

# Результати використання предикторів запалення у хворих на сечокам'яну хворобу

Г.В. Бачурін, Ю.С. Коломоєць

Запорізький державний медичний університет

Незважаючи на прогрес у вивченні сечокам'яної хвороби (СКХ), проблема виникнення даної патології залишається однією з найбільш складних і остаточно не вирішених. За поширеністю дана патологія в Україні посідає друге місце серед усіх урологічних захворювань. Серед дорослого населення планети СКХ спостерігається більш ніж у 4%. В Україні на СКХ страждають приблизно 7% дорослого населення. Темпи приросту захворюваності становлять 0,16–0,22, а частота виникнення – 30–40% від усієї урологічної патології, що свідчить про несприятливий прогноз щодо подальшого поширення даного захворювання. Приєднання інфекції, яка посилює захворювання і погіршує прогноз, спостерігається майже у 70% осіб. Рання діагностика, своєчасно поставлений діагноз та визначення тактики лікування СКХ відіграють значну роль в кінцевому результаті захворювання.

**Мета дослідження:** визначення ефективності використання предикторів запалення у хворих на СКХ та моделювання подальшої тактики лікування.

**Матеріали та методи.** У статті наведено ретельний та детальний аналіз результатів обстеження 70 пацієнтів з СКХ, які за стандартом надання допомоги пройшли повне урологічне обстеження. Усі хворі були розподілені на дві групи. До I групи увійшли 36 хворих, яким була проведена консервативна терапія, до II групи – 34 пацієнти, яким було виконано оперативне втручання.

**Результати.** Під час аналізу результатів периферичної крові в двох групах достовірних відмінностей не виявлено ( $P > 0,05$ ). Саме тому вивчення даних показників проводили з додатковим імуноферментним аналізом сечі з обов'язковим урахуванням клінічної картини захворювання. За результатами проведеного дослідження показники маркерів раннього пошкодження нирок були більш інформативні, ніж загальнолабораторні і свідчили про наявність ознак інфекційно-запального процесу у перші 12–24 год.

**Висновки.** Результати клінічного дослідження продемонстрували, що застосування предикторів запалення в якості діагностичного критерію інфекційно-запального процесу є цінним клінічним засобом при сечокам'яній хворобі (СКХ), який більш ніж у 50% випадків, ще до появи загальноклінічних та лабораторних змін, свідчить про розвиток запального процесу та порушення функціонального стану нирок у перші 12–24 год. Завдяки проведеному дослідженню розроблено алгоритм обстеження та вибору методу лікування хворих на СКХ.

**Ключові слова:** сечокам'яна хвороба, пієлонефрит, хронічна хвороба нирок, предиктори запалення.

## Results of application of predictors of inflammation in patients with urolithiasis

H. Bachurin, Yu. Kolomoiets

Despite the progress in the study of urolithiasis, the problem of the occurrence of this pathology remains one of the most complex and not yet fully resolved. In terms of prevalence, this pathology in Ukraine takes the second place among all urological diseases. Among the adult population of the planet, urolithiasis is observed in more than 4%. In Ukraine, approximately 7% of the adult population suffer from urolithiasis. The growth rate of the incidence is 0,16–0,22, and the incidence rate is 30–40% of the entire urological pathology, which indicates an unfavorable prognosis regarding the further spread of this disease. Joining an infection, which exacerbates the disease and worsens the prognosis, is observed in almost 70%. Early diagnosis, timely diagnosis and determination of treatment for urolithiasis play a large role in the final result of the disease.

The objective: was to determine the effectiveness of the use of inflammation predictors in patients with urolithiasis and to model further treatment tactics.

**Materials and methods.** The publication provides a thorough and detailed analysis of the results of the examination of 70 patients with urolithiasis, who, according to the standard of care, underwent a complete urological examination. All patients were divided into 2 groups. Group I included 36 patients who underwent conservative therapy. The second group consisted of 34 patients who underwent surgery.

**Results.** When analyzing the results of peripheral blood in two groups, no significant differences were found ( $P > 0,05$ ). That is why, the analysis of these indicators was carried out with an additional enzyme-linked immunosorbent assay of urine with mandatory consideration of the clinical picture of the disease. According to the results of the study, the indicators of markers of early damage to the kidneys were more informative than general laboratory ones and indicated the presence of signs of an infectious and inflammatory process in the first 12–24 hours.

