

**Державна установа  
«Інститут урології Національної академії медичних наук України»**

**КОЛОМОЄЦЬ ЮЛІЯ СЕРГІЙВНА**

УДК 616.61-003.7-06-07

**ВИКОРИСТАННЯ ПРЕДИКТОРІВ ЗАПАЛЕННЯ ДЛЯ  
ПОПЕРЕДЖЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА СЕЧОКАМ'ЯНУ  
ХВОРОБУ**

**14.01.06 - урологія**

**Автореферат  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук**

**Київ – 2021**

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано в Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України.

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, доцент  
**Бачурін Георгій Вікторович,**  
Запорізький державний медичний університет  
МОЗ України, завідувач кафедри урології.

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор  
**Черненко Василь Васильович,**  
ДУ «Інститут урології НАМН України»,  
завідувач відділу сечокам'яної хвороби;

доктор медичних наук, професор  
**Борисов Олександр Валентинович,**  
Одеський національний медичний  
університет МОЗ України,  
професор кафедри урології та нефрології.

Захист відбудеться " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2021 р. о " \_\_\_\_ " годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.615.01 при державній установі "Інститут урології НАМН України" за адресою: 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9-А.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці ДУ "Інститут урології НАМН України" за адресою: 04053, м. Київ, вул. В. Винниченка, 9-А.

Автореферат розісланий " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2021 р.

Вчений секретар спеціалізованої  
вченої ради, к.мед.н., с.н.с.

Л. М. Старцева

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Сечокам'яна хвороба (СКХ) – складний та багатоетапний процес утворення каменів. На тлі ензимопатій, порушень обміну речовин, що відіграють роль етіологічних чинників, розгортається дія екзо- та ендогенних, загальних і місцевих патогенетичних факторів [Лопаткин Н. А., 1995].

За розповсюдженістю ця патологія в Україні посідає друге місце серед усіх урологічних захворювань. Сечокам'яна хвороба спостерігається більш ніж у 4% дорослого населення планети. В Україні на сечокам'яну хворобу страждають приблизно 7% дорослого населення. Темпи приросту захворюваності складають 0,16–0,22, а частота виникнення – 30–40% від усієї урологічної патології, що вказує на несприятливий прогноз щодо подальшого поширення цього захворювання [Возианов О. Ф., Пасечніков С. П., Сайдакова Н. О., Дмитришин С. П., 2010, Єрмоленко Т. І., Жулай Т. С., 2011, Пасечніков С. П. та співавт., 2013, Аляев Ю. Г., 2005].

У 30–80% випадків захворювання перебігає з явищами інфекційно-запального процесу, що може призвести до виникнення ускладнень, таких як ниркова недостатність, інвалідизація і навіть смерть [Пасечніков С. П. та співавт., 2013].

Поєднання порушень уродинаміки верхніх сечових шляхів і інфекційно-запального процесу створює так зване замкнуте коло. У більшості хворих на СКХ було виявлено хронічний або гострий пієлонефрит. Хронічний пієлонефрит спричиняє рецидиви і ускладнюється нефролітіазом у 85% хворих [Возианов А. Ф., Серняк П. С., Байло В. Д., 1984].

У осіб похилого та старечого віку летальність при гострому гнійному пієлонефриті сягає 30%, посідаючи перші місця у структурі смертності урологічних стаціонарів [Пасечніков С. П. та співавт., 2013].

За умов відсутності раннього виявлення та адекватного лікування інфекційно-запального процесу на фоні зниженої імунної реактивності організму ускладнення може перейти в гнійно-септичну форму [Возианов А. Ф., Серняк П. С., Байло В. Д., 1984, Пасечніков С. П. та співавт., 2013]. Прогноз під час розвитку гнійного процесу вкрай несприятливий з можливою втратою функціонального органа, розвитком бактеріотоксичного шоку, летальність при якому становить 45–55% [Аляев Ю. Г., 2005].

Рання діагностика, своєчасно поставлений діагноз та визначення тактики лікування СКХ відіграють велику роль у кінцевому результаті захворювання і в кілька разів зменшують ускладнення з боку нирок [Джаван-Заде М. Д., 1961].

З урахуванням вищезазначеного, можливо зробити певні висновки, що за допомогою загальнолабораторних досліджень не завжди інфекційно-запальний процес виявляється на ранніх стадіях, що значно погіршує перебіг захворювання та збільшує кількість ускладнень, які, у свою чергу, можуть бути незворотними.

На даний час маркерами пошкодження нирок прийнято вважати протеїнурію, креатинін сироватки крові зі швидкістю клубочкової фільтрації. При хронічній хворобі нирок такі маркери виявляють уже пізню стадію ураження, коли консервативна терапія не завжди ефективна і процес ураження є незворотнім. В

останні роки велика увага приділяється пошуку так званих біомаркерів гострого та хронічного ниркового пошкодження, а також визначення ролі цитокінів у виникненні запальної реакції, що дозволяють виявити патологічні зміни в нирках на ранніх етапах і встановити їхній характер, більш точно визначити стадію процесу, оцінити вираженість запалення і інтенсивність фіброгенезу [Кулаєва Н. Н., 1993, Назаров Т. Х., Комяков Б. К., Рычков И. В. и соавт., 2019, Уразаєва Л. И., Максудова А. Н., 2014].

Таким чином, серед представлених напрямів покращення якості діагностики можливих гнійно-септичних ускладнень у хворих на СКХ є дослідження з використанням предикторів запалення у ранній діагностиці інфекційно-запальних ускладнень та з'ясування їхньої ролі у подальшому виборі методу лікування.

#### **Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.**

Дисертація є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи кафедри урології Запорізького державного медичного університету «Застосування сучасних інтервенційних технологій у хворих на обструктивні запальні та пухлиноподібні захворювання» (№ держреєстрації 0112U005637).

**Мета дослідження:** покращити результати ранньої діагностики гострих інфекційних захворювань нирок при сечокам'яній хворобі з порушенням уродинаміки, розробити алгоритм лікування цієї категорії хворих на основі вивчення показників предикторів раннього гострого запального пошкодження нирок.

#### **Завдання дослідження:**

1. Визначити характер змін основних показників інфекційно-запального процесу у хворих з обструкцією верхніх сечових шляхів при сечокам'яній хворобі.
2. Дослідити роль предикторів на ранніх етапах діагностики запальних процесів до появи клінічних та загальнолабораторних змін.
3. Установити зв'язок між показниками предикторів запалення та іншими показниками інфекційно-запального процесу.
4. З'ясувати роль предикторів запалення у подальшому виборі тактики лікування хворих з порушенням уродинаміки.
5. Запропонувати алгоритм діагностики та ефективного використання предикторів пошкодження нирок для виявлення ранніх ознак запальних ускладнень у хворих на сечокам'яну хворобу.
6. Провести порівняльну характеристику результатів проведеного лікування.

