УДК 612.014.462.6:616.61/62-003.7

Обґрунтування вибору методу літотрипсії у хворих на уретеролітіаз із супутнім цукровим діабетом

А.Ю. Гурженко
ДУ «Інститут урології НАМН України», м. Київ

Стаття присвячена покращенню ефективності лікування хворих на уретеролітіаз, обтяжений цукровим діабетом, шляхом вивчення загального гомеостазу та функціональної спроможності нирок із визначенням чинників ризику виникнення ускладнень після малоінвазивних методів уретеролітотрипсії із прогнозуванням вибору оптимального з них.
Наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної наукової задачі поліпшення ефективності лікування хворих з уретеролітіазом на тлі цукрового діабету за допомогою впровадження алгоритму визначення функціонально-відновного стану нирки, вивчення стану оксидантного стресу, шляхів запобігання деструкції ниркової тканини, що забезпечує зменшення рівня післяопераційних ускладнень при виконанні малоінвазивних методів літотрипсії.
Ключові слова: *уретеролітіаз, цукровий діабет, ензимурія, глікозильований гемоглобін, уринарний мікроальбумін, екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія, трансуретеральна контактна літотрипсія, цитратна терапія, післяопераційні ускладнення.*

У структурі урологічної патології сечокам'яна хвороба (СКХ) є однією з найбільш поширених хвороб [1, 2, 3, 4, 5]. За науковими даними, хворі на СКХ становлять до 30–40% від усього контингенту урологічних стаціонарів за наявності тенденції до неухильного збільшення [6]. СКХ посідає друге місце у структурі патології нирок та сечових шляхів, третє – у структурі причин смертності, четверте – серед причин виходу на інвалідність внаслідок урологічної патології [7, 8]. Статистичні дані ДУ «Інститут урології НАМН України» свідчать про зростання захворюваності на уролітіаз з 451 на 100 тис. населення у 2011 році до 721,7 на 100 тис. населення у 2013 році, що негативно відображається на загальному здоров'ї популяції, підвищує відсоток осіб зі стійкою втратою працездатності внаслідок СКХ [9].

Поширеність СКХ, ураження переважно працездатного населення, відсутність чітких даних про етіологію останньої, відображається на результатах лікування пацієнтів з даною патологією [10, 11].

Перебіг інфікованого уретеролітіазу набуває значної ускладненості за наявності у хворого ЦД [12, 13, 14]. ЦД визнано як проблему, що останніми роками набуває катастрофічної поширеності у загальносвітових масштабах [15].

Збільшення поширеності випадків СКХ, а також їхній більш тяжкий перебіг та висока частота ускладнень у хворих на ЦД є недостатньо вивченими. До факторів ризику розвитку СКХ при ЦД відносять невідповідний контроль глікемії, давній анамнез ЦД, наявність периферичної нейропатії та діабетичної мікроангіопатії, формування тубулопатії, феномен підвищеної адгезії бактерій до уротелію тощо [12, 16, 17].

Рецидивне каменеутворення, порушення уродинаміки верхніх та нижніх сечових шляхів, висока контамінація патогенною мікрофлорою та певні функціонально-морфологічні зміни в паренхімі є найбільш впливовими (на даному етапі світових досліджень) факторами ускладненого перебігу уретеролітіазу на тлі ЦД [18, 19, 20].

Сучасні малоінвазивні технології дозволяють реалізовувати принципово новий підхід до терапії гострих обструктивних процесів у верхніх сечових шляхах (ВСШ). Особливо актуальним зазначене вище є за наявності морфофункціональних розладів у нирковій паренхімі та загальному гомеостазі на тлі цукрового діабету (ЦД).

Значно поширений ЦД з великим відсотком специфічних ускладнень часто стає причиною уродинамічних порушень, спричиняє прогресію ниркової недостатності та створює умови до розвитку гострих гнійних запалень у нирковій паренхімі та формуванню ниркових каменів.

За часів класичного підходу до лікування гострої калькульозної обструкції (ГКО), коли люмботомія, нефротомія та нефростомія були стандартом для позбавлення від каменів ВСШ, супутній ЦД ставав великою перешкодою процесу нормального відновлення роботи нирок через значний відсоток післяопераційних ускладнень (ПОУ). Операційна травма поглиблювала порушення функціонального стану нирок та наражала хворого на рецидивний уролітіаз. За таких умов у системах загального та місцевого гомеостазу репараційні процеси в нирках визначалися як вкрай слабкі, з декомпенсацією не тільки ниркових функцій, а з наявністю органічних умов до порушення відтоку сечі через розвиток грубих рубцевих уражень.

Методика позбавлення хворих від каменів сечоводу методом екстракорпоральної ударно-хвильової терапії (ЕУХЛ) стала новаторською, хоча згодом, завдяки накопиченню досвіду, її використання набуло досить вузьких клінічних рамок. На відміну від цього, використання методики трансуретеральної контактної уретеролітотомії (ТУКЛ) при уретеролітіазі у хворих на ЦД стало «золотим стандартом». Важливою умовою є необхідність зовнішнього (нефростомія) чи внутрішнього (стентування) дренування ВСШ з метою запобігання розвитку гнійного запалення у нирці.

Мета дослідження: покращення ефективності лікування хворих на уретеролітіаз, обтяжений цукровим діабетом, шляхом вивчення загального гомеостазу та функціональної спроможності нирок з визначенням чинників ризику виникнення ускладнень після малоінвазивних методів уретеролітотрипсії з прогнозуванням вибору оптимального з них.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

За характером оперативної допомоги хворих було розподілено за принципом дезінтеграції каменів сечоводу. Було сформовано дві когорти:

– перша (n=75) – хворі, які отримували ТУКЛ (34 особи з яких – з ЦД, а 41 – без ЦД);
– друга (n=89) – хворі, які отримували ЕУХЛ (32 особи з яких – з ЦД, 57 – без ЦД).

Критерії включення у дослідження:

– чоловіки та жінки у віці 18–65 років;
– наявність сечокам'яної хвороби (СКХ) (конкремент верхньої, середньої або нижньої третини сечоводу);
– наявність верифікованого протягом 3 міс ЦД 1-го або 2-го типу;
– інформована письмова згода пацієнта на участь у дослідженні;
– здатність пацієнта до адекватної співпраці.

Критерії виключення з дослідження:
- наявність показань до відкритого оперативного втручання;
- наявність хронічної ниркової недостатності III ступеня;
- наявність єдиної нирки або ознак відсутності функції контралатеральної нирки;
- наявність онкологічних захворювань;
- наявність соматичних ускладнень у формі гострих станів або в стадії декомпенсації;
- відсутність інформованої згоди хворого;
- участь в інших дослідженнях;
- необхідність у призначенні нерекомендованих методів лікування;
- будь-які клінічно значущі відхилення лабораторних показників, що вимагають додаткового обстеження та інтерпретації;
- захворювання або стани, які можуть підвищувати ризик для пацієнта.

Рандомізацію зазначених випадків проведено у 164 осіб за віковими, гендерними показниками та клініко-лабораторними даними. Пацієнтів було розподілено на чотири клінічні групи:

• I група – хворі з уретеролітіазом та ЦД, яким проводили ТУКЛ (n=34);

• II група – хворі з уретеролітіазом та ЦД, яким проводили ЕУХЛ (n=32);

• III група – хворі з уретеролітіазом без ЦД, яким проводили ТУКЛ (n=41);

• IV групи – хворі з уретеролітіазом без ЦД, яким проводили ЕУХЛ (n=57).

