

## УРОЛОГИЯ

DOI: 10.17238/issn2072-3180.2020.2.96-102

УДК: 616.617-003.7-089.878

© Бережной А.Г., Винник Ю.С., Дунаевская С.С., 2020

### ФОРМИРОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ УРОЛИТИАЗЕ

А.Г. БЕРЕЖНОЙ<sup>1</sup>, Ю.С. ВИННИК<sup>2</sup>, С.С. ДУНАЕВСКАЯ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра урологии, андрологии и сексологии, Институт последипломного образования, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Красноярск, 660022, Россия.

<sup>2</sup>Кафедра общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Красноярск, 660022, Россия.

#### Резюме

**Введение.** Мочекаменная болезнь — одно из наиболее распространённых заболеваний в мире, затрагивающее почти 3% населения, главным образом, лиц трудоспособного возраста от 40 до 50 лет, что и обуславливает актуальность всестороннего изучения этого заболевания.

Целью исследования явилось изучение механизма формирования эндотелиальной дисфункции при осложненном течении послеоперационного периода у пациентов с уролитиазом.

**Материалы и методы.** В исследование вошли 90 пациентов с мочекаменной болезнью, которым были выполнены оперативные пособия в отделении урологии Клинической больницы «РЖД-Медицина» г. Красноярск в период с 2017 по 2019 гг. Возраст пациентов, страдающих мочекаменной болезнью, в нашем исследовании составлял от 19 до 82 лет, при этом медиана по возрасту — 54 года [37; 69].

**Результаты.** Риск развития осложнений в послеоперационном периоде при мочекаменной болезни возрастает при увеличении показателей терминального и суммарного блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов и возрастания экспрессии лимфоцитов, активированных CD 31 и CD 38.

**Заключение.** Пациентам с прогнозируемым риском развития осложнений в послеоперационном периоде необходим выбор тактики лечения и проведения терапии, направленной на профилактику развития осложненного течения заболевания.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, осложнения, послеоперационный период, эндотелиальная дисфункция.

### FORMATION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN COMPLICATED POSTOPERATIVE PERIOD IN UROLITHIASIS

A.G. BEREZHNOY<sup>1</sup>, YU.S. VINNIK<sup>2</sup>, S.S. DUNAIEVSKAYA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of urology, andrology and sexology, Institute of postdegree education, «The Krasnoyarsk state medical university of the prof. V.F. Voyno-Yasenetsky», Krasnoyarsk, 660022, Russia.

<sup>2</sup>Department of the general of surgery of the prof. M.I. Gulman, «The Krasnoyarsk state medical university of the prof. V.F. Voyno-Yasenetsky», Krasnoyarsk, 660022, Russia.

#### Abstract

**Introduction.** Urea disease is one of the most common diseases in the world, affecting almost 3% of the population, mainly people of working age from 40 to 50 years, which determines the relevance of a comprehensive study of this disease.

The aim of the study was to study the mechanism of endothelial dysfunction formation in the complicated course of the postoperative period in patients with urolithiasis.

**Materials and methods.** The study included 90 patients with urolithiasis who had operational interventions in the urology department of the Russian Railways-Medicine Clinical Hospital of Krasnoyarsk between 2017 and 2019. The age of patients with urolithiasis in our study was from 19 to 82 years, with a median age of 54 [37; 69] years.

**Results.** The risk of postoperative complications in urolithiasis increases with increasing indices of terminal and total blebbing of plasma membrane of lymphocytes and increasing expression of lymphocytes activated by CD 31 and CD 38.

**Conclusion.** Patients with a predicted risk of developing complications in the postoperative period need a choice of treatment tactics and postoperative therapy aimed at preventing the development of a complicated course of the disease.

**Key words:** urea disease, complications, postoperative period, endothelial dysfunction.

## Введение

Мочекаменная болезнь продолжает занимать лидирующее место в повседневной практике врача-уролога. Актуальность проблемы изучения мочекаменной болезни обусловлена широкой распространенностью заболевания в мире (не менее 3% населения земного шара подвержены заболеванию), и тем фактом, что оно чаще встречается у лиц трудоспособного возраста 40–50 лет. По данным российских и зарубежных авторов, количество больных уролитиазом в мире колеблется от 4 до 10%, а показатель рецидивирования заболевания достигает 50% [1, 2]. В структуре урологического стационара данная нозология встречается у 40% пациентов, из которых до 70% больных доставляют в стационар в экстренном порядке [1–6].