**Об'єкт дослідження:** хворі на сечокам'яну хворобу з ознаками інфекційно-запального процесу.

**Предмет дослідження:** предиктори запалення в ранній діагностиці та запобіганні ускладненням сечокам'яної хвороби, алгоритм вибору методу лікування хворих з порушенням уродинаміки.

**Методи дослідження:** імуноферментні (IL-1 $\beta$ ,  $\beta_2$ -мікроглобулін; людський ліпокалін, асоційований з нейтрофільною желатиназою (NGAL), моноцитарний хемотоксичний фактор (MCP-1)), клініко-лабораторні, біохімічні, бактеріологічні, апаратні (ультразвукове, рентгенологічне та томографічне), бібліосемантичний, статистичні, аналітико-синтетичний та порівняльний аналізи.

### **Наукова новизна одержаних результатів.**

Установлено визначальну роль предикторів запалення як факторів ризику в ранній діагностиці інфекційно-запальних процесів нирок у хворих з порушенням уродинаміки з приводу сечокам'яної хвороби.

Виявлено зв'язок між показниками предикторів раннього запалення нирок з відтермінованими показниками порушень загальнолабораторних показників крові та функціональними змінами азотовидільної функції нирок.

Запропоновано нову патогенетично обґрунтовану концепцію необхідності використання предикторів раннього запального процесу в нирках у подальшому клінічному лікуванні хворих з порушенням уродинаміки при СКХ.

Удосконалено підхід до розробки диференційної діагностики запальних та гнійно-септичних ускладнень з використанням предикторів запалення нирок при виділенні груп хворих для проведення невідкладного хірургічного лікування та консервативної терапії пацієнтів із СКХ верхніх сечовивідних шляхів.

### **Практичне значення одержаних результатів.**

Запропоновано застосування предикторів запалення, а саме  $\beta_2$ -мікроглобуліну, IL-1 $\beta$  та NGAL як діагностичних критеріїв інфекційно-запального процесу в перші 12–24 години, що є цінним клінічним засобом при сечокам'яній хворобі.

Визначено рекомендації щодо вибору тактики діагностики у хворих з порушенням уродинаміки та доведено перспективність використання предикторів раннього пошкодження нирок у них.

Розроблено алгоритм обстеження та вибору методу лікування за допомогою предикторів запалення у хворих на сечокам'яну хворобу, що значно прискорить процес одужання.

Доведено доцільність комбінованого використання предикторів запалення та загальнолабораторних досліджень, що суттєво знизить ризик розвитку незворотних процесів у нирках.

### **Особистий внесок здобувача.**

Ідея дисертаційної роботи належить авторці. Дисертанткою, разом з керівником, розроблено основні теоретичні та практичні положення роботи, визначено мету і завдання дослідження.

Здобувачка самостійно провела аналіз наукової літератури з досліджуваної проблеми, виконала патентно-інформаційний пошук та первинну обробку отриманих результатів, провела ретроспективний аналіз історій хвороби пацієнтів, пролікованих на базі урологічного відділення КУ «Лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради. Оперативні втручання виконувались разом з науковим керівником.

Клінічні, лабораторні, функціональні, променеві та морфологічні дослідження проведено разом із спеціалістами відповідного профілю. Авторка безпосередньо брала участь у проведенні імуноферментного визначення рівня IL-1 $\beta$ ,  $\beta_2$ -мікроглобуліну, NGAL та MCP-1 у сечі.

Теоретичне узагальнення даних, остаточна інтерпретація одержаних результатів, формулювання наукових положень, висновків та практичних рекомендацій були здійснені у співпраці з науковим керівником.

Авторка у своїх публікаціях не запозичила результати та ідеї співавторів.

#### **Апробація результатів дисертації.**

Основні розділи дисертації та її принципові положення було оприлюднено, викладено та обговорено у доповідях на науково-практичних конференціях: Всеукраїнська науково-практична конференція «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології», жовтень 22–23 (Дніпро, 2020); Науково-практична конференція за участю міжнародних спеціалістів «Сучасні методи діагностики та лікування в урології, андрології та онкоурології – 2018», жовтень 4–5 (Дніпро, 2018); Науково-практична конференція з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення – 2019», травень 30–31 (Харків, 2019); Науково-практична конференція з міжнародною участю «Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення – 2018», травень 24–25 (Харків, 2018); Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання сучасної урології, онкоурології, сексопатології та андрології – 2018», жовтень 11–12 (Яремче, 2018); Науково-практична конференція з міжнародною участю молодих вчених та студентів «Актуальні питання сучасної медицини і фармації – 2019», травень 13–17 (Запоріжжя, 2019).

Отримані результати впроваджено в практичну діяльність урологічного відділення лікувально-профілактичного закладу ОКНП «ЧЛШМД» (м. Чернівці), урологічного відділення КНП «Міська лікарня № 9» Запорізької міської ради (м. Запоріжжя), урологічного відділення КП «Обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова» (м. Дніпро), урологічного відділення КП «Полтавська обласна клінічна лікарня ім. М. В. Скліфосовського» (м. Полтава).

Теоретичні положення і практичні рекомендації дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес кафедри урології та нейрохірургії ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», кафедри урології Дніпропетровської медичної академії, кафедри урології з судовою медициною Української медичної стоматологічної академії.

**Публікації.** За темою дисертаційного дослідження опубліковано 10 наукових праць (2 праці – самостійно), із них 5 статей у наукових фахових виданнях, 5 тез у матеріалах конгресів та наукових конференцій. Отримано 1 деклараційний патент України.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертаційну роботу викладено українською мовою на 152 сторінках машинописного тексту. Складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, розділу власних досліджень, алгоритму вибору методів лікування, узагальнення результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаної літератури. Робота ілюстрована 40 таблицями, 24 рисунками та 5 формулами. Бібліографічний покажчик включає 155 джерел, з них 94 – англомовні.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали та методи дослідження.** Для вирішення поставлених завдань було проаналізовано результати обстеження та лікування 142 пацієнтів за період з 2018 по 2019 рр. Усі хворі були госпіталізовані до урологічного відділення КУ «Лікарня екстреної та швидкої медичної допомоги» Запорізької міської ради, що є клінічною базою кафедри урології Запорізького державного медичного університету.

Розподілення 70 пацієнтів проводилось за результатами імуноферментного аналізу сечі. Для визначення референтних значень було обстежено 30 умовно клінічно здорових осіб. З метою визначення перебігу пієлонефриту і віддалених ускладнень після проведеного консервативного лікування, без визначення результатів предикторів пошкодження нирок, був проведений ретроспективний аналіз історій хвороб 42 пацієнтів на СКХ.

Усіх пацієнтів та здорових осіб, які увійшли до проведеного дослідження, було розподілено на III клінічні групи:

I – хворі на сечокам'яну хворобу, яким виконували ІФА сечі, (n=70).

Середній вік 46,0 (32,0; 61,5).