Із 164 осіб у 74,4% камінь знаходився у середній третині сечоводу. В інших випадках спостерігалися камені верхньої (12,2%) та нижньої третини сечоводу (13,4%). За 100% виконанням ультразвукової діагностики (УЗД), виявити конкремент стало можливим у 55,5% осіб, інші випадки потребували рентгенологічного обстеження. У 76,2% випадках конкременти були рентгенпозитивними. Рентгеннегативні конкременти (23,8%) виявили при проведенні спіральної комп'ютерної томографії (СКТ). Найчастіше розмір конкрементів становив 0,5–1,0 см (79,1%).

Діабетичний анамнез до 10 років було виявлено у 44 (66,7%) хворих, а стан субкомпенсації ЦД – у 54 (81,8%) з 66 хворих на уретеролітіаз.

Усім хворим до та після малоінвазивного втручання проводили персоніфіковане лікування (нестероїдні протизапальні препарати, антибактеріальна терапія – АБТ), дезінтоксикаційні препарати, спазмолітики, фітопрепарати, цитратні суміші, імунокоректори, мембраностабілізуючі препарати тощо). Хворі на ЦД також отримували специфічну терапію (інсулін, пероральні антидіабетичні препарати).

Критеріями ефективності лікування вважали:

а) темпи зменшення больового синдрому, азотемії та уростазу;

б) стабілізація показників глікемічних профілів;

в) оптимізацію показників загального гомеостазу (метаболічної, ензимурічної та інших ланок) та біохімічних показників сечі.

Контрольні тести виконували до лікування, через 14, 30, 60 та 90 діб після проведення оперативного втручання.

За стандарти діагностики СКХ було використано Галузевий стандарт надання медичної допомоги за фахом «Урологія» (Наказ МОЗ України № 135 від 04.03.2009 р.). На діагностичному етапі у стаціонарі проводили клінічні дослідження (загальний аналіз сечі – ЗАС, клінічний аналіз крові – КАК та глікемічні профілі крові та сечі), мікробіологічний аналіз сечі, променеві дослідження (УЗД, оглядова, екскреторна урографія, СКТ), біохімічні тести (креатинін, сечовина, білірубін, аланінамінотрансфераза – АЛАТ, аспартатамінотрансфераза – АСАТ, тимолова проба, протеїнограма, ліпіди та α-амілаза), рівень Hb_{A1c}.

Визначення метаболічного гомеостазу (МГ) полягало у встановленні рівнів діонових кон'югат (ДК) та малонового діальдегіду (МДА) у сечі та плазмі крові поряд із реноспецифічними ферментами та pH у сечі. Визначення ензимурічного профілю сечі передбачало дослідження активності лізосомальних гідролаз N-ацетил-β-D-глюкозамінідази (НАГ) та β-галактозідази. Мікробний пейзаж визначали за відомою методикою Gold на неселективних середовищах. Оцінювання функціонального стану нирок виконували згідно із загальноприйнятою методикою. Рентгенологічні дослідження виконували на телекерованому рентгенівському діагностичному комплексі «Iconos R-200». Ультразвукове дослідження проводили на апаратах Xario 6. Методику динамічної ангіонефросцинтіграфії (ДНСГ) із $Tc_{99м}$ проводили на апараті «Тамара» (Україна) з обробкою методом комп'ютерного обчислення даних. Комп'ютерну томографію органів черевної порожнини і заочеревинного простору (43 хворих СКХ) проводили на комп'ютерному томографі Somatom Emotion Duo («Siemens»).

Рівні глікемії встановлювали глюкозооксидантним методом. Рівні Hb_{A1c} у плазмі крові визначали турбідиметричним методом на спектрофотометрі. Оцінювання літогенних речовин у сечі полягала у визначенні кліренсу сечової кислоти (СК), щавелевої кислоти (ЩК) й кальцію у добовій сечі та плазмі крові хворих.

Для лікування були використані дві методики малоінвазивного лікування: дистанційна – ЕУХЛ та контактна – ТУКЛ. До початку операцій кожному хворому проводили медикаментозну терапію згідно з Галузевими стандартами МОЗ України за індивідуальним планом. ЕУХЛ у хворих проводили, використовуючи установку Siemens Lithostar Modularis. За допомогою УЗД-сканування та рентгеноскопії проводили сканування відповідної ділянки сечоводу, знаходили тінь конкременту та співставляли її з фокусом пушки. Далі проводили сеанс ЕУХЛ, у середньому з частотою 90–120 ударів за 1 хв, потужністю 2,5–5,0 ум.од. залежно від локалізації, щільності та розміру конкременту, у кількості 1500–3000 ударів на сеанс. Тривалість сеансу становила 41,3±3,9 хв. Методика ТУКЛ: за допомогою установки Sphinx та Karl Storz Calculase. Методика полягала у проведенні під анестезією уретроцистоскопії та проведенням через вічко сечоводу літотриптора. Літотрипсія проводилась із частотою імпульсів 8–16, потужністю 0,8–1,2 Вт до повної чи часткової фрагментації каменю. Тривалість сеансу становила 44,7±2,8 хв. Після фрагментації уламки було видалено назовні. Після операції хворим призначали стандартну антибактеріальну терапію, проводили відповідні літолітичні заходи з урахуванням складу конкременту та інші заходи згідно з показаннями та індивідуальними особливостями пацієнта.

Аналіз власних результатів проводили з використанням методів класичного статистичного оброблення даних.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічний стан хворих до лікування характеризувався порушенням у формі 100% наявності загальноклінічних симптомів, ознак сечового, больового та дизуричного синдромів. Кардинальну роль мали проявлення специфічного ураження у формі лейкоцитурії, протеїнурії, бактеріурії, з високим рівнем гематурії (55,9–100%). Такі клінічні прояви не мали патогномонічного характеру для уретеролітіазу, асоційованого із ЦД, що не сприяло клінічній диференціації зазначених випадків з ЦД та без ЦД.

Протягом спостереження суто специфічних симптомів уретеролітіазу в осіб із ЦД встановлено не було, хоча пере-

ЗДОРОВЬЕ МУЖЧИНЫ №4 (67) 2018
ISSN 2307-5090

біг хвороби мав ознаки обтяження відповідним соматичним фоном. За наявності ЦД скарги та специфічні прояви даної патології мали вірогідно тяжчий перебіг, ніж без нього.

У хворих із ЦД (I та II групи) відсоток патологічних проявів був значно більшим, ніж у пацієнтів III і IV груп у 2,75 разу ($p<0,001$). Наявність інших симптомів також була максимальною в осіб після ЕУХЛ порівняно з даними у I та III групах ($p<0,05$), де показники не мали достовірної різниці. Максимальний рівень ускладнень було виявлено у хворих II групи, де показники наявності больового синдрому, піурії та дизурії були більшими за аналогічні дані в осіб IV групи в 1,4, 1,6 та 1,3 разу відповідно ($p<0,05$).

Щоб довести зазначені вище факти, а також визначити ризик розвитку ПОУ, було досліджено показники стану загального гомеостазу в осіб із уретеролітіазом на тлі ЦД. Загальноклінічні дані та результати сучасних інструментальних методів співставляли із реноспецифічними ензимами сечі, показниками системи вільно-радикального окислення (ВРО), мікробним пейзажем сечі та маркерами вуглеводного обміну за наявності ЦД.