Комплексная терапия уролитиаза зачастую начинается с консервативного лечения, направленного на устранение причины заболевания. Наиболее эффективной бывает терапия у пациентов, причиной заболевания у которых могут быть нарушения в питании. Напротив, менее эффективна терапия при наличии у пациентов аномалий мочевых путей, а также при рецидивирующих и запущенных формах заболевания. Патогенетическая терапия уролитиаза включает в себя проведение противовоспалительной, антиоксидантной, метаболической терапии и улучшение микроциркуляции в сосудистом русле органа. Однако радикальное лечение уролитиаза чаще всего возможно при использовании оперативных методов [7, 8].

В РФ ежегодно проводится примерно 200 тысяч операций у пациентов с уролитиазом, между тем в 18% случаев это высокотехнологичная медицинская помощь. Несмотря на усовершенствование методов и технологий хирургического лечения уролитиаза в современном мире, количество послеоперационных осложнений в структуре заболевания по-прежнему остаётся значимым, и по данным литературы, в зависимости от способа оперативного вмешательства и подходов к оценке тяжести осложнений, составляет от 10 до 25% [9, 10].

Течение осложненного послеоперационного периода при уролитиазе находит отражение в изменениях состояния эндотелия сосудистой стенки, обусловлен данный процесс дисрегуляцией систем поддерживающих гомеостаз. Следовательно, активированные эндотелиальные клетки продуцируют цитокины, активные формы кислорода, метаболиты арахидоновой кислоты, факторы активации тромбоцитов, оксид азота, эндотелин и другие биологически активные соединения, определяющие процессы воспаления и регенерации. Наличие обширной эндокринной активности у эндотелия позволило дать ему название «эндокринное дерево» [11, 12].

Эндотелиальная недостаточность определяется дисбалансом между продукцией вазодилатирующих, ангиопротективных, антипролиферативных факторов с одной стороны и вазоконстриктивных, протромбических, про-

лиферативных факторов с другой стороны. В оценке дисфункции эндотелия между тем особое внимание следует уделить изучению данных маркеров: феномен блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов, наличие мембран высвобожденных микрочастиц в периферической крови и экспрессии клетками крови и эндотелиоцитами различных рецепторов [13–15].

Целью явилось изучение механизма формирования эндотелиальной дисфункции при осложненном течении послеоперационного периода у пациентов с уролитиазом.

## Материалы и методы

В исследование вошли 90 пациентов с мочекаменной болезнью, у которых были проведены оперативные вмешательства в отделении урологии Клинической больницы «РЖД-Медицина» г. Красноярск в период с 2017 по 2019 гг. Возраст пациентов, страдающих мочекаменной болезнью, в нашем исследовании составлял от 19 до 82 лет, при этом медиана по возрасту составила 54 года [37, 69].

Диагноз был выставлен с помощью клинико-инструментальных данных. Дистанционная литотрипсия (ДЛТ) была выполнена 21 пациенту, что составило 23,3%, также проводилась перкутанная нефролитолапаксия у 20 пациентов (22,2%), перкутанная мини-нефролитолапаксия была выполнена 32 больным (35,5%), уретероскопия, контактная литотрипсия была произведена 17 пациентам (19,0%). Консервативная терапия назначалась с учетом особенностей течения послеоперационного периода и согласно клиническим рекомендациям по лечению мочекаменной болезни.

Пациенты были разделены на три клинические группы: I группа (30 пациентов) с неосложненным течением послеоперационного периода, II группа (30 пациентов) послеоперационный период у которых осложнился развитием осложнений геморрагического характера, III группа (30 пациентов) послеоперационный период у которых осложнился развитием осложнений воспалительного характера.

Забор крови для оценки количества лимфоцитов и числа циркулирующих микрочастиц выполняли в до- и послеоперационном периоде. Оценку проводили в НИИ молекулярной медицины и патобиохимии ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава РФ. Лимфоциты и микрочастицы выделяли по стандартному способу: центрифугированием гепаринизированной крови по градиенту плотности с внедрением среды Lympholyte H CL5010 изготовления «Cedarlane Laboratories Limited» (Канада), переносили на предметное стеклышко, накрывали покровным стеклом и незамедлительно микроскопировали. Подсчет проводили с использованием фазово-контрастной микроскопии (микроскоп Olympus BX-41 (Olympus, Япония)) (рис. 1, 2, 3).