Подальший розподіл пацієнтів цієї групи було виконано за результатами ІФА і загальнолабораторних досліджень з обов'язковим урахуванням клінічних та анамнестичних даних, а саме:

IA – хворі, у яких предиктори запалення були в межах норми або відзначалось підвищення одного з трьох показників маркерів раннього пошкодження нирок (призначено консервативну терапію з подальшим загальноклінічним лабораторним контролем), (n=48);

IB – хворі, у яких відзначалось підвищення рівня двох та більше показників предикторів запалення (призначено невідкладне хірургічне лікування), (n=22);

II – порівняння – ретроспективний аналіз історій хвороб, що проводили консервативне лікування без визначення рівня предикторів запалення, (n=42).

Середній вік 45,5 (33,0; 57,0);

III – контрольна – умовно клінічно здорові особи, (n=30).

Середній вік 37,0 (28,0; 51,0).

Основними критеріями включення до дослідження були жінки та чоловіки з діагнозом СКХ у віці 18–90 років з наявністю каменя в сечоводі (різної локалізації) та з підписаною інформованою згодою на участь у дослідженні. Критеріями виключення були хворі з наявністю супутньої соматичної патології в активній стадії, онкологічними захворюваннями, ті, які потребують проведення необхідної специфічної терапії та з відсутністю інформованої згоди на участь у дослідженні.

Групи були статистично однорідними не лише за статтю, але й за віком ( $P \geq 0,05$ ).

Супутню патологію було діагностовано у 17 (24,3%) хворих. Найчастіше спостерігалось захворювання серцево-судинної системи – 10 (58,8%) пацієнтів, легеневої системи – у 2 (11,8%) хворих, сечостатевої системи – у 1 (5,9%) особи та цукровий діабет II типу в стадії субкомпенсації – у 4 (23,5%).

Усім хворим було проведено збір анамнестичних даних та комплексне клініко-лабораторне обстеження, яке включало: скарги хворого, аналіз анамнезу

захворювання, імуноферментний аналіз сечі (IL-1 $\beta$ ;  $\beta_2$ -мікроглобулін, людський ліпокалін, асоційований з нейтрофільною желатиназою (NGAL), моноцитарний хемотоксичний фактор (MCP-1)), результати загальноклінічних лабораторних досліджень крові та сечі, біохімічне дослідження крові, бактеріологічне дослідження сечі, апаратна діагностика (за показниками).

Основним критерієм клініко-діагностичної ефективності використання предикторів запалення було виявлення ранніх ознак інфекційно-запальних ускладнень у хворих з порушенням уродинаміки в ІА та ІВ групах.

Отримані результати заносились до бази даних Microsoft Excel 2010 та пройшли статистичну обробку за допомогою ліцензійного пакету програми Statistical 13.0 (номер ліцензії JPZ804I382130ARCN10-J).

Перевірку даних на нормальність виконували за критерієм Шапіро-Уїлка. Результати представлені у вигляді медіани (Me) та міжквартильного розмаху (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>).

Різниця показників у незалежних групах оцінювалась за непараметричним критеріями Манна-Уїтні та Краскела-Уолліса. Вірогідними вважали результати відмінностей при рівні значущості  $P \leq 0,05$ .

Як методи оцінки діагностичної здатності використовувались такі показники, як чутливість (Se), специфічність (Sp) та точність (ACC), які визначалися за результатами логістичного регресійного аналізу та методом ROC-аналізу з побудовою ROC-кривої.

#### **Результати дослідження та їх обговорення.**

Консервативна терапія була призначена 48 хворим, у яких після проведеного ІФА рівень предикторів запалення був у межах норми або відзначалося підвищення одного з трьох маркерів пошкодження, яка ґрунтувалась на призначенні першочергової невідкладної допомоги при нирковій кольці згідно з чинними протоколами надання медичної допомоги.

Невідкладне оперативне лікування було виконано 22 пацієнтам з ознаками інфекційно-запального процесу, який був діагностований за показниками предикторів в поєднанні з обструкцією сечових шляхів зі стійким больовим синдромом.

Вибір методу оперативного втручання, перш за все, залежав від результатів імуноферментного аналізу маркерів раннього пошкодження нирок та загального стану хворого з подальшим аналізом загальнолабораторних результатів, як допоміжний орієнтир, і апаратних методів дослідження.

Обов'язково всім хворим ІВ групи, у яких діагностовано наявність інфекційно-запального процесу, виконувалось дроблення або екстракція конкременту з подальшим дрениванням нирки і призначенням антибактеріальної, протизапальної та інфузійної терапії.

Контактну уретеролітотрипсію було проведено 9 пацієнтам з наявністю конкременту в сечоводі від 0,5 до 0,8 см.

Уретеролітоекстракцію виконано 8 хворим з конкрементами 0,5–0,6 см.

Дистанційну літотрипсію було виконано 4 хворим з наявністю конкременту в сечоводі від 0,5 до 0,8 см.



Перкутанну нефростомію з дистанційною літотрипсією було виконано 1 хворому, у якого конкремент (0,7 см) був виявлений у верхній третині сечоводу.

За результатами проведеного порівняльного дослідження у хворих на СКХ, в перші часи госпіталізації до стаціонару, важливим тестом для виявлення більш ранніх доклінічних ознак інфекційно-запальних ускладнень був ІФА цитокіну (IL-1 $\beta$ ) та предикторів пошкодження нирок ( $\beta_2$ -мікроглобуліну та NGAL) у сечі.

При порівняльній характеристиці МСР-1 мав статистично достовірну значущу різницю лише між ІВ та ІІІ групами ( $P_{ІВ-3} \leq 0,01$ ). При порівняльному аналізі ІА та ІВ груп статистично достовірно значущої різниці не отримано ( $P \geq 0,05$ ). У зв'язку з цим зазначений маркер не мав інформаційної цінності в проведеному дослідженні, порівняно з  $\beta_2$ -мікроглобуліном, IL-1 $\beta$  та NGAL. Подальший аналіз означеного маркера не проводився (табл. 1).

Таблиця 1

**Порівняльний аналіз рівня маркерів раннього пошкодження нирок в ІА, ІВ та ІІІ групах, Me (Q<sub>25</sub>; Q<sub>75</sub>)**

Показники	Консервативне лікування (ІА), (n=48)	Оперативне лікування (ІВ), (n=22)	Контрольна група (ІІІ), (n=30)	P
$\beta_2$ -мікроглоб., мкг/мл	0,1255 (0,0705;0,2290)	0,2010 (0,1190;0,7670)	0,1120 (0,0705;0,1210)	$\leq 0,05$ $p_{ІА-ІВ}$ $> 0,05$ $p_{ІА-3}$ $\leq 0,05$ $p_{ІВ-3}$
IL-1 $\beta$ , пг/мл	1,18 (0,28;2,58)	8,12 (0,62;13,88)	0,10 (0,06;0,21)	$\leq 0,01$ $p_{ІА-ІВ}$ $\leq 0,05$ $p_{ІА-3}$ $\leq 0,01$ $p_{ІВ-3}$
Ліпокалін (NGAL), нг/мл	2,4 (1,8;4,2)	11,4 (2,6;22,2)	5,8 (2,3;8,2)	$\leq 0,01$ $p_{ІА-ІВ}$ $\leq 0,05$ $p_{ІА-3}$ $\leq 0,01$ $p_{ІВ-3}$
МСР-1, пг/мл	472,250(159,400;1121,350)	927,250(236,525;2517,550)	149,760(103,750;186,420)	$>0,05$ $p_{ІА-ІВ}$ $>0,05$ $p_{ІА-3}$ $\leq 0,01$ $p_{ІВ-3}$

Примітка до таблиці:  $p \leq 0,05$  – достовірні відмінності;  $P_{ІА-ІВ}$  – порівняння показників групи ІА від групи ІВ;  $P_{ІА-3}$  – порівняння показників групи ІА від групи ІІІ;  $P_{ІВ-3}$  – порівняння показників групи ІВ від групи ІІІ.