Тривіальні зміни загального аналізу крові в осіб із ЦД та без ЦД до початку лікування дозволяли вважати запальний процес у ВСШ як неспецифічний та вогнищевий. Про це можна стверджувати завдяки отриманим у динаміці результатам КАК, що виявив неспецифічну реакцію організму на обструкцію ВСШ, та наявність супутнього запального процесу. Показники КАК в усіх осіб, окрім контролю, характеризувалися тривіальними зсувами у формі анемії до Hb ≥101 г/л (I – 23,5%, II – 25,0%, III – 17,1%, IV – 15,8%), лейкоцитозу (I – 27,5%, II – 31,3%, III – 22,0%, IV – 17,5%) та прискорення швидкості зсідання еритроцитів (ШЗЕ) (I – 38,2%, II – 31,3%, III – 26,8%, IV – 21,1%). У <5,0% випадків виявили лейкопенію, підвищення гематокриту, тромбоцитоз.

Дані КАК були показовими і характеризували більш суттєві зміни у периферичній крові в осіб з ЦД, де кількість хворих з анемією була в 1,51 разу більшою ($p<0,05$), з лейкоцитозом – в 1,48 разу ($p<0,05$), з підвищеною ШЗЕ – в 1,49 разу ($p<0,05$), що свідчить про більш тяжкий перебіг ГКО при ЦД.

Динаміка покращення даних КАК на 30-у добу демонструвала розбіжності у формі статистично вірогідного покращення показників за відсутності ЦД. Так, у термінах 14 та 30 діб у пацієнтів I групи середній показник лейкоцитозу дорівнював $11,4\pm0,5\times10^9$/мл та $9,1\pm0,7\times10^9$/мл відповідно, тобто зменшувався на 21,9% та 35,4% від початкового, а середній рівень ШЗЕ у зазначених термінах зменшувався до 16,7±2,1 мм/год та 13,6±1,7 мм/год відповідно, тобто на 41,2% та 54,3% відповідно ($p<0,001$). У разі порівняння показників КАК до та після лікування в осіб I та II груп результати мало відрізнялися між собою, на відміну від пацієнтів III та IV груп ($p<0,05$). Отже, будь-які специфічні порушення у КАК, що були б притаманними уретеролітазу в осіб з ЦД, не визначалися. Принципові розбіжності між даними КАК у групах демонстрували значно кращу динаміку відновлення показників за відсутності ЦД.

Показники запальної реакції в ЗАС при ЦД мали вірогідні відмінності, а саме: стійке ізогіперстенурічне збільшення питомої ваги через глюкозурію із прямою кореляцією з підвищеним вмістом глюкози в плазмі крові та відповідно високими показниками Hb_{A1c}. Отримане протягом спостереження динамічне покращення параметрів сечі в різних групах відрізнялося між собою, оскільки характеризувалася значно гіршим відновленням параметрів в осіб з ЦД, з мінімальною динамікою у випадку виконання ЕУХЛ.

Динамічне визначення стану сечі на 14-у добу встановило гіперізостенурію в осіб I та II груп, що не відновлювалася у контрольних термінах (30-а доба), на відміну від даних III та IV груп, де середній показник щільності на 30-у добу зростав повільно. Отже, за класичних змін у сечі при ЦД параметр щільності сечі не може вважатися вірогідним, бо на його рівень впливає багато факторів (глюкурія, сольовий діатез, інфузії тощо).

Досить схожі зміни демонстрував і показник pH сечі, що через умови запалення у ВСШ та фактора оперативної травми не мав специфічних особливостей, демонструючи в усіх групах стійку лужність через наявність бактеріурії. Спостереження у динаміці не сприяло визначенню вірогідної кореляції між змінами pH та вираженістю обструкції.

Показник pH сечі в усіх групах на 14-у добу залишався лужним:

– у пацієнтів I та II груп становив у середньому 6,8±0,2 та 6,5±0,3 відповідно,

– у хворих III та IV груп сягав норми (у середньому 6,5±0,2 та 6,4±0,2 відповідно), без статистичної достовірності між групами.

Отже, коректне оцінювання показника pH ставало можливим лише за умов визначення повного спектра сольового «транспорту сечі».

Оцінювання запального компоненту сечі у динаміці за рівнем лейкоцитів та бактеріурії надавало найбільш важливу інформацію. Встановлено, що за наявності ЦД динаміка відновлення параметрів ЗАС є значно гіршою, ніж без ЦД. Так, в осіб перших двох груп зменшення запального цитозу (лейкоцитурія, активні лейкоцити) було досить слабким, з вірогідно найгіршими результатами у разі застосування ЕУХЛ, а також знаходилося у позитивній кореляції із високими рівнями бактеріурії, на відміну від даних у пацієнтів III та IV груп. Визначено, що протягом 30 діб спостерігається позитивна динаміка покращення мікробного пейзажу сечі, але різної вираженості. Так, за 100% бактеріурії в усіх випадках до лікування, на 30-у добу встановлено вірогідно кращі дані в осіб III та IV груп (елімінація у 97,6% та 88,7%), а найгірші – в осіб I та II груп (82,4% та 68,7% відповідно; $p<0,05$). Це наочно ілюструє складні умови одужання хворих на ЦД після застосування ЕУХЛ, а також характеризує сильний корелятивний зв'язок між повнотою ліквідації обструктивного стану та наявністю ЦД.

Цілком відповідною картиною характеризується і рівень реєстрації бактеріальних мікст-асоціацій, з максимумом в осіб II групи та мінімумом у хворих III групи. Було встановлено переважний рівень мікст-асоціацій з двох штамів та позитивну кореляцію між високою бактеріурією та хронічною глюкозурією як маркера вторинної нефропатії при ЦД. Логічним ставала статистично достовірна наявність високого рівня мікробних мікст-асоціацій сечі після лікування в осіб із ЦД, де хоча і відбувалося зменшення їхніх рівнів у 5,1 разу, на 30-у добу лікування у зразках вони були збільшеними у 2,2 разу на відміну від осіб III групи ($p<0,05$). В останніх, навпаки, титри бактеріурії зменшувалися у 2,0 разу, а рівні стерильної сечі на 30-у добу сягали найбільших цифр у дослідженні – 85,5% ($p<0,001$), що корелює із цитологічними, біохімічними (уринарний мікроальбумін – УМА) та функціональними дослідженням, демонструючи руйнівний вплив інфекційного запалення у ВСШ за уретеролітіазу на тлі ЦД.

Одним із найбільш показових ставало зменшення рівнів протеїнурії, зміни якої за ЦД характеризувалися різною динамікою порівняно з кращими даними в осіб без ЦД. Так, наявність протеїнурії у зразку є неспецифічною ознакою тубуло- або нефропатії, що принципово відрізняло випадки уретеролітіазу на тлі ЦД (з ознаками діабетичної нефропатії – ДН) та без ЦД.

Кардинальне значення мав маркер УМА, що був специфічним, не здатним до зникнення після ліквідації ГКО, з високою кореляцією із показниками швидкості клуб очкової фільтрації (ШКФ) та Hb_{A1c}. Різна вираженість протеїнурії

на 30-у добу після операції у пацієнтів I та II груп свідчила про невисокі функціональні ниркові резерви, так і про можливості швидкої ліквідації ГКО за допомогою ТУКЛ. Максимально хороші результати в осіб III групи, що відрізнялися практично повною ліквідацією протеїнурії на 30-у добу, демонстрували відсутність нефропатії (за можливої компенсованої тубулопатії) у цих хворих, на відміну від слабкої позитивної динаміки в осіб II групи, з найменшим потенціалом покращення. Це корелює з даними динамічного визначення показників ШКФ та УМА у сечі, що демонстрували можливості ТУКЛ у ліквідації обструкції у сечоводі.