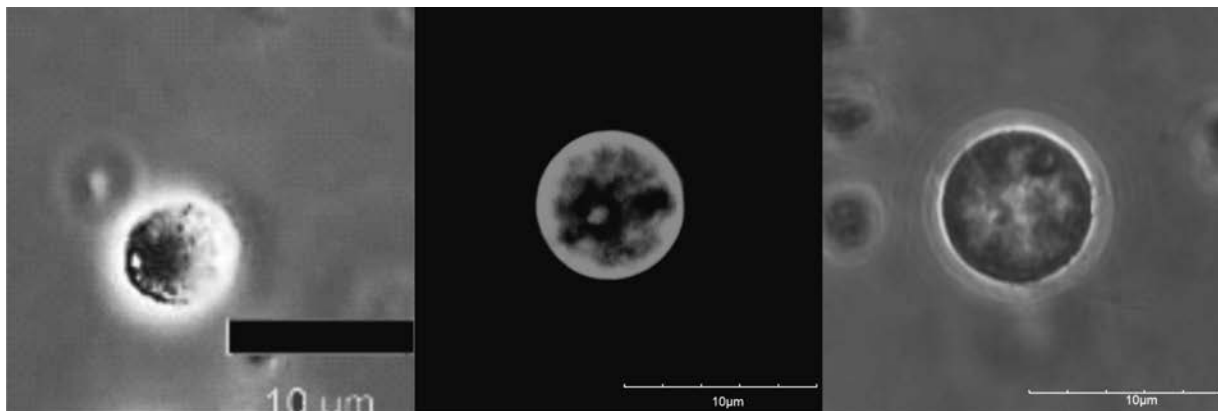


Рис. 1. Интактный лимфоцит периферической крови (слева – фазово-контрастная микроскопия на флуоресцентном микроскопе, оптическое увеличение  $\times 80$ , в центре и справа – конфокальная микроскопия с использованием красителя ядер клеток DAPI и фазово-контрастная микроскопия, оптическое увеличение  $\times 60$ ).

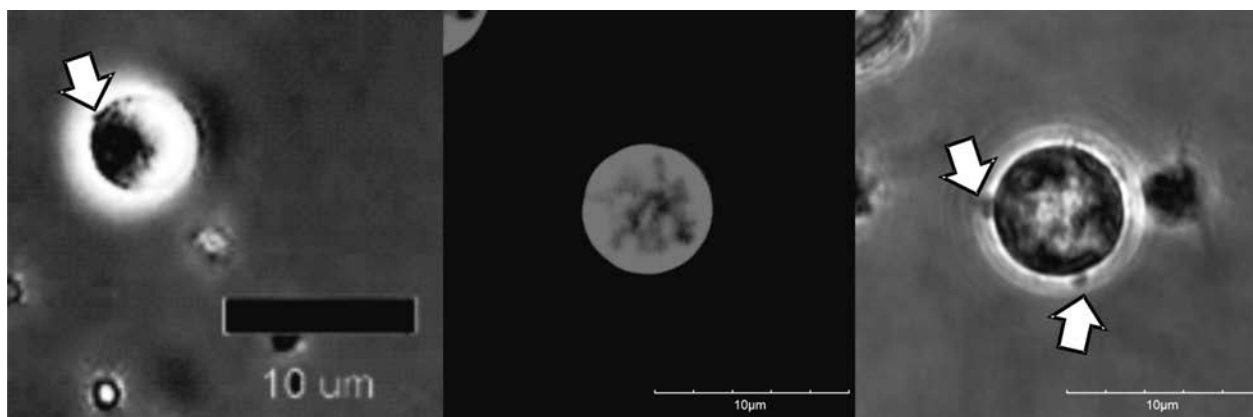


Рис. 2. Лимфоцит периферической крови в состоянии начального блеббинга (слева – фазово-контрастная микроскопия на флуоресцентном микроскопе, оптическое увеличение  $\times 80$ , в центре и справа – конфокальная микроскопия с использованием красителя ядер клеток DAPI и фазово-контрастная микроскопия, оптическое увеличение  $\times 60$ ).