Для визначення чутливості, специфічності та точності даних маркерів раннього пошкодження нирок було проведено ROC-аналіз з побудовою моделі логістичної регресії.

Згідно з проведеним дослідженням та отриманими результатами для  $\beta_2$ -мікроглобуліну отримано такі показники: точка відсікання (cut-off point) 0,13 мкг/мл; чутливість – 95,5%; специфічність – 66,7%; точність – 75,7%.

Показники для IL-1 $\beta$  були такими: точка відсікання (cut-off point) 6 пг/мл; чутливість – 86,4%; специфічність – 85,4%; точність – 85,7%.

ROC-аналіз, з побудованою моделлю логістичної регресії, для NGAL мав такі результати: точка відсікання (cut-off point) 11 нг/мл; чутливість – 72,7%; специфічність – 100,0%; точність – 91,4%.

За результатами, які отримані після проведеного ROC-аналізу, найкращі прогностичні характеристики мав NGAL (91,4%), на II місці – IL-1 $\beta$  (85,7%). Третє місце посідає  $\beta_2$ -мікроглобулін (75,7%).

При дослідженні результатів загального аналізу крові (ЗАК) IA групи (консервативне лікування, (n=48)) під час госпіталізації до стаціонару показники лейкоцитів, паличкоядерних та ШОЕ були в межах норми, що вказувало на відсутність виражених ознак інфекційно-запального процесу.

У IB групі (оперативне лікування, (n=22)) лейкоцити вище норми були виявлені у 16 (72,7%) пацієнтів, підвищення показників паличкоядерних – у 13 (59,0%) хворих, ШОЕ – у 15 (68,2%) осіб.

За результатами порівняльного аналізу всіх трьох груп статистично значуща різниця була виявлена в аналізі показників лейкоцитів при порівнянні IB та III груп ( $P_{IB-3} \leq 0,01$ ).

Аналізуючи інші показники, такі як паличкоядерні та ШОЕ, достовірних відмінностей не отримано ( $P > 0,05$ ).

Для оцінки рівня клубочкової фільтрації та розвитку ниркової недостатності виконувалось дослідження біохімічного аналізу крові, а саме показників креатиніну.

У IA групі (n=48) у хворих підвищення рівня креатиніну також не було виявлено, тоді як у IB (n=22) – у 11 (50,0%) осіб.

Під час проведення порівняльного аналізу показників креатиніну між групами визначено, що статистично значущо відрізнялись IA та IB групи ( $P \leq 0,05$ ), а також групи IB та III ( $P \leq 0,05$ ).

Відсутність у перші 24–48 годин після госпіталізації вираженого лейкоцитозу із зсувом лейкоцитарної формули вліво та підвищенням показників ШОЕ і креатиніну не можуть на 100% вказувати про відсутність інфекційно-запального процесу в нирках та розвитку ниркової недостатності. Саме тому загальний та біохімічний аналіз крові не завжди дозволяють виявити ранні ознаки інфекційно-запального процесу в нирках у хворих з порушенням уродинаміки та визначитись з тактикою надання медичної допомоги, що дозволило б запобігти розвиткові незворотних процесів.

З огляду на вищезазначене, можливо зробити певні висновки, що показники предикторів запалення в перші 12–24 години були більш інформативними при виникненні запального процесу та розвитку ниркової недостатності, ніж загальнолабораторні дослідження.

При подальшому аналізі IA групи у 25 пацієнтів (52,1%) показники маркерів раннього пошкодження нирок були в межах норми, що вказувало на відсутність інфекційно-запальних ускладнень. Підвищення рівня одного з трьох маркерів раннього пошкодження нирок було виявлено у 23 хворих (47,9%). Підвищення рівня

креатиніну та наявності лейкоцитозу із зсувом лейкоцитарної формули вліво взагалі не спостерігалось у цій групі хворих.

На 7 добу після розпочатої терапії у 34 хворих (70,8%) відзначалося самостійне відходження конкрементів. У 11 пацієнтів (22,9%) самостійного відходження конкрементів не спостерігалось. Цій групі хворих було проведено планове хірургічне втручання (дистанційну літотрипсію було виконано 8 хворим (72,7%), контактну літотрипсію проведено 3 пацієнтам (27,3%)). У 3 хворих (6,3%) на 5 добу після розпочатої консервативної терапії було діагностовано загострення обструктивної симптоматики. Хворих було переведено до групи ІВ та проведено невідкладне хірургічне лікування, яке було спрямоване на видалення конкременту (1 хворому (33,3%) виконано контактну уретеролітотрипсію; 2 пацієнтам (66,7%) – перкутанну нефростомію + дистанційну літотрипсію) з обов'язковим дрениванням ураженої нирки та призначенням антибактеріальної, протизапальної та інфузійної терапії.

При проведенні аналізу ІВ групи (n=22) у всіх хворих відзначалося підвищення двох та більше показників предикторів запалення, що вказувало на наявність вираженого інфекційно-запального процесу. Лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво під час госпіталізації був визначений у 19 хворих (86,4%), підвищення рівня креатиніну виявлено у 11 пацієнтів (50,0%).

Усім хворим, які увійшли до ІВ групи, було виконано невідкладне хірургічне лікування, направлене на відновлення пасажу сечі та видалення конкременту з подальшим призначенням антибактеріальної, протизапальної та інфузійної терапії.

На 4 добу після проведеного оперативного втручання лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво було виявлено у 8 пацієнтів (32,0%). Рівень креатиніну вище норми було визначено у 3 хворих (12,0%).

Нормалізація рівня лейкоцитів та креатиніну у означених хворих спостерігалась на 10 добу після проведеного невідкладного хірургічного лікування. За даними КДК, відновлення мікроциркуляції нирок в ІА та ІВ групах також діагностовано на 10 добу після проведеного лікування.

Ретроспективний аналіз 42 історій хвороб дозволив провести порівняльну оцінку проведеного консервативного лікування хворих, яким не виконувався ІФА сечі з визначенням рівня NGAL, IL-1 $\beta$  та  $\beta_2$ -мікроглобуліну.