Протягом 30 діб в усіх випадках через відновлення уродинаміки спостерігалося покращення стану функції нирок, хоча темпи останнього у групах були різними (найкращим у пацієнтів III групі, помірними – в осіб I та IV груп та мінімальними у хворих II групи). Виявлено пряму кореляцію між збільшенням рівнів ШКФ та зменшенням вмісту УМА в сечі при ТУКЛ, на відміну від даних після ЕУХЛ, що характеризує роль зазначених методів за різних станів.

Вивчення біохімічних профілів крові до та після лікування не надавало будь-яких специфічних ознак ЦД (крім гіперглікемії), лише типові прояви компенсованої та субкомпенсованої хронічної ниркової недостатності, хоча у сполученні із скаргами існував вірогідно тяжчий перебіг, ніж без ЦД. Так, за останнього відсоток патологічних проявів був більшим, клінічні прояви в осіб I групи були меншими за такі у III групі у 2,75 разу ($p<0,001$). Рівень креатиніну у I та II групах був однаковим та співпадав з показниками ШКФ. Вираженість інших симптомів також була максимальною в осіб II групи, де рівень больового синдрому та дизурії був більшими за аналогічні дані в осіб III групи у 3,2 разу ($p<0,001$) та 2,3 разу ($p<0,001$).

Відновлення плазмових біохімічних профілів у динаміці відбувалося повністю у більшості випадків, що корелювало з покращенням стану хворого та не мало специфічних рис щодо ГКО на тлі ЦД. Отже, відновлення плазмових показників креатиніну, АЛАТ, альбуміну та тимолової проби, характеризувалося відсутністю вірогідної кореляції з показниками глікемічних профілів, але корелювало з ліквідацією ГКО. Проведений вище аналіз клініко-лабораторних даних встановив, що незважаючи на покращення соматичного стану хворого та відновлення гомеостатичних параметрів, за наявності ЦД темпи та повнота останніх залежали від тривалості блоку нирки, змін у нирковій паренхімі та компенсації глікемічних профілів у післяопераційний період. За ознак неспецифічності змін у периферійній крові й біохімічних параметрах плазми, за наявності вірогідно складніших порушень сечових профілів та більш низьких функціональних резервах при ЦД, позитивну динаміку було отримано в усіх групах, з мінімальними показниками у пацієнтів II групи та більш кращими – в осіб III та IV груп. Різниця між останніми була незначною, що свідчило про роль повноти ліквідації обструктивного фактору в осіб із ЦД.

Під час застосування променевих методів у діагностиці зазначених станів було встановлено, що УЗД мав найменшу специфічність (68,5%) та чутливість (58,9%) на відміну від оглядової урографії (87,5% та 75,4% відповідно) та екскреторної урографії (84,7% та 73,2% відповідно), мав найменшу специфічність та чутливість, а використання СКТ – найбільші перспективи (97,5% та 96,2% відповідно). За допомогою СКТ стало можливим визначення розмірів та локалізацію конкременту в усіх випадках. СКТ-денситометрія встановила відповідність щільності конкрементів до результатів хімічного аналізу сечі до операції, з перевагою у 73,5% оксалатно-уратних конкрементів. Післяопераційний рецидив уретеролітіазу було встановлено в осіб I (11,8%), II (18,8%) та III (5,3%) груп при застосуванні методів оглядової урографії та СКТ ($p<0,05$). Це характеризує як високу діагностичну цінність СКТ, так і високий ризик формування «хибних» рецидивів у нижній третині сечоводу після ЕУХЛ.

Методи малоінвазивного лікування сприяли покращенню УЗ-показників товщини паренхіми та розміру чашково-мискової системи (ЧМС) з меншою динамікою в осіб із ЦД, але без рис достовірності.

Динамічне визначення показників глікемічного профілю разом із клініко-лабораторними даними вказували на негативну роль ЦД за наявності обструкції, але не надавало можливостей прямої оцінки стану ниркових функцій та потребувало проведення ДНСГ з Tc_{99m}-ДТПА. Результати ангіофази ДНСГ вказували на порушення судинного сегменту у формі перманентного погіршення венозного відтоку в ниркових структурах при нормальному або несуттєво зниженому артеріальному притоку.

До лікування в усіх хворих (з ЦД та без нього) реографічна картина ГКО характеризувалася різким уповільненням екскреції радіофармпрепарату (РПФ) з відсутністю «піків» на реограмах та неможливістю визначення періоду напіввиведення $T_{1/2}$, без специфічних ознак, притаманних ЦД. Єдиним показником, що вірогідно відрізнявся за наявності ЦД був ПВ, підвищений з боку ураженої нирки (у 95,5% хворих з ЦД, при $p<0,05$). Параметри ШКФ мали позитивну кореляцію із плазмовими рівнями креатиніну. Реографічна картина випадків ГКО на тлі ДН характеризувалася депресією судинного та ренального компонентів з пригніченням глобальних ниркових резервів та ознаками венозної гіперемії запального ґенезу. Це корелює з вірогідно більшою бактеріурією при ЦД.

За наявності збереження обструкції після процедури ЕУХЛ у хворих на ЦД було встановлено уповільнення венозного відтоку, що характеризувало перебіг макроангіопатії, на відміну від тривіальних випадків уретеролітіазу. Динаміка відновлення артеріальної фази була меншою за норму в 1,7 разу, а венозної фази – меншою в 1,9 разу ($p<0,05$). Характеризуючи дані ДНГС в оцінці ефективності лікування було встановлено покращення після ліквідації ГКО в усіх групах, але при використанні ЕУХЛ дані відновлення були вірогідно нижчими, ніж у пацієнтів після ТУКЛ та за відсутності ЦД.

Поступове відновлення функції ураженої нирки повністю співпадало із кліренсом креатиніну (ШКФ), з максимально пригніченим у II групі та мінімально – у III групі. Найменш перспективним за таких умов визначено використання ЕУХЛ, яка у порівнянні з ТУКЛ не мала вірогідного позитивного впливу, що у подальшому вимагало допоміжних маніпуляцій.

Зазначені вище особливості ДНСГ дали можливість встановити у 96,6% осіб з ДН низьку перспективу швидкого відновлення ниркових функцій за допомогою бальної оцінки стану хворого з використанням визначення типу реографічної кривої та значення показника Вінтера (ПВ).

Отже, найбільш суттєві порушення вивільнення РФП під час проведення ДНГС з Tc_{99m}-ДТПА, з відповідними показниками та чіткою кореляцією із клініко-біохімічними даними було встановлено в осіб, які мали ознаки обструкції на тлі ДН.

Більш детальну інформацію про роль ЦД у формуванні змін загального гомеостазу та прогнозування ускладнень було отримано під час аналізу даних глікемічного профілю. Під час дослідження було встановлено, що наявність верифікованого ЦД завжди асоціюється з вірогідно вищими рівнями бактеріурії, низькими показниками кліренсу креатиніну та деякими специфічними порушеннями (високий рівень УМА), що є притаманними нирковій макроангіопатії. Також важливим є отримання динаміки коливання цукрових кривих за умов різної повноти ліквідації обструктивного факто-

ра, за різних методів малоінвазивного втручання з приводу уретеролітіазу. Як зазначено вище, до лікування середні рівні плазмової глюкози в осіб I та II груп повністю відповідали стану субкомпенсації ЦД, характеризувалися сильною кореляцією з показниками Hb_{A1c} та вмістом УМА.