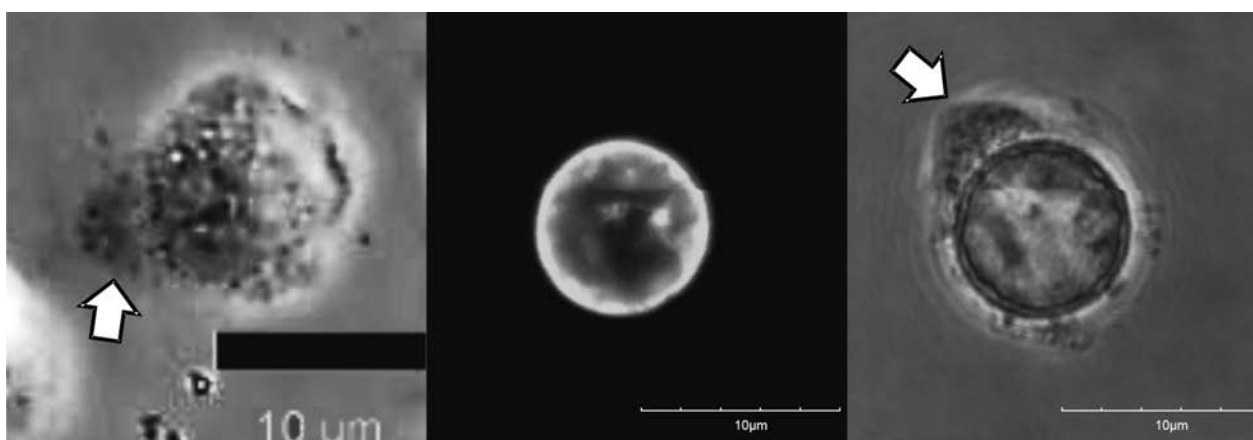


Рис. 4. Лимфоцит периферической крови в состоянии терминального блеббинга (слева – фазово-контрастная микроскопия на флуоресцентном микроскопе, оптическое увеличение  $\times 80$ , в центре и справа – конфокальная микроскопия с использованием красителя ядер клеток DAPI и фазово-контрастная микроскопия, оптическое увеличение  $\times 60$ ).

Фенотипирование лимфоцитов проводилось методом не-прямой иммунофлуоресценции с помощью мышиных моно-

клональных антител к молекулам различных CD-рецепторов лимфоцитов.

Полученные данные обработаны статистически. Характер распределения исследуемых величин оценивали на основании теста Шапиро-Уилкса. Исследуемые величины не соответствовали нормальному распределению. При характере распределения, отличном от нормального, описательная статистика представлена в виде медианы (Me), 25 и 75 процентилей. Для выявления достоверных различий в группах применяли методы непараметрической статистики — критерии Манна-Уитни. Критический уровень статистической значимости при проверке нулевой гипотезы принимали равным 0,05. Статистический анализ данных проведен с помощью пакета анализа Ms Excel 10.0, программы Statistica for Windows 6.0., и программы SPSS Statistics V. 17.0. Результаты статистической обработки сведены в таблицы.

### Результаты и обсуждение

Анализируя показатели численности блеббингирующих лимфоцитов в начальной стадии, было зафиксировано статистически незначимое увеличение показателя в клинических группах II и III до 6,13 [4,35; 7,67] и 5,97 [4,45; 6,94] соответственно, между тем в I клинической группе показатель соответствовал средним значениям группы контроля (5,27 [3,81; 7,23]). Известно, что в развитии эндотелиальной недостаточности важное значение имеет показатель терминального блеббинга, который характеризует

необратимый процесс в клетке. У пациентов клинической группы I показатель был в пределах средних значений группы контроля и составил 2,67 [1,70; 4,08]. Однако в клинических группах II и III отмечалось значимое увеличение показателя терминального блеббинга (16,09 [13,87; 19,21]) и 9,45 [7,21; 12,34]. Следовательно, данная тенденция сохранялась при анализе данных суммарного блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов.

Количество свободных микрочастиц лимфоцитарного происхождения в периферической крови пациентов было статистически увеличено в клинической группе III и составляло 631 [423; 827]. Однако в I и II клинических группах уровень показателя не отличался от данных контрольной группы. Необходимо отметить наличие прямой зависимости уровня лимфоцитов в состоянии терминального блеббинга от наличия свободных микрочастиц лимфоцитарного происхождения.

При оценке уровня экспрессии лимфоцитами CD 38 было установлено, что в I группе показатели достоверно не отличались от группы контроля (14,24 [11,32; 16,54]). Между тем, во II группе было зарегистрировано статистически значимое увеличение экспрессии лимфоцитами CD 38 (19,94 [17,35; 22,37]), а в III группе — 17,30 [15,45; 19,20]. Однако экспрессия лимфоцитами CD 31 была увеличена во всех клинических группах и составила 17,89 [15,35; 21,02], 35,08 [29,21; 41,40] и 25,50 [22,14; 28,31] соответственно (Таблица 1).

Таблица 1

Показатели эндотелиальной недостаточности у пациентов с уролитиазом в предоперационном периоде