**Conclusion.** As a result of a clinical study, it was proved that the use of predictors of inflammation, as a diagnostic criterion for an infectious and inflammatory process, is a valuable clinical tool for urolithiasis, which in more than 50% of cases, even before the appearance of general clinical and laboratory changes, indicates the development of the inflammatory process and impaired renal function in the first 12–24 hours. Thanks to the study, it was possible to develop an algorithm for examining and choosing a method for treating patients with urolithiasis.

**Key words:** urolithiasis, pyelonephritis, chronic kidney disease, inflammation predictors.

## Результаты применения предикторов воспаления у больных мочекаменной болезнью

Г.В. Бачурин, Ю.С. Коломоєць

Несмотря на прогресс в изучении мочекаменной болезни (МКБ), проблема возникновения данной патологии остается одной из наиболее сложных и до конца не решенных. По распространенности данная патология в Украине занимает второе место среди всех урологических заболеваний. Среди взрослого населения планеты МКБ наблюдается более чем у 4%. В Украине МКБ страдают примерно 7% взрослого населения. Темпы прироста заболеваемости составляют 0,16–0,22, а частота возникновения – 30–40% от всей урологической патологии, что указывает на неблагоприятный прогноз относительно дальнейшего распространения данного заболевания. Присоединение инфекции, которая усугубляет заболевание и ухудшает прогноз, наблюдается почти в 70%. Ранняя диагностика, своевременно поставленный диагноз и определение тактики лечения мочекаменной болезни играют большую роль в конечном результате заболевания.

**Цель исследования:** определение эффективности использования предикторов воспаления у больных МКБ и моделирование дальнейшей тактики лечения.

**Материалы и методы.** В публикации приведены тщательный и детальный анализ результатов обследования 70 пациентов с МКБ, кото-

рые по стандарту оказания помощи прошли полное урологическое обследование. Все больные были разделены на две группы. В I группу вошли 36 больных, которым была проведена консервативная терапия, во II группу – 34 пациента, которым было выполнено оперативное вмешательство.

**Результаты.** При анализе результатов периферической крови в двух группах достоверных различий не выявлено ( $P > 0,05$ ). Именно поэтому анализ этих показателей проводили с дополнительным иммуноферментным анализом мочи с обязательным учетом клинической картины заболевания. По результатам проведенного исследования показатели маркеров раннего повреждения почек были более информативнее, чем общелабораторные и указывали о наличии признаков инфекционно-воспалительного процесса в первые 12–24 ч.

**Заключение.** Результаты клинического исследования продемонстрировали, что применение предикторов воспаления в качестве диагностического критерия инфекционно-воспалительного процесса является ценным клиническим средством при мочекаменной болезни (МКБ), который более чем в 50% случаев, еще до появления общеклинических и лабораторных изменений, указывает на развитие воспалительного процесса и нарушение функционального состояния почек в первые 12–24 ч. Благодаря проведенному исследованию удалось разработать алгоритм обследования и выбора метода лечения больных МКБ.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, пиелонефрит, хроническая болезнь почек, предикторы воспаления.

Незважаючи на прогрес у вивченні сечокам'яної хвороби (СКХ), проблема виникнення даної патології залишається однією з найбільш складних і остаточно невіршених [8].

За поширеністю дана патологія в Україні посідає друге місце серед усіх урологічних захворювань. Серед дорослого населення планети СКХ діагностують більш ніж у 4%. В Україні на СКХ страждають приблизно 7% дорослого населення. Темпи приросту захворюваності становлять 0,16–0,22, частота виникнення – 30–40% від усієї урологічної патології, що свідчить про несприятливий прогноз щодо подальшого поширення даного захворювання [1, 2, 5, 6].

У 60–70% хворих на СКХ перебіг хвороби ускладнюється приєднанням інфекції, яка посилює захворювання і погіршує прогноз [7].

Поєднання порушень уродинаміки верхніх сечових шляхів та інфекційно-запального процесу створює так зване замкнуте коло. При порушенні уродинаміки спостерігається приєднання піелонефриту, тоді як інфекційно-запальні процеси зі склеротичними змінами у самій нирці призводять до порушення відтоку сечі. У більшості хворих на СКХ був виявлений хронічний або гострий піелонефрит. Хронічний піелонефрит сприяє рецидивам і ускладнюється нефролітіазом у 85% хворих [8].