Було встановлено, що неспецифічні ознаки компенсованого (субкомпенсованого) ЦД в осіб спостерігалися до дебюту СКХ, а їхнє посилення через розвиток ГКО відбувалося завжди, характеризуючи декомпенсацію вуглеводного обміну. Показники глікемії в осіб I та II груп у доопераційний період (середній термін від виникнення обструкції – 1,9±0,4 доби) були аналогічно підвищеними (середній – 10,2±0,4 ммоль/л), з вірогідною залежністю з розвитком глюкозурії, а також позитивною кореляцією із Hb_{A1c} до лікування (середній – в осіб з ЦД – 7,9±0,3%; у здорових – 4,3±0,3%), що свідчить про тривалу хронічну гіперглікемію.

У післяопераційний період визначалося зменшення рівнів глікемії у I групі, у той час як у II групі рівень глюкози в плазмі на 14-у добу підвищився на 14,8% від початкового. Закономірно висока кореляція гіперглікемії з відсутністю чіткого зменшення клінічних проявів (СНСШ, ниркові кольки), характеризувала стан ГКО як фактор погіршення стану ниркових функцій у хворих на ЦД. Беззаперечним є факт, що за наявності ЦД ефективність лікування є меншою, а достовірна оптимізація вуглеводного обміну відбувається тільки у разі максимально швидкої ліквідації ГКО в осіб із ЦД. Вірогідне зменшення глюкозурії характеризувалося позитивною кореляцією із зменшенням глікемії при виконанні ТУКЛ, на відміну від аналогічних результатів після ЕУХЛ, через наявність впливу травматичного чинника на тканину нирки. Позитивна динаміка в осіб I групи відмічалася нормалізацією плазмових та сечових профілів глюкози на 30-у добу на відміну від II групи, де аналогічні зміни встановлено тільки на 60-у добу, з різкими коливаннями добових рівнів глюкозурії. Виконання ЕУХЛ з приводу уретеролітіазу за наявності ДН здатне поглиблювати декомпенсацію параметрів глікемічного профілю після оперативного втручання.

Рівень Hb_{A1c} у разі виконання ТУКЛ вірогідно зменшувався лише на 60-у добу, у той час як під час проведення ЕУХЛ він був підвищеним, що характеризувало вплив обструкції на підтримку хронічної гіперглікемії в умовах ДН з декомпенсацією функцій на тлі запального процесу.

Виявлення підвищеного вмісту Hb_{A1c} у разі ГКО на тлі ЦД є прогнозованим. Між тим, при створенні умов до швидкої ліквідації ГКО (ТУКЛ), в осіб із ДН відзначається тенденція до вірогідно кращої динаміки, ніж за умов підтримки обструкції у ВСШ (ЕУХЛ). Залежність показників Hb_{A1c} від рівнів глікемії, тенденція до позитивної кореляції між ними та функціональним станом нирок за наявності ЦД свідчить про суттєву роль ендоскопічних методів при ліквідації уретеролітіазу.

Важливі дані було отримано за допомогою визначення сечових профілів ДП, УМА та ферментів, що є маркерами тубулярних порушень за наявності ЦД. Хоча визначення ДП і не мало специфічного характеру, його високі рівні свідчили про різку декомпенсацію функції нефрону у цілому як інфекційно-запального, так і дистрофічного (макроангіопатія) генезу. Визначення рівнів УМА встановило, що ДН III та вищих стадій достовірно асоціюється з порушеннями функціональних можливостей нирок, що відрізняло сечовий профіль в осіб із ЦД від здорових осіб. Крім того, за наявності уретеролітіазу у хворих на ЦД, відзначалася кореляція між показниками УМА, Hb_{A1c} та ШКФ за ендогенним креатиніном на відміну від осіб III групи, де рівень УМА був не критичним. Такий збіг показників характеризував роль ЦД у формуванні ДН як провідну, а прояви ГКО – як потужний негативний фактор пригнічення функції нирок.

Аналіз ферментативного профілю сечі хворих встановив високу ензимуричну активність за вмістом β-Гал, НАГ та її ізоферменту НАГ В у сечі осіб із ЦД в I та II груп, де останній показник було визначено як найкращий маркер порушення тубулярного апарату. Ензимуричні дані в осіб із уретеролітіазом як з ЦД, так і без нього, були вірогідно підвищеними. Зазначені зміни відбувалися у разі виникнення ГКО, що підтверджувалося надвисокою активністю ферменту β-Гал, ізоферменту НАГ В та рівнем їхнього співвідношення активності β-Гал/НАГ у сечі. Динаміка покращення ферментного профілю сечі була найкращою в осіб I та III груп відповідно, на відміну від осіб II групи, де вірогідне покращення вказаних профілів не відзначалося. Зміни ферментативної активності сечі за наявності ДН були стійкими, схильними до збільшення рівня через збереження ГКО, тому результати лікування у I та II групах свідчили про позитивну перспективу ТУКЛ у лікуванні. Останнє характеризує стан ГКО на тлі ДН як причину руйнації лізосомальних мембран тубулярного епітелію з максимально високими рівнями активності НАГ (маркер лізосомальних мембран), на відміну від значно менших рівнів β-Гал (який є розчиненим у лізосомі).

Така виражена ензимурія характеризує силу порушень гомеостазу за умов ГКО та розкриває роль ДН у підсиленні тубулярної дисфункції, що потребує ретельного визначення показань до застосування виду малоінвазивної методики. Тим часом ЦД значно впливає на ланки метаболічного гомеостазу, що не дає можливості використовувати визначені профілі реноспецифічних ферментів та перекисного окислення ліпідів/системи антиоксидантного захисту (ПОЛ-АОЗ) у контексті маркерів контролю динаміки лікування. Комбіноване лікування з використанням цитратної терапії (ЦТ) впливає на ці показники менше, ніж сам патогенетичний вплив ЦД.

Дослідження біохімічних параметрів сечі з метою визначення патогенетичного чинника у формального/каузального літогенезу становило певні складнощі через наявність двох окремих потужних факторів: запальної реакції сечі та тубулярних порушень на тлі діабетичної мікроангіопатії.

Відсутність вірогідного відновлення більшості параметрів та стану осіб з ЦД, які перенесли ЕУХЛ, з ризиком подальшого виникнення епізодів ГКО та рецидивів каменеутворення (27,0%) спостерігалися на тлі нестабільного глікемічного профілю та неможливості одномоментної ліквідації ГКО. На відміну від цього, методика ТУКЛ при уретеролітіазі сприяє відновленню роботи блокованої нирки за даними динаміки зазначених вище показників.

Наведені дані корелювали зі зниженням сечових профілів СК з прямою залежністю від швидкості усунення ГКО, тому методика видалення каменю з сечоводу мала кардинальне значення. Рівень СК у хворих ЦД був вірогідно вищим за такий у здорових, що корелюють із показниками плазмової глюкози, ШКФ та даними літогенних фракцій сечі. Саме кореляція низької ШКФ із уповільненням зниження гіперурікемії після ліквідації ГКО при ЦД свідчить про системні порушення ниркових функцій, спричинені неспецифічними судинними розладами нефроангіотрофіки.