Показатели	Контрольная группа	Группа I	Группа II	Группа III
Лимфоциты в состоянии начального блеббинга, %	5,22 [3,45; 6,29]	5,27 [3,81; 7,23] $p^1=0,543$	6,13 [4,35; 7,67] $p^1=0,056$ $p^2=0,067$	5,97 [4,45; 6,94] $p^1=0,068$ $p^2=0,072$
Лимфоциты в состоянии терминального блеббинга, %	3,39 [1,72; 4,44]	2,67 [1,70; 4,08] $p^1=0,612$	16,09 [13,87; 19,21] $p^1<0,001$ $p^2<0,001$	9,45 [7,21; 12,34] $p^1<0,001$ $p^2<0,001$
Суммарный блеббинг лимфоцитов в пересчете на 100 клеток	9,25 [6,10; 11,31]	8,25 [6,32; 10,50] $p^1=0,512$	21,03 [18,34; 25,65] $p^1<0,001$ $p^2<0,001$	21,56 [18,66; 28,28] $p^1<0,001$ $p^2<0,001$
Циркулирующие мембран-высвобожденные микрочастицы, %	386 [200; 453]	423 [213; 568] $p^1=0,432$	435 [367; 541] $p^1=0,089$ $p^2=0,058$	631 [423; 827] $p^1=0,023$ $p^2=0,034$
CD 38 – экспрессирующие лимфоциты, %	12,40 [8,82; 15,07]	14,24 [11,32; 16,54] $p^1=0,467$	19,94 [17,35; 22,37] $p^1<0,001$ $p^2<0,001$	17,30 [15,45; 19,20] $p^1<0,001$ $p^2=0,028$
CD 31 – экспрессирующие лимфоциты, %	8,14 [6,03; 10,22]	17,89 [15,35; 21,02] $p^1<0,001$	35,08 [29,21; 41,40] $p^1<0,001$ $p^2<0,001$	25,50 [22,14; 28,31] $p^1<0,001$ $p^2<0,001$

$p^1$  — достоверность различия между показателями контроля и исследуемой группой;

$p^2$  — достоверность различия между показателями группы I и групп II, III.

В клинических группах численность лимфоцитов в состоянии начального блеббинга была увеличена (7,61 [4,79; 10,59], 9,26 [8,95; 11,54] и 15,92 [13,20; 17,01] соответственно). Показатель блеббингирующих лимфоцитов в терминальном состоянии был увеличен во всех трех клинических группах (8,55 [6,98; 12,04], 19,17 [12,95; 22,43] и 21,93 [17,67; 30,45] соответственно). В соответствии с этим показатель суммарного блеббинга возрос во всех клинических группах. При регистрации показателя присутствия циркулирующих микрочастиц наибольшее количество было зафиксировано у пациентов клинической группы II, 1050 [826; 1558]. Впрочем, статистически значимое увеличение показателя было также зарегистрировано в клинических группах I и III 796 [663; 852] и 835 [623; 1069] соответственно.

При анализе данных, полученных в послеоперационном периоде, было выявлено статистически значимое повышение

экспрессии лимфоцитами CD 38, доминирующее в клинических группах II и III (26,14 [19,66; 31,60] и 25,09 [21,95; 28,34] соответственно). Аналогичная тенденция отмечалась при экспрессии лимфоцитами CD 31, со статистически значимым возрастанием показателя в клинических группах II и III (43,29 [31,18; 52,80] и 34,58 [31,21; 37,48] соответственно).

Это может указывать на развитие эндотелиальной недостаточности у пациентов с развитием осложнений в послеоперационном периоде. Впрочем, механизмы становления данного состояния различны. CD 31 принимает участие в адгезии лимфоцитов к сосудистой стенке, приводя к локализованному асептическому воспалению сосудистой стенки. CD 38 активирует лимфоциты, усиливая продукцию цитокинов, и запускает серию апоптических процессов в эндотелиоците (Таблица 2).

Таблица 2

Показатели эндотелиальной недостаточности у пациентов с уролитиазом в послеоперационном периоде

Показатели	Контрольная группа	Группа I	Группа II	Группа III
Лимфоциты в состоянии начального блеббинга, %	5,22 [3,45; 6,29]	7,61 [4,79; 10,59] $p^1=0,536$	9,26 [8,95; 11,54] $p^1<0,001$ $p^2=0,057$	15,92 [13,20; 17,01] $p^1 <0,001$ $p^2=0,079$
Лимфоциты в состоянии терминального блеббинга, %	3,39 [1,72; 4,44]	8,55 [6,98; 12,04] $p^1<0,001$	19,17 [12,95; 22,43] $p^1<0,001$ $p^2<0,001$	21,93 [17,67; 30,45] $p^1 <0,001$ $p^2<0,001$
Суммарный блеббинг лимфоцитов, %	9,25 [6,10; 11,31]	16,23 [11,84; 22,91] $p^1=0,117$	28,24 [20,30; 34,98] $p^1<0,001$ $p^2=0,042$	38,12 [31,07; 46,55] $p^1 <0,001$ $p^2<0,001$
Циркулирующие мембран-высвобожденные микрочастицы, %	386 [200; 453]	796 [663; 852] $p^1<0,001$	1050 [826; 1558] $p^1<0,001$ $p^2<0,001$	835 [623; 1069] $p^1 <0,001$ $p^2=0,052$
CD 38 – экспрессирующие лимфоциты, %	12,40 [8,82; 15,07]	16,28 [9,28; 19,15] $p^1=0,654$	26,14 [19,66; 31,60] $p^1<0,001$ $p^2<0,001$	25,09 [21,95; 28,34] $p^1 <0,001$ $p^2<0,001$
CD 31 – экспрессирующие лимфоциты, %	8,14 [6,03; 10,22]	26,31 [21,34; 30,68] $p^1<0,001$	43,29 [31,18; 52,80] $p^1<0,001$ $p^2<0,001$	34,58 [31,21; 37,48] $p^1 <0,001$ $p^2<0,001$

$p^1$  — достоверность различия между показателями контроля и исследуемой группой;

$p^2$  — достоверность различия между показателями групп 2.1 и 2.2.