Прогноз під час розвитку гнійного процесу вкрай несприятливий з можливою втратою функціонального органа, розвитком бактеріотоксичного шоку, летальність при якому становить 45–55% [6].

Рання діагностика, своєчасно встановлений діагноз та визначення тактики лікування СКХ відіграють значну роль в кінцевому результаті захворювання і в кілька разів скорочують ускладнення з боку нирок [3].

На сьогодні маркерами пошкодження нирок прийнято вважати протеїнурію, креатинин сироватки крові та швидкість клубочкової фільтрації. При хронічній хворобі нирок дані маркери виявляють вже пізню стадію ураження, коли консервативна терапія не завжди ефективна і процес ураження є незворотнім. Тому останнім часом значну увагу приділяють пошуку так званих біомаркерів гострого та хронічного ниркового пошкодження, а також визначенню ролі цитокінів у виникненні запальної реакції. Це дозво-

ляє виявити патологічні зміни в нирках на ранніх етапах і встановити їхній характер, більш точно визначити стадію процесу, оцінити вираженість запалення й інтенсивність фіброгенезу [4].

**Мета дослідження:** визначення ефективності використання предикторів запалення у хворих на СКХ та моделювання алгоритму подальшої тактики лікування.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження ґрунтувались на аналізі результатів обстеження та лікування 70 пацієнтів з СКХ на базі урологічного відділення КУ «Лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради. Усі хворі були розподілені на дві основні групи:

- I група – 36 (51,43%) хворих на СКХ, яким була проведена консервативна терапія.
- II група – 34 (48,57%) пацієнти, яким було виконано оперативне втручання.

У всіх хворих за стандартом надання допомоги під час госпіталізації до стаціонару проведено повне урологічне обстеження, а саме:

- загальний аналіз крові,
- загальний аналіз сечі,
- біохімічний аналіз крові,
- бактеріальний посів сечі,
- оглядова та видільна урографія,
- УЗ-дослідження,
- ІФА сечі.

Основним критерієм ефективності використання цитокінів та біомаркерів раннього пошкодження нирок було виявлення інфекційно-запальних ускладнень при СКХ.

Отримані результати вносили до бази даних Microsoft Excel, проводили статистичне оброблення за допомогою ліцензійного пакету програми Statistical 13.0. Перевірку даних на нормальність виконували за критерієм Шапіро-Уїлка. Результати представлені у вигляді медіани (Me) та міжквартильного розмаху (Q25; Q75). Різницю показників у незалежних групах оцінювали за непараметричним критерієм Манна-Уїтні. Вірогідними вважали результати відмінностей при рівні значущості  $P \leq 0,05$ .

Таблиця 1

Характеристика лабораторних методів дослідження у пацієнтів I та II груп, Me (Q25; Q75)

Показник	I група, n=36	II група, n=34	P
Лейкоцити, г/л	10,35 (8,40;12,20)	8,30 (6,20;12,00)	>0,05 <sub>p1-2</sub>
Паличкоядерні, гранулоцити%	3,5 (2,0;8,0)	4,5 (2,0;9,0)	>0,05 <sub>p1-2</sub>
ШОЕ, мм/год	9,5 (3,5;18,0)	12,0 (6,0;20,0)	>0,05 <sub>p1-2</sub>
Креатинін, мкм/л	101,80 (93,00;118,75)	101,90 (88,0;110,60)	>0,05 <sub>p1-2</sub>

Примітка: P<sub>1-2</sub> – порівняння показників у пацієнтів I та II груп.

Порівняльний аналіз рівня цитокинів та біомаркерів раннього пошкодження нирок у пацієнтів I та II груп, Me (Q25; Q75)

Показник	I група, n=36	II група, n=34	P
2-мікроглобулін, мкг/мл	0,1255 (0,0705;0,2290)	0,2010 (0,1190;0,7670)	0,006 <sub>p1-2</sub>
IL-1β, пг/мл	1,18 (0,28;2,58)	8,12 (0,62;13,88)	0,030 <sub>p1-2</sub>
Ліпокалін (NGAL), нг/мл	2,4 (1,8;4,2)	4,4 (2,6;22,2)	0,004 <sub>p1-2</sub>

Примітки:  $p \leq 0,05$  – достовірні відмінності,  $P_{1-2}$  – порівняння показників у пацієнтів I та II груп.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

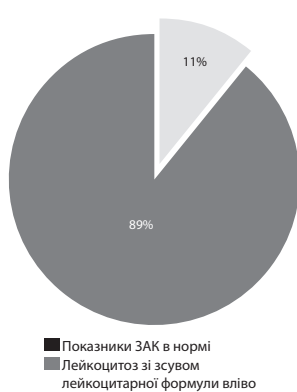
У всіх 70 пацієнтів з діагнозом СКХ здійснювали забір крові та сечі для дослідження показників клітинної та гуморальної ланки імунітету (табл. 1).