Відповідно до отриманих даних, у хворих ІА та ІВ груп, яким виконувався ІФА сечі, відзначалася стабільно позитивна динаміка в лабораторних показниках на 10 добу лікування і на 30 день після проведеної терапії. Тоді як у ІІ групі (порівняння), навпаки, відзначалася виражено негативна динаміка в проведеному лікуванні, що провокувало виникнення гнійно-септичних ускладнень і, отже, спонукало до проведення невідкладного хірургічного втручання (табл. 2).

При аналізі найближчих ускладнень (перші 10–14 днів лікування) визначено, що частота їх виникнення в ІІ групі у 5 разів вища порівняно з ІА групою. Загострення хронічного пієлонефриту та розвиток гострого пієлонефриту в ІА групі спостерігались у 6 (12,5%) хворих, тоді як у ІІ групі – у 24 (57,1%) пацієнтів.

Карбункул нирки діагностовано у ІІ групі у 2 (4,8%) пацієнтів, яким було виконано відкрите оперативне втручання. У ІА групі такого ускладнення не було виявлено.

Стійку лейкоцитурію в ІА групі було виявлено у 6 (12,5%) пацієнтів, а в ІІ групі – у 28 (66,7%) хворих.

Ознаки ниркової недостатності в ІА групі було виявлено у 2 (4,2%) хворих, а в ІІ групі підвищення рівня азотемії спостерігалось у 31 (73,8%) пацієнтів.

При аналізі ускладнень через 1 місяць після проведеного лікування загострення хронічного пієлонефриту в ІА групі діагностовано у 1 (2,1%) хворого, а в ІІ групі – у 8 (19,0%). Гострий пієлонефрит було виявлено лише в ІІ групі, у 5 (11,9%) осіб.

Ниркову недостатність також було діагностовано лише в ІІ групі, у 19 (45,2%) осіб.

Стійку лейкоцитурію виявлено у 22 (52,4%) пацієнтів, які увійшли до ІІ групи. У ІА групі цей показник виявлений лише у 4 (8,3%) осіб.

Проведене порівняльне оцінювання ускладнень через 1 місяць після консервативного лікування дозволило визначити, що в ІІ групі частота їх виникнення в 3 рази вища, ніж в ІА групі (табл. 3).

Таблиця 2

**Динаміка показників азотовидільної функції нирок (середні показники) у хворих усіх дослідних груп (n=142), M±m**

Показники	ІА група, n=48			ІВ група, n=22			ІІ група (порівняння), n=42			ІІІ група (контр.), n=30
	1 доба	10 доба	30 доба	1 доба	10 доба	30 доба	1 доба	10 доба	30 доба	
Креатинін, мкмоль/л	92,3 ±6,8*	89,0 ±6,4*	74,0 ±4,2*	138,0 ±16,1*	108,2 ±12,4*	103,0 ±14,3*	105,0 ±16,3 *	123,0 ±14,5*	110,3 ±14,2 *	95,0 ±6,8*
Лейкоцитоз, 10 <sup>9</sup> /л	8,6 ±0,54 *	8,5 ±0,7*	7,9 ±0,44*	11,7 ±0,68*	9,7 ±0,42*	8,0 ±0,52*	9,08 ±0,75 *	12,01 ±0,68*	10,6 ±1,2*	6,5 ±0,42*
ШОЕ, мм/год	9,4 ±1,9*	10,3 ±3,20*	7,3 ±3,4*	19,6 ±3,6*	18,1 ±2,1*	15,3 ±3,2*	16,4 ±3,4*	26,4 ±1,03*	19,1 ±6,9*	8,4 ±2,3*
Паличкаядерні, %	6,0 ±1,2*	6,75 ±1,13*	6,01 ±0,84*	9,45 ±1,4*	8,2 ±1,2*	6,05 ±0,72*	9,0 ±1,4*	11,45 ±1,47*	9,01 ±2,3*	5,01 ±0,74*

Примітка: \* – різниця показників стосовно лікування вірогідна, P≤0,05.

**Частота виникнення ускладнень при консервативному лікуванні хворих з каменями сечоводів, n=90**

Ускладнення	ІА група (консервативне лікування), n=48				ІІ група (порівняння), n=42			
	10–14 доба		1 місяць		10–14 доба		1 місяць	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Загострення хр. пієлонефриту	3	6,25%	1	2,1%	14	33,3%	8	19,0%
Гострий пієлонефрит	3	6,25%	-	-	10	23,8%	5	11,9%
Карбункул нирки	-	-	-	-	2	4,8%	-	-
Стойка лейкоцитурія	6	12,5%	4	8,3%	28	66,7%	22	52,4%
Підвищення рівня азотемії	2	4,2%	-	-	31	73,8%	19	45,2%
Усього	14		5		85		54	

Проведене дослідження дозволило розробити алгоритм обстеження та вибору методу лікування у хворих з порушенням уродинаміки (рис. 1).

Перш за все, під час госпіталізації хворого до стаціонару необхідно отримати дані щодо скарг, докладні анамнестичні дані про перенесені та супутні соматичні захворювання.

Наступним етапом ранньої діагностики ознак інфекційно-запального процесу та розвитку ниркової недостатності є імуноферментний аналіз сечі (визначення рівня NGAL, IL-1 $\beta$  та  $\beta_2$ -мікроглобуліну).

Надалі виконується дослідження загальнолабораторних показників як допоміжний орієнтир для визначення ознак наявності інфекційно-запального процесу за рівнем лейкоцитів, паличкоядерних та ШОЕ і порушення функціонального стану нирок за даними креатиніну.

Після проведеного дослідження і отримання результатів було визначено фактори ризику й розроблено критерії вибору подальшої тактики лікування:

- При госпіталізації хворого з порушенням уродинаміки і визначенням підвищення рівня одного з трьох маркерів раннього пошкодження нирок (NGAL (n  $\leq$  11 нг/мл), IL-1 $\beta$  (n  $\leq$  6 пг/мл),  $\beta_2$ -мікроглобулін (n  $\leq$  0,13 мкг/мл)), рекомендовано

комплексну консервативну терапію з посиленням діагностичним контролем упродовж 5–7 діб. Якщо конкремент самостійно не відійшов, рекомендовано виконання планового хірургічного втручання. При загостренні обструктивних симптомів – проведення невідкладного хірургічного лікування.

- При підвищенні двох та більше показників предикторів запалення у хворих на СКХ під час госпіталізації до стаціонару, незалежно від рівня показників загальнолабораторних аналізів, які би вказували на наявність або відсутність інфекційно-запального процесу та розвитку ниркової недостатності, рекомендовано виконання невідкладного хірургічного втручання, яке направлене на дренивання ураженої нирки та видалення конкременту з подальшим призначенням антибактеріальної, протизапальної та інфузійної терапії.