Парадокс возникновения блеббинга плазматической мембраны клеток, а также образование свободных микрочастиц лимфоцитарного происхождения состоит в том, что они принимают участие в патогенезе развития эндотелиальной недо-

статочности [10]. Следовательно, блеббинг плазматической мембраны возможно считается пусковым механизмом активации эндотелиальной недостаточности, а свободные микрочастицы, имеющие активизированные рецепторы по отношению

к эндотелиальным клеткам, оказывают значимое влияние на тяжесть данного состояния.

Таким образом, изучая факторы, формирующие эндотелиальную недостаточность у пациентов с осложненным течением послеоперационного периода при мочекаменной болезни, можно предположить, что они являются пусковыми точками развития данного состояния. В дальнейшем воздействие на данные факторы возможно позволит не только прогнозировать развитие осложнений, но и профилактировать его.

В данном исследовании выявлено, что при развитии послеоперационных осложнений определяется большое количество лимфоцитов в состоянии терминального блеббинга, а также увеличивается показатель наличия циркулирующих микрочастиц лимфоцитарного происхождения. Регистрируется повышение экспрессии лимфоцитами CD 38 и CD 31. Таким образом, блеббинг как начальная форма апоптоза является чувствительным маркером развития эндотелиальной дисфункции. Показатели начального и терминального блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов можно рассматривать как предикторы осложненного течения послеоперационного периода при уролитиазе.

#### Заключение:

У пациентов с уролитиазом в послеоперационном периоде развивается эндотелиальная недостаточность. Однако при развитии послеоперационных осложнений воспалительного или геморрагического характера механизм и выраженность межклеточной коммуникации в патогенезе формирования дисфункции эндотелия существенно отличается, что необходимо учитывать при проведении оперативного пособия и назначения патогенетической и симптоматической терапии в раннем послеоперационном периоде.

#### Список литературы:

1. Nicolle L.E. Urinary tract in geriatric and institutionalized patients. *Current Opinion in Urology*, 2002, 12 (1), pp. 51–55.
2. Бережной А.Г., Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Антюфьева Д.А. Возможности прогнозирования развития воспалительных осложнений послеоперационного периода у больных с мочекаменной болезнью. *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*, 2019. № 2. С. 109–113.
3. Трапезникова М.Ф., Дутов В.В., Румянцев А.А., Туманян В.Г. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия в лечении уролитиаза дистопированных почек. *Саратовский научно-медицинский журнал*, 2011. № S2. Т. 7. С. 245–248.
4. Журавлев В.Н., Данилов В.О., Баженов И.В., Берестецкий И.Е., Борзунов И.В., Вахлов С.Г., Макарян А.А. Перкутанная нефролитотрипсия: алгоритм действий при выявлении кровотечения из почечных сосудов. *Уральский медицинский журнал*, 2016. № 1 (134). С. 10–13.

5. Малхасян В.А., Семенякин И.В., Иванов В.Ю., Сухих С.О., Гаджиев Н.К. Обзор осложнений перкутанной нефролитотомии и методов их лечения. *Урология*, 2018. № 4. С. 147–153.

6. Россоловский А.Н., Чехонацкая М.Л., Захарова Н.Б., Березинец О.Л., Емельянова Н.В. Динамическая оценка состояния почечной паренхимы у больных после дистанционной ударно-волновой литотрипсии камней почек. *Вестник урологии*, 2014. № 2. С. 3–14.

7. Жебентяев А.А. Консервативное лечение и дистанционная литотрипсия при лечении мочекаменной болезни. *Вестник Витебского государственного медицинского университета*, 2007. Т.6. № 3. С. 5–12.

8. Дзеранов Н.К., Лыков А.В. Амбулаторная дистанционная литотрипсия – за и против. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*, 2011. № 34. С. 74–75.

9. Бова С.И., Бова Ф.С., Долятовский В.В., Рычева С.Б. Дистанционная литотрипсия как метод выбора лечения резидуальных конкрементов верхних мочевых путей. *Саратовский научно-медицинский журнал*, 2011. № S2. Т. 7. С. 125.

10. Дутов В.В. Дистанционная ударно-волновая литотрипсия: назад в будущее. *РМЖ*, 2014. № 29. Т.22. С. 2077–2086.