Достовірних відмінностей у проаналізованих показниках периферичної крові не отримано. Відсутність вираженого лейкоцитозу зі зсувом лейкоцитарної формули вліво та підвищення показників ШОЕ і креатиніну у перші 24–48 год при госпіталізації не можуть достовірно вказувати на 100% відсутності інфекційно-запального процесу в нирках. Саме тому аналіз цих показників необхідно проводити з додатковими специфічними методами дослідження, а також з обов'язковим урахуванням клінічної картини захворюван-

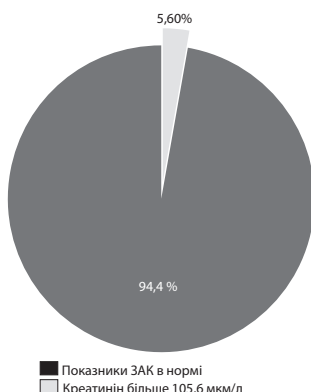
ня. Нами було виконано імуноферментне дослідження сечі у хворих на СКХ (табл. 2).

Під час розвитку інфекційно-запального процесу за результатами проведених досліджень ці показники були достовірно більш інформативні, ніж загальнолабораторні (лейкоцити, паличкоядерні, ШОЕ та креатинін). Іншим важливим фактором є те, що визначення концентрації маркерів раннього пошкодження нирок дуже інформативно для більш ранньої діагностики інфекційно-запальних ускладнень (у перші 12–24 год) та вибору алгоритму подальшого лікування.

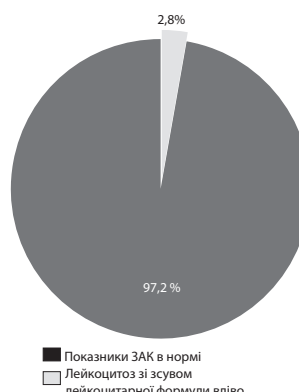
Аналізуючи показники I групи (n=36), отримано наступні результати: показники предикторів запалення були в межах норми у 18 (50%) пацієнтів, що свідчило про відсутність інфекційно-запального процесу. Підвищення одного з трьох маркерів



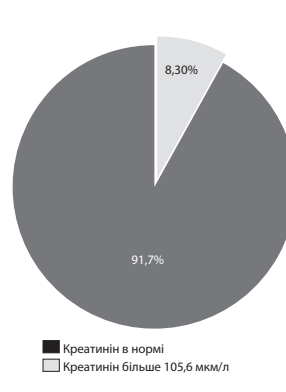
**Мал. 1. Результати загального аналізу крові у хворих I групи з ↑ одного з трьох маркерів раннього пошкодження нирок**



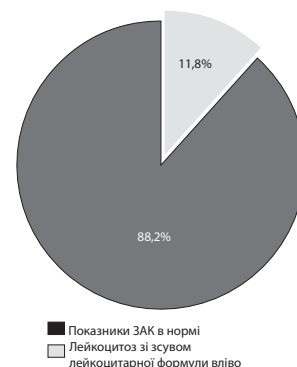
**Мал. 2. Показники креатиніну у хворих I групи з ↑ одного з трьох маркерів раннього пошкодження нирок**



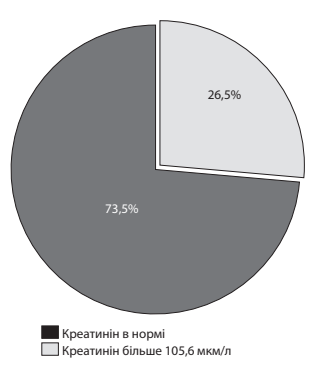
**Мал. 3. Результати загального аналізу крові у хворих I групи з ↑ двох та більше маркерів раннього пошкодження нирок**



