынын оорусу боюнча 342 адамды изилдөөнүн айыптыктары чыгарылды. БТО адамдардын ашказандарынын, он эки и ичеги-деринин, боорлорунун жана өттөрүнүн клиникалык-функционалдык абалы, эндоскопиялык, ультра үндүү изилдөө (УУИ), иттенологиялык, гистологиялык усулдарды, иммунологиялык макамы татусу) колдонуу менен, ал эми ашказан органдары оорулуу имдардын бөйрөктөрүнүн абалы (биохимиялык, рентгенологиялык, УИ, КТ, жана ЯМРТ) изилденди. Булардан башка да мындай оорулуу имдардын бөйрөктөрү менен боорлоруна радиоизотоптук жана эвазографиялык изилдөөлөр жүргүзүлдү. Натыйжада БТО адамдарда казан органдарынын оорусу менен байланышкандары 58,1 пайызды, ал э ашказан органдары ооругандардын бөйрөктөрүндөгү бузулуу 56,4 ыызды (пиелонефрит - 19,59 пайыз; БТО (бөйрөк таш оорусу) - 13,15 ыыз; БТО (бөйрөк таш оорусу) - 23,68 пайыз) түзөрү аныкталды. ынган жыйынтыктар боюнча ашказан органдарындагы оорулар, онун пайда болушунун бирден бир себептеринен экендиги илденди. Бул тыянакты ырастоо үчүн ашказандарында жарасы бар рулардын, ашказандарынан жана холецистит менен ооругандардын (нон биринчи жолу уксус-кычкыл экстракция усулу менен Gallstone na Stomach-фактор деген аталышты алышкан гуморалдык пептиддер лүнүп алынды. Эксперимент жүргүзүлгөн айбанаттарга парентералдуу л менен пептиддерди куйганда бөйрөктөрүндө морфологиялык оруүүлөр, сийдиктеринде химиялык микроэлементтик составдардын зулушу жана начар эрий турган фосфаттык бирикмелердин пайда лушу байкалды. БТОдо жана ар түрдүү көрүнүштөрү байкалган урларда операция жана аралыктан таш талкалоо (АТТ) жүргүзүлүп, ыкчылык, ирээтгүү операция жасоого берилди - алгач дартка катуу дыкан органдарга операция жасалып, 2-3 айдан кийин операциянын цку этабы жүргүзүлдү. Ашказан органдары менен бөйрөктөрдүн злын эске алуу аркылуу БТОну метафилактикалоо маселелерине төчө көңүл бурулду. Метафилактиканын натыйжалуулугу 212 рулууну изилдөөдөн кийин чыгарылганда БТОнун рецидиви ерациядан кийин 3,4 пайызды, ал эми АТТдан кийин 2,7 пайызды зду. Эмгек 305 беттен туруп, 62 сүрөт, 59 таблица менен жабдылды. лтирилген 495 адабий булактын 176сы алыскы чет өлкөлүк авторлорго илдык.

## УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ

АЧП - амплитудно-частотный показатель  
 ГБС - гепатобилиарная система  
 ГЗТ - гиперчувствительность замедленного типа  
 ГКБ № 1 - Городская клиническая больница № 1  
 ГКБ СМП - Городская клиническая больница скорой медицинской помощи  
 ДЛТ - дистанционная литотрипсия  
 ДПК - двенадцатиперстная кишка  
 ЖКБ - желчнокаменная болезнь  
 ЖКТ - желудочно-кишечный тракт  
 ИГП - интрагастральный протеолиз  
 ИДП - интрадуоденальный протеолиз  
 КТ - компьютерная томография  
 МКД - мочекишечный диатез  
 НГ - Национальный госпиталь  
 НХЦ - Национальный хирургический центр  
 ПИ - протеолитический индекс  
 ПКБ - почечно-каменная болезнь  
 РГГ - реогепатография  
 РИ - реографический индекс  
 РРГ - реоренография  
 РТМЛ - реакция торможения миграции лейкоцитов  
 УЗИ - ультразвуковое исследование  
 ЯМРТ - ядерно магнитно-резонансная томография

## Микроэлементы

Al - алюминий	Mo - молибден
Ba - барий	Na - натрий
V - ванадий	Ni - никель
Ga - галлий	Pb - свинец
Fe - железо	Ag - серебро
K - калий	Sr - стронций
Ca - кальций	Ti - титан
Si - кремний	P - фосфор
Mg - магний	Zr - цирконий
Cu - медь	

Подписано в печать 1. 06.2000г. Формат бумаги 60x84/16.  
 Печать офсетная. Объем 2,0 п.л. Заказ №33. Тираж 100.  
 Г.И.Ишкеев, ул.Медерова,68. Типография Кыргызской академии