11. Кондратьева Т.С., Бабинцева А.Ю. Оценка блеббинг-феномена как метод диагностики степени тяжести диабетической полинейропатии. *Вестник Совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*, 2018. № 2(3). С. 98–102.

12. Tixeira R., Phan T.K., Caruso S., Shi B., Atkin-Smith G.K., Nedeva C., Chow J.D.Y., Puthalakath H., Hulett M.D., Herold M.J., Poon I.K.H. ROCK1 but not LIMK1 or PAK2 is a key regulator of apoptotic membrane blebbing and cell disassembly. *Cell Death Differ.*, 2020, 27(1), pp. 102–116.

13. Obeidi P., Ju L.A., Oehlers S.H., Zulkhernain N.S., Lee Q., Galeano Niño J.L., Kwan R.Y., Tikoo S., Cavanagh L.L., Mrass P., Cook A.J., Jackson S.P., Biro M., Roediger B., Sixt M., Weninger W. Partial loss of actin nucleator actin-related protein 2/3 activity triggers blebbing in primary T lymphocytes. *Immunol Cell Biol.*, 2020, 98(2), pp. 93–113.

14. Мороз В.В., Салмина А.Б., Фурсов А.А., Михуткина С.В., Линева К.А., Манторова Н.С., Шахмаева С.В., Ольховский И.В., Исаков И.В. Роль мембранных высвобожденных микрочастиц в патогенезе системного воспалительного ответа. *Вестник Российской академии медицинских наук*, 2010. № 4. С. 3–8.

15. Винник Ю.С., Дунаевская С.С., Антюфьева Д.А., Деулина В.В. Микрочастицы лимфоцитарного происхождения – патогенетический маркер некротизирующего панкреатита. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2019. № 5 (165). С. 84–90.

#### References:

1. Nicolle L.E. Urinary tract in geriatric and institutionalized patients. *Current Opinion in Urology*, 2002, 12 (1), pp. 51–55.
2. Berezhnoy A.G., Vinnik Yu.S., Dunaevskaya S.S., Antyufrieva D.A. Vozmozhnosti prognozirovaniya razvitiya vospalitel'nyh oslozhnenij posleoperacionnogo perioda u bol'nyh s mochekamennoj bolezn'yu [Possibilities to predict the development of inflammatory complications of the postoperative period in patients with urolithia-

sis]. *Bulletin of new medical technologies. Electronic edition*, 2019, 2, pp. 109–113. (In Russian)

3. Trapeznikova M.F., Dutov V.V., Rumyantsev A.A., Tumanyan V.G. Distancionnaya udarno-volnovaya litotripsiya v lechenii urolitiya distopirovannyh pochek [A remote shock and wave lithotripsy in treatment of an urolithiaz of dihydred-pyrobathing kidneys]. *Saratov scientific and medical magazine*, 2011, No. S2, T. 7, pp. 245–248. (In Russian)

4. Zhuravlev V.N., Danilov V.O., Bazhenov I.V., Berestetsky I.E., Borzunov I.V., Vakhlov S. G., Makaryan A.A. Perkutannaya nefrolitotripsiya: algoritm dejstvij pri vyjavlenii krvotekheniya iz pochechnyh sosudov [Perkutannaya nefrolitotripsiya: an algorithm of actions at detection of bleeding from kidney vessels]. *Ural medical magazine*, 2016, No. 1 (134), pp. 10–13. (In Russian)

5. Malkhasyan V. A., Semenyakin I.V., Ivanov V.Yu., Suhij S.O., Gadzhijev N.K. Obzor oslozhenij perkutannoj nefrolitotomii i metodov ih lecheniya [Review of complications of a perkutanny nefrolitotomiya and methods of their treatment]. *Urology*, 2018, No. 4, pp. 147–153. (In Russian)

6. Rossolovsky A.N., Chekhonatskaya M.L., Zakharova N.B., Berezhnits O.L., Yemelyanova N.V. Dinamicheskaya ocenka sostoyaniya pochechnoj parenhimi u bol'nyh posle distancionnoj udarno-volnovoj litotripsii kamnej pochek [Dynamic assessment of a condition of a kidney parenchyma at patients after a remote shock and wave lithotripsy of stones of kidneys]. *Messenger of urology*, 2014, No. 2, pp. 3–14. (In Russian)

7. Zhebentyaev A.A. Konservativnoe lechenie i distancionnaya litotripsiya pri lechenii mochekamennoj bolezni [Conservative treatment and a remote lithotripsy at treatment of an urolithic disease]. *Bulletin of the Vitebsk state medical university*, 2007, T.6, No. 3, pp. 5–12. (In Russian)

8. Dzeranov N.K. Ambulatoornaya distancionnaya litotripsiya – za i protiv [Outpatient extracorporeal shock wave lithotripsy – for and against]. *Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo SHERnozemya*, 2011. No. 34, pp. 74–75. (In Russian)