Ураховуючи вищезазначене, можливо зробити певний висновок, що своєчасне раннє виявлення інфекційно-запального процесу та порушення функції ураженої нирки зі своєчасним призначенням необхідного адекватного лікування значно прискорить процес одужання і знизить ризик розвитку незворотних процесів у нирках, тим самим забезпечить хворому повноцінне здорове життя.



Рис. 1 – Алгоритм обстеження та вибору тактики лікування пацієнтів з порушенням уродинаміки за показниками предикторів запалення.

## ВИСНОВКИ

У роботі наведено теоретичне узагальнення й нове вирішення актуального наукового завдання – покращення результатів ранньої діагностики гострих інфекційних ускладнень нирок при сечокам'яній хворобі з порушенням уродинаміки, розроблення алгоритму лікування цієї категорії хворих на основі вивчення показників предикторів раннього гострого запального пошкодження нирок, що має суттєве значення для урології.

1. Установлено, що предиктори запалення при виконанні ІФА тестів сечі з визначенням рівня IL-1 $\beta$ ,  $\beta_2$ -мікроглобуліну та NGAL вказують на високу ймовірність розвитку пієлонефриту в перші години порушення уродинаміки при сечокам'яній хворобі.

2. Визначено, що у хворих на СКХ показники загальноклінічних аналізів, за якими визначають наявність інфекційно-запального процесу в нирках та розвиток ниркової недостатності, у перші 24–48 годин достовірно не вказують на їх відсутність; при проведенні порівняльного дослідження клінічного аналізу крові статистично значуща різниця була виявлена в показниках лейкоцитів, а саме між ІВ та ІІІ групами ( $P_{ІВ-ІІІ} \leq 0,01$ ). При порівнянні ІА та ІВ груп достовірних відмінностей у показниках не виявлено ( $P \geq 0,05$ ). При проведенні порівняльного аналізу показників креатиніну між групами визначено, що ІВ та ІІІ групи, а також ІА та ІВ відрізнялась статистично значущо ( $P \leq 0,05$ ).

3. Підвищення показників предикторів запалення більш ніж у 50% постає як маркер факторів ризику розвитку інфекційно-запального ускладнення в перші 12–24 години, до виникнення клінічних та загальнолабораторних змін, що дозволить своєчасно оптимізувати тактику надання медичної допомоги.

4. При підвищенні рівня одного з трьох маркерів раннього пошкодження нирок (IL-1 $\beta$  ( $n \leq 6$  пг/мл),  $\beta_2$ -мікроглобулін ( $n \leq 0,13$  мкг/мл) та NGAL ( $n \leq 11$  нг/мл)) рекомендовано консервативну терапію з динамічним ІФА контролем. У процесі консервативного лікування в групі ІА показники раннього пошкодження нирок у 25 пацієнтів (52,1%) залишались стабільно в межах норми, у 23 (47,9%) хворих відзначено коливання  $\beta_2$ -мікроглобуліну ( $n \leq 0,13$  мкг/мл) - у 27,0% та NGAL – у 20,9%. На 5–7 добу після розпочатої консервативної терапії у 11 хворих (22,9%) було проведено планове хірургічне лікування через самостійне невідходження конкременту. Ургентне оперативне втручання було виконано 3 пацієнтам (6,3%), у яких відзначалось загострення обструктивної симптоматики.

5. При підвищенні рівня двох та більше маркерів раннього пошкодження нирок (IL-1 $\beta$  ( $n \leq 6$  пг/мл),  $\beta_2$ -мікроглобулін ( $n \leq 0,13$  мкг/мл) та NGAL ( $n \leq 11$  нг/мл)), незалежно від рівня показників загальнолабораторних аналізів, які б указували на наявність або відсутність інфекційно-запального процесу та розвитку ниркової недостатності, рекомендовано виконання невідкладного оперативного лікування, яке буде направлено, перш за все, на відновлення пасажу сечі з ураженої нирки та видалення конкременту, з подальшим призначенням антибактеріальної, протизапальної та інфузійної терапії. У процесі оперативного втручання в групі ІВ показники раннього ураження нирки у 22 пацієнтів (100%) залишались стабільно вищими за норму. Відзначено коливання  $\beta_2$ -мікроглобуліну у 26,6%, IL-1 $\beta$  – у 41,0%

та NGAL – у 32,4%, із них у 19 хворих (86,4%) відзначався лейкоцитоз із зсувом лейкоцитарної формули вліво, а рівень креатиніну вище за норму діагностовано у 11 пацієнтів (50,0%).

6. У порівняльному аспекті проведено оцінку ефективності консервативної терапії у хворих ІА і ІІ груп – ретроспективного аналізу у хворих без попереднього тестування. Встановлено, що ускладнення перебігу запального процесу в нирках у групі ІІ (порівняння) спостерігалось у 5 разів частіше, ніж в групі ІА, а саме: загострення хронічного пієлонефриту – у 24 (57,1%) пацієнтів, карбункул нирок – у 2 (4,7%), стійка лейкоцитурія – у 28 (66,7%), азотемія – у 31 (73,8%) хворого, що вказує на достовірні переваги попереднього тестування хворих і вибору контрольованої тактики лікування.

7. В умовах роботи урологічного відділення лікарні швидкої допомоги запропоновані тести маркерів раннього пошкодження нирок дають можливість виділити два основні потоки хворих – консервативне лікування та невідкладне хірургічне втручання, що в свою чергу зменшує кількість запальних, гнійно-септичних ускладнень, та покращити результати лікування хворих з обструкцією верхніх сечових шляхів при сечокам'яній хворобі.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Застосування предикторів запалення як діагностичного критерію інфекційно-запального процесу є цінним клінічним засобом при СКХ.

2. За відсутності ознак інфекційно-запального процесу та підвищення показників предикторів запалення доцільним є проведення консервативної терапії згідно з протоколом надання допомоги.

3. При підвищенні одного з трьох показників маркерів пошкодження нирок рекомендовано продовжити консервативну терапію з посиленням діагностичним контролем у динаміці.

4. Ургентне оперативне втручання, з метою відновлення пасажу та видалення конкременту з подальшим призначенням адекватної терапії, показано при підвищенні двох та більше показників предикторів запалення.

5. Клінічне застосування запропонованого алгоритму діагностики та вибору тактики лікування СКХ дозволить своєчасно виявити ранні ознаки інфекційно-запального процесу та порушення функціонального стану нирки, що значно прискорить процес одужання і знизить ризик розвитку незворотних процесів.

### **СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

#### *I. Наукові праці, у яких опубліковано основні наукові результати дисертації*

1. Бачурін Г. В., Коломоєць Ю. С. Діагностично-прогностична роль цитокінів, інтерлейкінів та біомаркерів раннього пошкодження нирок у хворих на сечокам'яну хворобу. Урологія. 2019; 3(90); С. 237–242. (Здобувачкою проведено клінічне обстеження пацієнтів, статистичну обробку та аналіз результатів, оформлення статті).