З метою вивчення впливу ЦТ на екскрецію цитрату із сечею, хворих було поділено на 8 підгруп, з яких у IA, IIA, IIIA та IVA хворі отримували ЦТ протягом 90 діб. Інші хворі (підгрупи IB, IIB, IIIB, IVB) не отримували ЦТ з різних причин: лужна сеча (pH>7,2) при бактеріурії, фосфатурії.

Рівень екскреції цитрату на 90-у добу після лікування у підгрупах IA та IIIA зростав в 1,20 та 1,28 разу відповідно ($p<0,05$), а в IIA та IVA підгрупах – ні ($p>0,05$), демонструючи перевагу методу ТУКЛ над ЕУХЛ щодо швидкості ліквідації ГКО і оптимізації екскреції цитрату. Поглиблення кристалоутворювальних процесів при ГКО у разі ДН харак-

теризується сумацією судинних, канальцевих і колоїдно-кристалоїдних порушень (гіпоцитратурія, гіперацидурія, гіперуратурія та гіперурікемія).

Рівень цитрату в динаміці демонструє вірогідне відновлення при комплексному лікуванні після швидкої ліквідації ГКО у хворих без ЦД.

Результати свідчать про збережений стан відновлення резервів цитрату в осіб без ЦД. Рівень цитрату в осіб з ЦД та без ЦД, після ТУКЛ та комбінованої терапії збільшився відповідно на 19,9% та 28,1% ($p<0,05$), а за її відсутності – на 1,9% та 6,9% ($p>0,05$). Рівень цитрату в осіб з ЦД та без ЦД, які отримували ЕУХЛ та комбіновану терапію, збільшився відповідно на 9,2% та 15,9%, а без зазначеної терапії зменшився на 1,2% (в осіб без ЦД збільшився на 1%). Саме комбіноване лікування з використанням ЦТ після операції чинить значний клінічний ефект протягом терміну спостереження.

Отже, процес ГКО характеризується тісним зв'язком складових гомеостазу між собою, а різниця виникнення клініко-біохімічних змін після операції полягає у наявності вищого рівня при ЦД. Причиною цього є стійкі порушення глікемічних профілів як фактора ризику розвитку доопераційних та ПОУ. До перших належить підвищення експресії уропатогенів зі стійкою бактерурією, формуванням біохімічних передумов літогенезу, ознаки ураження тубулярного апарату, а згодом і усього нефрону, а також нейропатичними розладами тонусу сечових шляхів. Післяопераційний ризик полягає у декомпенсації соматичної патології, факту проведення операції з негативним впливом на ниркові структури, нездатністю вчасно та повністю ліквідувати обструктивний чинник у хворих на ЦД.

Показовим є вплив малоінвазивного втручання на значно порушений стан ВРО при ГКО, що виступає самостійним фактором при ЦД.

При визначенні параметрів ПОЛ-АОЗ до операції з приводу ГКО встановлено значні зсуви ВРО. Система ПОЛ відображала суттєвий процес ліпопероксидації з високим вмістом МДА й ДК у сечі та плазмі крові. Максимально критичні показники ПОЛ спостерігалися в осіб із ЦД та знаходилися у певній кореляції з низькими показниками ШКФ та глікемією.

Рівень показників АОЗ (каталази – КТ, супероксиддисмутази – СОД та никотинаміддинуклеотиду – НАД) в осіб до лікування характеризувався деяким підвищенням параметрів, без суттєвих відмінностей у когортах з ЦД та без ЦД. Підвищення вмісту МДА та ДК у сечі на 14-у добу після будь-якого малоінвазивного втручання є ознакою оперативної травми (руйнація конкременту, вплив високих енергій). Випадки ЦД не мали динаміки зменшення рівнів МДА та ДК на 30-у добу, на відміну від осіб без ЦД. Після процедури ЕУХЛ рівні МДА та ДК зростали максимально та не мали тенденцій до зменшення протягом 30 діб, з наявністю відповідної кореляції із найвищим рівнем ПОУ у дослідженні. Показники АОЗ після ЕУХЛ мали низький рівень відновлення, що свідчило про малі антиоксидантні резерви при ЦД без суттєвої різниці з даними осіб без ЦД.

Отже, у разі пригнічення системи АОЗ у будь-яких хворих відновлення у ранніх післяопераційних термінах не відбувається, статистично вірогідної залежності від інших показників не встановлено, а відновлення триває за суто індивідуальними особливостями. Зазначена вище тенденція більш швидкого відновлення МГ в осіб без ЦД, як і депресія системи глутатіону (дефіцит активності GST з поступовою компенсацією), залежала від методики малоінвазивного втручання з найгіршим результатом при ЕУХЛ, де компенсація GST не відбувалася. Її зрив під час ГКО характеризувався прямою кореляцією з низькими показниками АОЗ та високими показниками ПОЛ, що за ЦД швидко стають некомпенсованими у випадках перманентної обструкції.

Наявність гіперглікемії з підвищенням вмісту HbA_{1c}, протеїнурії з високими показниками УМА, надвисоким вмістом продуктів ПОЛ та гіперферментурією, окреслювало випадки ГКО як потужні фактори ризику, що здатні спричинити високий відсоток ПОУ у хворих на ЦД.

Це підтверджується результатами аналізу ПОУ, що свідчить про значно високий відсоток в осіб із ЦД. Під час порівняння результатів ТУКЛ в осіб без ЦД та з ЦД, рівень ПОУ I ступеня був більшим в 1,5 разу в останніх, а при порівнянні результатів ЕУХЛ між II та IV групами рівень ПОУ I ступеня був аналогічно вищим в 1,5 разу ($p<0,05$). У хворих на ЦД спостерігався підвищений рівень ПОУ I ступеня (16,6%) після літотрипсії порівняно з особами без ЦД – 11,2% (в 1,48 разу; $p<0,05$). Було встановлено вищий рівень ПОУ в осіб після ЕУХЛ (14,6%) на відміну від ТУКЛ (12,0%).

Найменший рівень ПОУ II ступеня спостерігався в осіб без ЦД (6,1%), на той час як в осіб I та II груп він становив 10,6% (в 1,74 разу; $p<0,05$). Аналіз рівня ПОУ II ступеня після ТУКЛ у всіх досліджених становив 6,7%, а при ЕУХЛ – 9,0% (в 1,34 разу; $p<0,05$). Аналіз структури ПОУ III ступеня за Clavien-Dindo продемонстрував в осіб із ЦД 3% рівень, що стосувався лише ЕУХЛ. Найскладнішими з визначених були ПОУ IVa ступеня (3,1%) після декількох невдалих процедур ЕУХЛ.

Аналіз зазначених вище показників встановив найбільший рівень ПОУ (31,8%) в осіб із ЦД, що на відміну від ПОУ в осіб без ЦД (17,3%) було більшим в 1,8 разу ($p<0,05$). У загальній когорті пацієнтів після ЕУХЛ ПОУ становили 27,0%, після ТУКЛ – 18,7% (в 1,4 разу менший; $p<0,05$).

Наведені вище ускладнення свідчать про існування сильного кореляційного зв'язку між проведенням процедури ЕУХЛ та наявністю у хворого супутнього ЦД ($p=0,013$), що є науково доведеним фактором ризику.