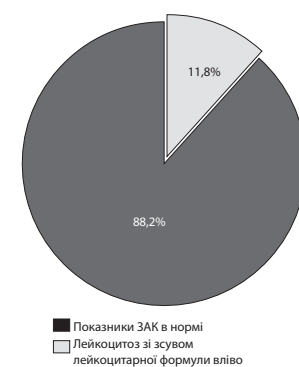
**Мал. 4. Показники креатиніну у хворих I групи з ↑ двох та більше маркерів раннього пошкодження нирок**



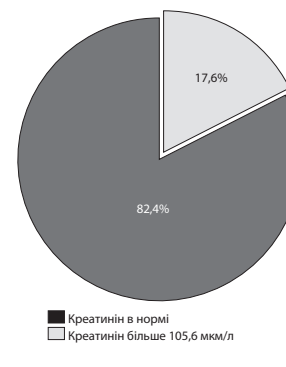
**Мал. 5. Результати загального аналізу крові у хворих II групи з ↑ одного з трьох маркерів раннього пошкодження нирок**



**Мал. 6. Показники креатиніну у хворих II групи з ↑ одного з трьох маркерів раннього пошкодження нирок**



**Мал. 7. Результати загального аналізу крові у хворих II групи з ↑ двох та більше маркерів раннього пошкодження нирок**



**Мал. 8. Показники креатиніну у хворих II групи з ↑ двох та більше маркерів раннього пошкодження нирок**

рів раннього пошкодження нирок було виявлено у 10 (27,8%) хворих. У 8 хворих спостерігалось підвищення двох та більше показників предикторів запалення, що свідчило про наявність вираженого інфекційно-запального процесу.

У 10 хворих, у яких було визначено підвищення одного з трьох маркерів раннього пошкодження нирок, лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво спостерігалось у 4 (11,0%) пацієнтів (мал. 1) та підвищення рівня креатиніну лише у 2 (5,6%) випадків (мал. 2).

При аналізі 8 хворих, де відзначається підвищення двох та більше маркерів пошкодження, лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво був виявлений в 1 (2,80%) хворого (мал. 3), показники креатиніну вище норми визначені у 3 (8,30%) пацієнтів (мал. 4).

Під час аналізу II групи (n=34) показники маркерів раннього пошкодження нирок були у нормі у 3 (8,80%) хворих. Підвищення одного з трьох маркерів раннього пошкодження нирок було виявлено у 17 (50%) пацієнтів. У 14 (42,2%) хворих було зафіксовано підвищення двох та більше показників предикторів запалення.

При аналізі 17 пацієнтів II групи, де було визначено підвищення одного з трьох показників раннього пошкодження нирок, лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво виявлено у 4 (11,8%) хворих (мал. 5), підвищення цифр креатиніну констатовано у 9 (26,5%) осіб (мал. 6).

У 14 хворих, у яких було констатовано підвищення двох та більше маркерів пошкодження, лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво визначено лише у 4 (11,8%) пацієнтів (мал. 7), підвищення креатиніну виявлено у 6 (17,6%) хворих (мал. 8).

Результати загальнолабораторних та імуноферментних показників I групи (n=36) продемонстрували, що 8 (22,22%) хворих, яким була проведена консервативна терапія у зв'язку з відсутністю за загальнолабораторними показниками виражених ознак інфекційно-запального процесу та прогресуючого розвитку ниркової недостатності, потребували виконання оперативного втручання, насамперед, дренування нирки та призначення антибактеріальної, протизапальної та інфузійної терапії, на що вказували підвищенні цифри двох та більше маркерів раннього пошкодження нирок. У 10 (27,8%) пацієнтів спостерігалось підвищення показників одного маркера ран-

нього пошкодження нирок, а за даними загальнолабораторних досліджень лише у двох хворих було визначено підвищення лейкоцитів та паличкоядерних нейтрофілів і у чотирьох осіб цифри креатиніну були у межах верхньої межі норми.

При узагальненні отриманих результатів у II групі хворих (n=34) зафіксовано, що у 14 (41,2%) пацієнтів спостерігається підвищення двох та більше показників маркерів раннього пошкодження нирок. Саме це вказувало на виражений інфекційно-запальний процес, про що свідчили і результати загальнолабораторних досліджень. У 3 хворих із 14 було проведено відкрите оперативне втручання за життєвими показниками. У 17 (50%) пацієнтів спостерігалось підвищення одного маркера пошкодження нирок, але за даними загальнолабораторних та клінічних ознак ці хворі потребували проведення оперативного втручання з обов'язковим дренуванням нирки та призначення адекватної терапії. Трьом хворим, у яких маркери пошкодження нирок були в нормі, а показники загальнолабораторних досліджень вказували на незначний інфекційно-запальний процес, було виконано оперативне втручання у зв'язку з наявністю ознак хронічного інфекційно-запального процесу в анамнезі.