2. Бачурин Г. В., Коломоец Ю. С. Роль биомаркеров раннего повреждения почек при мочекаменной болезни. Урология. 2018; 3 (86); С. 201–204. *(Здобувачкою проведено клінічне обстеження пацієнтів, статистичну обробку та аналіз результатів, оформлення статті).*
3. Коломоец Ю. С. Прогностическое значение маркеров раннего повреждения почек в диагностике и лечении инфекционно-воспалительных осложнений у больных мочекаменной болезнью. Georgian Medical News. 2019; 12 (297); С. 51–56.
4. Бачурин Г. В., Коломоець Ю. С. Вибір методу лікування хворих на сечокам'яну хворобу в залежності від показників маркерів раннього пошкодження нирок. EAST EUROPEAN SCIENCE JOURNAL. 2020. № 2(54). Р. 39–44 (Warsaw, Poland). *(Здобувачкою проведено відбір пацієнтів та їх обстеження, статистичний аналіз отриманих даних, підготовку статті до друку).*
5. Бачурин Г. В., Коломоець Ю. С. Результати використання предикторів запалення у хворих на сечокам'яну хворобу. Здоров'є мужчини. 2020; 1(72); С. 71–74. *(Здобувачкою проведено відбір пацієнтів та їх обстеження, статистичний аналіз отриманих даних, оформлення статті).*
6. Патент на корисну модель № 141844 UA, МПК G01N 33/50 (2006.01). Спосіб раннього виявлення пієлонефриту у хворих на сечокам'яну хворобу. Бачурин Г. В., Коломоець Ю. С., № и 2019 10921; заявл. 05.11.2019; опубл. 27.04.2020, Бюл. № 8. *(Здобувачкою проведено патентно-інформаційний пошук, практичну апробацію способу та оформлення заявки).*

*II. Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації*

7. Бачурин Г. В., Коломоець Ю. С., Ломака С. С. Аналіз віддалених результатів після проведеного лікування хворих на сечокам'яну хворобу за даними показниками предикторів запалення. Збірник тез всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю спільно з Асоціацією гінекологів-ендокринологів України «Медико-соціальні, правові проблеми репродуктивної медицини та ефективні шляхи їх подолання в умовах реформування медичної галузі України». 2020. С. 15–19. *(Здобувачкою проведено відбір пацієнтів та їх обстеження, статистичний аналіз отриманих даних, оформлення статті).*
8. Коломоець Ю. С. Використання біомаркерів раннього пошкодження нирок при інфекційно-запальних ускладненнях у хворих на СКХ. Урологія, андрологія, нефрологія – досягнення, проблеми, шляхи вирішення. 2019; С. 204–205.
9. Бачурин Г. В., Коломоець Ю. С., Ломака С. С. Використання маркерів раннього пошкодження нирок при наданні допомоги хворим з порушенням уродинаміки. Урологія. 2020; 3 (94); С. 258–259. *(Здобувачкою проведено відбір пацієнтів та їх обстеження, статистичний аналіз отриманих даних, оформлення тез).*
10. Бачурин Г. В., Коломоець Ю. С., Ломака С. С. Раннє виявлення запальних захворювань нирок у хворих на сечокам'яну хворобу. Урологія. 2020; 3 (94); С. 259–260. *(Здобувачкою проведено відбір пацієнтів та їх обстеження, статистичний аналіз отриманих даних, оформлення тез).*

11. Бачурін Г. В., Коломоєць Ю. С., Ломака С. С. Предиктори запалення, як фактори ризику у розвитку інфекційно-запальних ускладнень у хворих з порушенням уродинаміки. Збірник тез всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю спільно з Асоціацією гінекологів-ендокринологів України «Медико-соціальні, правові проблеми репродуктивної медицини та ефективні шляхи їх подолання в умовах реформування медичної галузі України». 2020. С. 20–21. *(Здобувачкою проведено відбір пацієнтів та їх обстеження, статистичний аналіз отриманих даних, оформлення тез).*

## АНОТАЦІЯ

**Коломоєць Ю. С. Використання предикторів запалення для попередження ускладнень у хворих на сечокам'яну хворобу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.06 – урологія. – ДУ «Інститут урології НАМН України», Київ, 2021.

Дисертація присвячена актуальній проблемі урологічної науки й практики, а саме покращенню результатів ранньої діагностики гострих інфекційних ускладнень нирок при сечокам'яній хворобі з порушенням уродинаміки, розробленню алгоритму лікування цієї категорії хворих на основі вивчення показників предикторів раннього гострого запального пошкодження нирок.

Для вирішення поставлених завдань було проаналізовано результати обстеження та лікування 142 пацієнтів за період з 2018 по 2019 рр. Дослідження виконано на клінічній базі кафедри урології Запорізького державного медичного університету. Усіх хворих обстежено відповідно до чинних протоколів надання медичної допомоги МОЗ України.

За результатами проведеного дослідження доведено, що важливим тестом для виявлення ранніх ознак інфекційно-запального процесу у хворих з порушенням уродинаміки при СКХ у перші 12–24 години є ІФА цитокіну (ІЛ-1 $\beta$ ) та предикторів пошкодження нирок ( $\beta_2$ -мікроглобуліну та NGAL) у сечі, що проявлялось зниженням частоти ускладнень перебігу запального процесу в нирках під час проведення оцінки ефективності консервативної терапії у хворих без попереднього тестування.

Установлено, що комбіноване використання предикторів запалення та загальноклінічних досліджень значно покращує диференційну діагностику запальних та гнійно-септичних ускладнень і тим самим дозволяє значно знизити частоту розвитку незворотних процесів у нирках та покращити результати лікування.

**Ключові слова:** сечокам'яна хвороба, інфекційно-запальні ускладнення, гостра ниркова недостатність, хронічна хвороба нирок, предиктори запалення.

## АННОТАЦИЯ

**Коломоец Ю. С. Использование предикторов воспаления для предупреждения осложнений у больных мочекаменной болезнью. – Квалификационный научный труд на правах рукописи.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.06 – урология. – ГУ «Институт урологии НАМН Украины», Киев, 2021.

Исследование посвящено актуальной проблеме урологической науки и практики, а именно улучшению результатов ранней диагностики острых инфекционных осложнений почек при мочекаменной болезни с нарушением уродинамики, разработке алгоритма лечения этой категории больных на основе изучения показателей предикторов раннего острого воспалительного повреждения почек.

Все пациенты и здоровые лица, вошедшие в исследование, были разделены на III клинические группы. Распределение 70 пациентов проводилось по результатам ИФА мочи. Для определения референтных значений обследовано 30 условно здоровых лиц. С целью определения течения пиелонефрита и отдалённых осложнений после проведённого консервативного лечения проведен ретроспективный анализ историй болезни 42 пациентов с диагнозом МКБ, без определения результатов предикторов повреждения почек.