Встановлено, що ЦД може бути фактором ризику розвитку ПОУ після малоінвазивних втручань з приводу уретеролітіазу. Крім того, сама методика втручання має ризик розвитку ускладнень, особливо під час проведення ЕУХЛ.

Отже, у дослідженні вперше було встановлено залежність ефективності лікування уретеролітіазу різної локалізації у хворих на ЦД від методики малоінвазивного та подальшого консервативного лікування з використанням ЦТ. Важливу роль відіграє ефективна малоінвазивна ліквідація обструкції з мінімізацією її впливу на функцію нирок при ДН. Такою процедурою можна вважати ТУКЛ, яка забезпечує повне вилучення конкрементів з мінімізацією ризику виникнення перманентної обструкції на відміну від ЕУХЛ. Це наочно ілюструється кореляційним зв'язком між високим рівнем ПОУ, проведенням ЕУХЛ та наявністю ЦД ($p=0,013$).

Виникнення ГКО внаслідок уретеролітіазу в осіб із ЦД за наявності специфічних ниркових ускладнень (ДН) характеризується взаємопов'язаними між собою різкими порушеннями усіх профілів загального гомеостазу, що має значні ризики розвитку ПОУ при виконанні малоінвазивних оперативних втручань на відміну від аналогічних ситуацій за відсутності ЦД. Важливою є і сама методика втручання, процедура якої може нести в собі різні ризики розвитку ПОУ, особливо у разі руйнації каменів екстракорпорально з різним прогнозом міграції каменів та виникненням обструкції.

ЕУХЛ при обструктивному уролітіазі у хворих на ЦД рекомендовано використовувати при неповній блокаді нирки, компенсованій формі ЦД, без явищ гострого чи загострення хронічного пієлонефриту, відсутності тяжких форм супутньої патології та можливій візуалізації конкременту у ВСШ. В інших випадках пріоритет надається контактній уретеролітотрипсії з уретеролітоекстракцією.

ВИСНОВКИ

У статті наведено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуальної наукової задачі – поліпшення ефективності лікування хворих з обструктивним уретеролітіазом на

тлі цукрового діабету (ЦД) за допомогою впровадження розробленого алгоритму визначення функціонально-відновного стану нирки, вивчення стану оксидантного стресу, шляхів запобігання деструкції ниркової тканини і забезпечення зменшення рівня післяопераційних ускладнень при виконанні малоінвазивних методів літотрипсії.

1. Виявлено, що клінічні результати ЕУХЛ та ТУКЛ у хворих на уретеролітіаз без ЦД та із ЦД мали суттєві відмінності (позбавлено від каменю на 14-у добу у I групі – 88,2%, у II – 80,2%, у III – 97,6%, у IV – 94,7% пацієнтів); необхідність у допоміжних маніпуляціях у хворих на ЦД становила 16,7%, а без ЦД – 4,1%, при $p<0,01$). У когорті хворих, яким виконували ТУКЛ, необхідність у допоміжних маніпуляціях становила 6,7%, що було нижчим за таку при ЕУХЛ – 10,1% ($p<0,05$). Це свідчить про меншу інвазивність методики ТУКЛ та переваги її використання у хворих на ЦД.

2. Доведено наявність різниці показників ШКФ у хворих на уретеролітіаз із та без ЦД (відповідно 65,5±3,0 мл/хв та 83,1±2,5 мл/хв; $p<0,05$); рівень ШКФ при ЦД мав меншу здатність до відновлення після проведення ТУКЛ в 1,24 разу (на 30-у добу без ЦД – 99,6±3,0 мл/хв; з ЦД – 79,3±4,0 мл/хв; $p<0,05$), тоді як при ЕУХЛ в 1,2 разу (82,8±2,3 мл/хв та 98,2±3,1 мл/хв відповідно; $p<0,05$), що підтверджує наявність діабетичної нефропатії та корелює зі стабільним підвищенням маркерів глікемічного профілю.

Це співпадало з відновленням уродинаміки за результатами ДНСГ на 14-у добу, які після ТУКЛ достовірно кращі: $T_{1/2}$ в осіб без ЦД зменшувалося у 2,3 разу – з 49,2±3,9 хв до 21,4±1,8 хв, при $p<0,01$; в осіб із ЦД – в 1,4 разу, з 51,4±3,2 хв до 35,8±2,3 хв, при $p<0,05$), на відміну від даних після ЕУХЛ (в осіб без ЦД зменшувалося в 1,8 разу – з 50,4±2,7 хв до 38,4±2,1 хв; в осіб із ЦД – в 1,3 разу, з 57,4±2,6 хв до 37,1±2,1 хв, при $p<0,05$). Уретеролітіаз в осіб із ЦД супроводжується глибокими порушеннями глікемічного профілю: середній рівень плазмової глюкози 8,03±0,47 ммоль/л, Hb_{A1c} – 7,9±0,4%, що корелює з підвищенням рівня УМА у 8,9 разу (середній у хворих із ЦД – 261,0±15,6 мг/л; без ЦД – 29,3±2,2 мг/л; $p<0,001$).

3. Виявлено посилення літогенезу на тлі діабетичної нефропатії у формі порушень сольового обміну (середній рівень гіперурікемії в осіб із ЦД становив 619,8±40,3 мкмоль/л, що перевищувало норму у 2,4 разу ($p<0,01$), а в осіб без ЦД – 452,3±41,3 мкмоль/л, в 1,8 разу ($p<0,01$). Достовірне покращення динаміки гіперурікемії було визначено в осіб із ЦД після ТУКЛ в 1,3 разу (з 622,5±41,2 мкмоль/л до 478,3±22,3 мкмоль/л; при $p<0,05$), а у хворих з ЦД після ЕУХЛ залишалося стійко підвищеним (617,0±41,2 мкмоль/л до 623,2±30,8 мкмоль/л). Достовірно більші показники ензимурії виявили у хворих на ЦД ніж без ЦД (середній рівень НАГ сечі 53,28±5,22 та 41,32±6,18 мкмоль/год/ммоль креатиніну відповідно; ізоферменту НАГ В – 14,4±1,1 та 10,8±1,0 мкмоль/год/ммоль креатиніну відповідно; β-Гал – 20,88±2,05 та 13,05±1,87 мкмоль/год/ммоль креатиніну відповідно; при $p<0,05$).

У динаміці більш низькі показники співвідношення β-Гал/НАГ в осіб із ЦД (0,27±0,03%), ніж без ЦД (0,41±0,03%) підтверджують наявність діабетичної ангіонефропатія. В осіб із ЦД після ЕУХЛ на відміну від ТУКЛ спостерігається виражене підвищення МДА сечі, який на 30-у добу становив 7,40±0,3 ммоль/добу та 6,0±0,3 ммоль/добу відповідно ($p<0,05$), що разом із вмістом ДК у сечі (3,25±0,13 мкМ/ліпід. та 2,63±0,15 мкМ/ліпід. відповідно; при $p<0,05$), високими показниками ензимурії та мікроальбумінурії свідчить про наявність деструкції біомембран, спричинені морфофункціональними порушеннями на тлі діабетичної нефропатії.

4. У хворих на ЦД після малоінвазивного лікування за класифікацією за Clavien-Dindo виявили в 1,8 разу більшу частоту ПОУ – 31,8%, а в осіб без ЦД – 17,3% (при $p<0,01$); після ЕУХЛ ПОУ спостерігали у 27,0% хворих, а після ТУКЛ – у 18,7% (при $p<0,05$), тобто після ТУКЛ він був в 1,4 разу меншим, що свідчить про переваги ендоскопічної методики як більш ефективної та безпечної при уретеролітіазі, обтяженому ЦД.