З огляду на зазначені вище результати, ми можемо змодельювати алгоритм подальшого лікування хворих на СКХ, що дозволить попередити розвиток інфекційно-запального процесу та ниркової недостатності на більш ранньому етапі.

## ВИСНОВКИ

Отже, результати даного клінічного дослідження демонструють, що застосування цитокінів та біомаркерів раннього пошкодження нирок в якості діагностичного критерію інфекційно-запального процесу є цінним клінічним засобом при сечокам'яній хворобі (СКХ).

Підвищення показників маркерів раннього пошкодження нирок свідчить про наявність інфекційно-запальних ускладнень, виникнення клінічних та лабораторних змін майже у 50% випадків у перші 12–24 год.

Проведене дослідження дозволило розробити алгоритм обстеження та вибору методу лікування у хворих на СКХ, що значно пришвидшить процес одужання і знизить ризик розвитку незворотних процесів у нирках, а отже – зможе забезпечити пацієнту повноцінне здорове життя.

## Сведения об авторах

**Бачурин Георгий Викторович** – ГУ «Запорожский государственный медицинский университет», 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского, 26; тел.: (067) 612-66-68. E-mail: bachuringo@ukr.net

**Коломеец Юлия Сергеевна** – ГУ «Запорожский государственный медицинский университет», 69035, г. Запорожье, пр-т Маяковского, 26; тел.: (068) 416-76-02. E-mail: kolomoec\_julija@ukr.net

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Возіанов О.Ф. Динаміка захворюваності та поширеності сечокам'яної хвороби серед дорослого населення України // Возіанов О.Ф., Пасечніков С.П., Сайдакова Н.О., Дмитришин С.П. // Здоров'яє мужчини. – 2010. – № 2 (33). – С. 17–24.
2. Єрмоленко Т.І., Жулай Т.С. Фармако-економічна оцінка консервативної терапії СКХ із застосуванням нового вітчизняного уролітика «Фларосукцин» // Клінічна фармація. – 2011. – Т. 15, № 3. – С. 17–20.
3. Камни мочеточников / Джавад – Заде М.Д. – М.: Медгиз. – 1961. – С. 39–105.
4. Уразаева Л.И., Максудова А.Н. Биомаркеры раннего повреждения почек: обзор литературы // Практическая медицина. – 2014. – Т. 1, № 4 (80). – С. 125–130.
5. Урологія / За редакцією Пасечнікова С.П. // Вінниця. – Нова Книга. – 2013. – С. 218–224.
6. Урологія / Под редакцией Аляева Ю.Г. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2005. – С. 305–320.
7. Урологія / Под редакцией Лопаткина Н.А. – М.: Медицина. – 1995. – С. 300–314.
8. Хирургическое лечение рецидивного нефролитиаза / Возіанов А.Ф., Серняк П.С., Байло В.Д. – К.: Здоров'я. – 1984. – С. 4–57.
9. Черненко Д.В., Черненко В.В., Желтовская Н.И. Лечение больных с резидуальными камнями почек после перкутанной нефролитотрипсии // Здоров'яє мужчини. – 2014. – № 3 (50). – С. 116–118.
10. Geraghty R. [et.al.]. Shock wave lithotripsy outcomes for lower pole and non – lower pole stones from a university teaching hospital: Parallel group comparison during the same time period. Urol. Ann. – 2015 Jan-Mar. – Vol. 7. – № 1. – P. 46–48.
11. Shoag J., Hapler J., Goldfarb D.S., Eisner B.H. Risk of chronic and end stage kidney disease in patients with nephrolithiasis / J. Urol. – 2014. – V. 192 (5). – P. 1440–1445.
12. Turk C. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis // Eur. Urol. – 2016. Mar. – Vol. 69. – № 3. – P. 468–474.
13. Zhang J. et al. New potential solutions for the hemolysis of urinary phosphate calculi determined by an in vitro study // Urolithiasis. – 2015. – Vol. 43. – № 2. – P. 147–153.

Статья поступила в редакцию 12.03.2020