По результатам проведенного исследования доказано, что важным тестом для выявления ранних признаков инфекционно-воспалительного процесса у больных с нарушением уродинамики при МКБ в первые 12–24 часа является ИФА цитокина (IL-1 $\beta$ ) и предикторов повреждения почек ( $\beta_2$ -микроглобулина и NGAL) в моче, что проявлялось снижением частоты осложнений течения воспалительного процесса в почках при проведении оценки эффективности консервативной терапии у больных без предварительного тестирования.

Установлено, что комбинированное использование предикторов воспаления и общеклинических исследований значительно улучшает дифференциальную диагностику воспалительных и гнойно-септических осложнений и тем самым позволяет значительно снизить частоту развития необратимых процессов в почках и улучшить результаты лечения.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, инфекционно-воспалительные осложнения, острая почечная недостаточность, хроническая болезнь почек, предикторы воспаления.

## SUMMARY

***Kolomoiets Y.S. The use of predictors of inflammation to prevent complications in patients with urolithiasis. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.***

Dissertation for the degree of a candidate of medical sciences in the specialty of 14.01.06 – urology. – State Institution « Institute of Urology National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv, 2021.

The dissertation is devoted to the topical problem of clinical urology - improving the results of early diagnosis of acute infectious kidney diseases in urolithiasis with urodynamic disorders, developing an algorithm for treating this category of patients based on the predictors of early acute inflammatory kidney damage.

To solve the tasks, the results of examination and treatment of 142 patients for the period from 2018 to 2019 were analyzed. All patients were hospitalized in the urology department of "Hospital of Emergency and Ambulance".

All patients and healthy individuals included in the study were divided into III clinical groups:

I - patients with urolithiasis who underwent ELISA (n = 70). The average age was 46.0 (32.0; 61.5).

Further distribution of patients in this group was performed based on the results of ELISA and general laboratory studies with mandatory consideration of clinical and anamnestic data, namely:

IA - patients in whom the predictors of inflammation were within normal limits or there was an increase in one of the three indicators of markers of early renal damage (conservative therapy with subsequent general clinical laboratory control), (n = 48).

IB - patients with an increase in the level of two or more indicators of predictors of inflammation (prescribed emergency surgical treatment), (n = 22).

II - comparison - retrospective analysis of case histories of conservative treatment without determining the level of predictors of inflammation (n = 42). The average age was 45.5 (33.0; 57.0).

III - control - conditionally clinically healthy persons, (n = 30). The average age was 37.0 (28.0; 51.0).

The main criteria for inclusion in the study were women and men diagnosed with urolithiasis aged 18-90 years with the presence of stones / stones in the ureter (different localization) and signed informed consent to participate in the study.

According to the results of a comparative study it is proved that ELISA cytokine (IL-1 $\beta$ ) as well as predictors of renal damage ( $\beta$ 2-microglobulin and NGAL) in urine of patients with urolithiasis are important tests to detect earlier preclinical signs of infectious and inflammatory complications. In the comparative characterization, MCP-1 had a statistically significant difference only between groups IB and III ( $P_{IB-3} \leq 0.01$ ). In the comparative analysis of IA and IB groups, no statistically significant difference was obtained ( $P \geq 0.05$ ). Therefore, this marker has no informational value in the study. It has been reliably proven that the concentration of  $\beta$ 2-microglobulin, IL-1 $\beta$  and NGAL in the first 12-24 hours significantly increases during the infectious-inflammatory process. When conducting a comparative analysis of general blood analysis in all three groups together, a statistically significant difference was found in the analysis of leukocytes when comparing groups IB and III ( $P_{IB-3} \leq 0.01$ ). In the analysis of other indicators, such as rod and erythrocyte sedimentation rate, no significant differences were obtained ( $P > 0.05$ ). When conducting a comparative analysis of creatinine in all groups, it was found that statistically IA and IB groups ( $P \leq 0.05$ ) are significantly different as well as groups IB and III ( $P \leq 0.05$ ).

In the analysis of IA group, in 25 patients (52,1%) the markers of early kidney damage were within normal limits, indicating the absence of infectious and inflammatory complications. Elevated levels of one of the three markers of early renal damage were found in 23 patients (47,9%). An increase in creatinine levels and the presence of leukocytosis with a shift of the leukocyte formula to the left was not observed in this group of patients. When analyzing the group IB (n = 22), all patients showed an increase in two or more

indicators of inflammatory predictors, which indicated the presence of a pronounced infectious - inflammatory process. Leukocytosis with a shift of the leukocyte formula to the left, during hospitalization, was detected in 19 patients (86,4%), an increase in creatinine was found in 11 patients (50,0%).

In order to determine the course of pyelonephritis and long-term complications after conservative therapy, without determining the level of predictors, a retrospective analysis of 42 case histories was performed. According to the obtained data, in patients of IA and IB groups there was a stable positive dynamic in laboratory parameters on the 10th day of treatment and on the 30th day after the start of therapy. In group II, on the contrary, there was a pronounced negative dynamic in the treatment. When analyzing the frequency of the next complications in the first 10-14 days of treatment, it was determined that the frequency of their occurrence in group II is 5 times more often than in group IA. When analyzing the long-term results (after 1 month) of treatment - the frequency of complications in group II is 3 times more often than in group IA.

It is substantiated that at hospitalization of the patient with disturbance of urodynamics and increased level of one of three markers of early kidney damage, complex conservative therapy with the strengthened diagnostic control within 5-7 days is recommended. At independent untreated concretion - performance of planned surgical intervention is recommended. At aggravation of obstructive symptoms - carrying out urgent surgical treatment. In other cases, with an increase in two or more predictors of inflammation in patients with urolithiasis, hospitalization, regardless of the level of indicators of general laboratory tests, which would indicate the presence or absence of infectious-inflammatory process and the development of renal failure, it is recommended to perform urgent surgical intervention aimed at drainage of the affected kidney and removal of the calculus with subsequent administration of antibacterial, anti-inflammatory and infusion therapy

**Key words:** urolithiasis, infectious-inflammatory complications, acute renal failure, chronic kidney disease, predictors of inflammation.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

<b>БАК</b>	–	біохімічний аналіз крові
<b>ДЛТ</b>	–	дистанційна літотрипсія
<b>ЗАК</b>	–	загальний аналіз крові
<b>ІФА</b>	–	імуноферментний аналіз
<b>КЛТ</b>	–	контактна літотрипсія
<b>МРПН</b>	–	маркери раннього пошкодження нирок
<b>МСР-1</b>	–	моноцитарний хемотоксичний фактор
<b>ПЗ</b>	–	предиктори запалення
<b>СКХ</b>	–	сечокам'яна хвороба
<b>УЗД</b>	–	ультразвукове дослідження
<b>УРС</b>	–	уретероскопія
<b>ШОЕ</b>	–	швидкість осідання еритроцитів
<b>ІЛ</b>	–	інтерлейкін
<b>NGAL</b>	–	людський ліпокалін, асоційований з нейтрофільною желатиназою
<b>Se</b>	–	чутливість
<b>Sp</b>	–	специфічність
<b>ACC</b>	-	точність