9. Bova S.I., Bova F.S., Dolyatovsky V.V., Rycheva S.B. Distancionnaya litotripsiya kak metod vybora lecheniya rezidual'nyh konkrementov verhnih mochevyh putej [Remote lithotripsy as method of the choice of treatment of residual concrements of the top uric ways]. *Saratov scientific and medical magazine*, 2011, No. S2, V. 7, p. 125. (In Russian)

10. Dutov V.V. Distancionnaya udarno-volnovaya litotripsiya: nazad v budushchee [Remote shock and wave lithotripsy: back in the future]. *RMZh*, 2014, No. 29, V. 22, pp. 2077–2086. (In Russian)

11. Kondratieva T.S., Babintseva A.Yu. Ocenka blebbing-fenomena kak metod diagnostiki stepeni tyazhesti diabeticheskoy polinejropatii [Evaluation of the blebbing phenomenon as a method of diagnosing the severity of diabetic polyneuropathy]. *Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region*, 2018, No. 2(3), pp. 98–102. (In Russian)

12. Tixeira R., Phan T.K., Caruso S., Shi B., Atkin-Smith G.K., Nedeva C., Chow J.D.Y., Puthalakath H., Hulett M.D., Herold M.J., Poon I.K.H. ROCK1 but not LIMK1 or PAK2 is a key regulator of apoptotic membrane blebbing and cell disassembly. *Cell Death Differ.*, 2020, No. 27(1), pp. 102–116.

13. Obeidy P., Ju L.A., Oehlers S.H., Zulkhernain N.S., Lee Q., Galeano Niño J.L., Kwan R.Y., Tikoo S., Cavanagh L.L., Mrass P., Cook A.J.,

Jackson S.P., Biro M., Roediger B., Sixt M., Weninger W. Partial loss of actin nucleator actin-related protein 2/3 activity triggers blebbing in primary T lymphocytes. *Immunol Cell Biol.*, 2020, 98(2), pp. 93–113.

14. Moroz V.V., Salmina A.B., Fursov A.A., Mikhutkina S.V., Linev K.A., Mantorova N.S., Shakhmaeva S.V., Olkhovsky I.V., Isakov I.V. Rol' membrannyh vysvobozhdennyh mikrochasticy v patogeneze sistemnogo vospalitel'nogo otveta [Role of membrane released microparticles in the pathogenesis of systemic inflammatory response]. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*, 2010, No. 4, pp. 3–8. (In Russian)

15. Vinnik Yu.S., Dunaevskaya S.S., Antufrieva D.A., Deulina V.V. Mikrochasticy limfocitarnogo proiskhozhdeniya – patogeneticheskij marker nekrotiziruyushchego pankreatita [Microparticles of lymphocytic origin are a pathogenetic marker of necrotizing pancreatitis]. *Experimental and clinical gastroenterology*, 2019, No. 5(165), pp. 84–90. (In Russian)

#### Сведения об авторах:

**Бережной Александр Григорьевич** — к.м.н., доцент кафедры урологии, андрологии и сексологии, Институт последипломного образования, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ул. Партизана Железняка, д.1, Красноярск, 660022, Россия, email: alekb2008@yandex.ru

**Винник Юрий Семенович** — профессор, д.м.н., заведующий кафедрой общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ул. Партизана Железняка, д.1, Красноярск, 660022, Россия, email: yuvinnik@yandex.ru

**Дунаевская Светлана Сергеевна** — д.м.н., профессор, профессор кафедры общей хирургии им. проф. М.И. Гульмана, ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» ул. Партизана Железняка, д.1, Красноярск, 660022, Россия, email: vikto-potapenk@yandex.ru

#### Authors:

**Berezhnoy Alexander Grigoryevich** — PhDs in Medicine., associate professor of the Department of urology, andrology and sexology, Institute of postdegree education, «The Krasnoyarsk state medical university of the prof. V.F. Voyno-Yasenetsky» Partizana Zheleznyaka St., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia, email: alekb2008@yandex.ru

**Vinnik Yuriy Semyonovich** — professor, MD, the head of the department of the general of surgery of the prof. M.I. Gulman, «The Krasnoyarsk state medical university of the prof. V.F. Voyno-Yasenetsky» Partizana Zheleznyaka St., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia, email: yuvinnik@yandex.ru

**Dunaevskaya Svetlana Sergeevna** — professor, MD, professor of the department of the general of surgery of the prof. M.I. Gulman, «The Krasnoyarsk state medical university of the prof. V.F. Voyno-Yasenetsky» Partizana Zheleznyaka St., 1, Krasnoyarsk, 660022, Russia, email: vikto-potapenk@yandex.ru