5. На підставі вибору раціонального методу уретеролітотрипсії за допомогою інформативної оцінки факторів несприятливого перебігу захворювання виділено 3 групи ризику згідно із запропонованою бальною системою. Високий ризик ПОУ виявлено у 23,2% хворих із ЦД після ЕУХЛ, а найменший – в осіб без ЦД після ТУКЛ (0%). Застосування ТУКЛ в осіб з ЦД має менший ризик ПОУ, ніж після ЕУХЛ у 2,0 разу ($p<0,01$). Встановлено, що проведення цитратної протягом 90 діб після ТУКЛ в осіб з ЦД збільшило рівень цитрату сечі на 28,1%, а після ЕУХЛ – на 15,9% ($p<0,001$), що в 1,77 разу зменшує ризик рецидиву.

6. Обґрунтовано, що ЕУХЛ при обструктивному уретеролітіазі у хворих на ЦД доцільно використовувати при неповній обструкції нирки, компенсованій формі ЦД, за відсутності тяжких форм супутньої патології та можливій візуалізації конкременту у ВСШ. В інших випадках пріоритет надається контактній уретеролітотрипсії з уретеролітоекстракцією.

Обоснование выбора метода литотрипсии у больных уретеролитиазом с сопутствующим сахарным диабетом

А.Ю. Гурженко

Статья посвящена улучшению эффективности лечения больных уретеролитиазом, отягощенным сахарным диабетом, путем изучения общего гомеостаза и функциональной способности почек с определением факторов риска возникновения осложнений после малоинвазивных методов уретеролитотрипсии с прогнозированием выбора оптимального из них.

Приведены теоретическое обобщение и новое решение актуальной научной задачи улучшения эффективности лечения больных с уретеролитиазом на фоне сахарного диабета с помощью внедрения алгоритма определения функционально-восстановительного состояния почки, изучение состояния оксидантного стресса, путей предотвращения деструкции почечной ткани, что обеспечивает снижение уровня послеоперационных осложнений при выполнении малоинвазивных методов литотрипсии.

Ключевые слова: *уретеролитиаз, сахарный диабет, энзимурия, гликозилированный гемоглобин, уринарный микроальбумин, экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия, трансуретеральная контактная литотрипсия, цитратная терапия, послеоперационные осложнения.*

Rationale for choosing the method of lithotripsy in patients with ureterolithiasis with concomitant diabetes mellitus

A.Yu. Gurzhenko

The work is devoted to improving the efficiency of treatment of patients with ureterolithiasis, burdened with diabetes mellitus, by studying the general homeostasis and functional ability of the kidneys with the identification of risk factors for the occurrence of complications after minimally invasive methods of ureterolithotripsy with predicting the choice of the best of them.

The paper presents a theoretical generalization and a new solution to an actual scientific problem of improving the effectiveness of treating patients with ureterolithiasis on the background of diabetes mellitus by introducing an algorithm for determining the functional and restorative state of the kidney, studying the state of oxidative stress, ways to prevent the destruction of renal tissue performing minimally invasive lithotripsy methods.

Key words: *ureterolithiasis, diabetes mellitus, Enzymuria, glycosylated hemoglobin, microarbumin urinary, extracorporeal shock-wave lithotripsy, transureteral phone lithotripsy, citrate therapy, postoperative complications.*

Сведения об авторе

Гурженко Андрей Юрьевич – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», 04053, г. Киев, ул. В. Винниченко, 9а. *E-mail: andrey.gurzhenko@gmail.com*

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Боржієвський АЦ, Возіанов СО. Уретеролітіаз: урологічні аспекти. Львів: НМУ ім. Д. Галицького, 2007:264 с.
2. Возіанов СО, Сайдакова НО, Старцева ЛМ. Стан та перспективи розвитку урологічної служби в Україні. Матли з'їзду Асоціації урологів України; 2013 Жовт. 17-18; Трускавець. Урологія. 2013;3(66):89-96.
3. Дзюрак ВС, Возіанов СО. Сечокам'яна хвороба. Мистецтво лікування. 2004;7:72-6.
4. Черненко ВВ. Мочекаменная болезнь: пути усовершенствования противорецидивного лечения. Здоров'я України. 2007;18:62-63.
5. Sharma AP, Filler G. Epidemiology of pediatric urolithiasis. Indian J Urol. 2010;26(4):516-522.
6. Палиенко АК, Севастьянова ОА, Моисеев ВА. Влияние некоторых причин на распространение МКБ. Урология. 2006;1:74-7.
7. European association of Urology. American Urological Association Evan A.P. Physiopathology and etiology of stone formation in the Kidney and the urinary tract. Pediatr Nephrol. 2010;25(5):831-841.
8. Preminger GM, Fiselins HJ, Assimos D. et al. EAU/AUA Nephrolitiasis Guideline Panel. 2007: guideline for themanagem of ureteralcalculi. J Urol. 2007;187:2418-34.
9. Руденко АВ, Пасєчніков СП, Мітченко МВ, Корніліна ОМ. Визначення джерел інфікування хворих на гострий пієлонефрит та вдосконалення тактики лікування. Здоровье мужчины. 2013;3(46):193-5.
10. Основні показники урологічної допомоги в Україні за 2015-2016 роки : відомче видання; ДУ ІУ НАМНУ, ДЗ Центр медичної статистики МОЗ України; [уклад. Н.О. Сайдакова, Л.М. Старцева, Н.Г. Кравчук]. Київ : Поліум, 2017:190 с.
11. Пасєчніков СП, Сайдакова НО, Грицай ВС. Динаміка і концепція розвитку урологічної служби в Україні. Мат-ли з'їзду Асоціації урологів України;2010 Верес. 16-18;Одеса. Урологія. 2010;14(Д):7-9.
12. Nicolle LE. Asymptomatic bacteriuria in diabetic women. Diabetes Care. 2000;23:722-730.
13. Finch RG, Greenwood D, Norrby SR. et al. Urinary tract infections. Antib and chemother. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2003:764-71.
14. Rollino C, Boero R, Ferro M. et al. Acutepyelonephritis: analysisof 52 cases. Ren Fail. 2002;24:601-8.
15. Маньковский БН. Распространенность поражения почек у больных сахарным диабетом 2 типа по данным эпидемиологического исследования СКИФ. Серце і судини. 2009;4:45-9.
16. Chadban S, Howele M, Twigg S. et al. Assessment of kidney function in type 2 diabetes. Nephrology. 2010;15:146-161.
17. Stapleton A. Urinarytract infections in patients with diabetes. Amer J Med. 2002;8:113-30.
18. Андрійчук ВО. Особливості госпіталізованої захворюваності гострого пієлонефриту у хворих на цукровий діабет. Мат-ли VI конф. молодих вчених ім. В.В. Фролькіса; 2005 Січ. 28; Київ.: Інститут геронтонтології НАМУ, 2005:5-7.
19. Бабич ПН, Чубенко АИ, Лапач СН. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение III. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация. Український медичний часопис. 2005;2(46):113-9.
20. Покас ОВ. Моніторинг етіологічної структури та антибіотикорезистентності основних збудників інфекції області хірургічного втручання. Лабораторна діагностика. 2011;1(55):21-7.

Статья поступила в редакцию 14.12.2018