УДК: 616.617 – 003.7 – 089.878.

# ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИНФЕКЦИОННО – ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Бузорина Дарья Дмитриевна $^1$ , Стрюкова Юлия Фёдоровна $^{1,2}$ , Лебедев Артем Игоревич $^2$ , Ибрагимов Валид Рзаевич $^2$ 

<sup>1</sup>Кафедра биологии и биотехнологии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России <sup>2</sup>ЧУЗ КБ «РЖД – Медицина»

Екатеринбург, Россия

#### Аннотация

Введение. Мочекаменная болезнь - хроническое заболевание, при котором в почках и мочевом пузыре формируются камни – твёрдые образования из осадка химических компонентов мочи. Обычно 50% пациентов в течение следующих 5 лет после операции по удалению камня или же его самостоятельного отхождения сталкиваются с рецидивом. То есть избавление пациента от камня вовсе не гарантирует полного излечения, нужна правильная профилактика. В настоящее время происходит активное развитие методик оперативного удаления камней из мочевыводящих путей. Меняется характер оперативного вмешательства, внедряются высокотехнологичные малоинвазивные методики. Во время фрагментации камня микроорганизмы и их токсины под давлением ирригационной жидкости или повышенного внутри лоханочного давления по ступают в кровоток. что способствует развитию гнойно – септических осложнений у пациентов в послеоперационном периоде. Можно выделить следующие инфекционно - воспалительные осложнения современных малоинвазивных оперативных вмешательств при МКБ: бактериурия, пиелонефрит, а также уросепсис с возможным развитием септического шока. Цель исследования – изучить признаки возможного воспаления в послеоперационном периоде у пациентов с мочекаменной болезнью в урологическом отделении. Материал и методы. Нами были проанализированы медицинские истории болезней пациентов на базе урологического отделения ЧУЗ КБ «РЖД Медицина». Всего было отобрано 18 карт пациентов, имевших верифицированный диагноз «мочекаменная болезнь». Результаты. Из 18 пациентов, включенных в исследование, у 8 были обнаружены осложнения, связанные с воспалительными процессами. У 10 пациентов в анализе мочи отсутствовала слизь, а в общем анализе крови все показатели соответствовали норме. Выводы. Наше исследование показало важность исследований при планировании оперативного лечения при мочекаменной болезни. Таким образом, с помощью анализов мочи на микрофлору можно прогнозировать возможные инфекционно – воспалительные осложнения и рекомендовать соответствующую профилактику (либо принимать неотложные меры).

Ключевые слова: МКБ, посев мочи, послеоперационные осложнения.

# POSSIBILITIES OF PREDICTING INFECTIOUS AND INFLAMMATORY COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH UROLITHIASIS IN THE POSTOPERATIVE PERIOD

Buzorina Darya Dmitrievna<sup>1</sup>, Stryukova Yulia Fedorovna<sup>1,2</sup>, Lebedev Artem Igorevich<sup>2</sup>, Ibragimov Valid Rzaevich<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Biology and Biotechnologies

Ural State Medical University

<sup>2</sup>Clinical Hospital «Russian Railways – Medicine»

Yekaterinburg, Russia

### Abstract

**Introduction.** Nephrolithiasis is a chronic disease where stones—hard formations of precipitated urinary chemical components—form in the kidneys and bladder. Typically, 50% of patients experience a recurrence within five years of stone removal surgery or spontaneous passage. Therefore, stone removal does not guarantee a complete cure; proper preventative measures are necessary. Currently, techniques for surgically removing stones from the urinary tract are rapidly advancing. Surgical procedures are evolving, and highly advanced minimally invasive techniques are being implemented. During stone fragmentation, microorganisms and their toxins enter the bloodstream under pressure from irrigation fluid or increased intrarenal pressure, contributing to the development of purulent – septic complications in the postoperative period. We can identify the following infectious and inflammatory complications of modern minimally invasive surgeries for nephrolithiasis; bacteriuria, pyelonephritis, and urosepsis with the potential for septic shock. The aim of the study is to research the signs of possible inflammation in the postoperative period in patients with urolithiasis in the urology department. Material and methods. We analyzed the medical records of patients from the urology department of the Clinical Hospital «RZD – Medicine» in Yekaterinburg. We selected 18 patient charts with a verified diagnosis of «nephrolithiasis». Results. Of the 18 patients included in the study, 8 had complications related to inflammatory processes. In 10 patients, there was no mucus in the urine test, and in the general blood test, all indicators were normal. Conclusions. Our research highlights the importance of pre – operative investigations when planning surgical treatment for nephrolithiasis.

**Keywords**: nephrolithiasis, urine culture, postoperative complications.

# **ВВЕДЕНИЕ**

Инфекционные осложнения мочевыводящих путей (МВП) являются наиболее частыми и по результатам самого крупного исследования, выполненного в рамках всемирного контроля за нозокомиальной инфекцией (SENIC), составляют 42 % от всех послеоперационных осложнений при урологических вмешательствах [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения, инфекции мочевыводящих путей (ИМВП) занимают первое место в мире среди всех инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и возникают у 29—44% госпитализированных больных. По мнению ряда авторов, основными причинами госпитальной ИМВП являются восходящий путь инфекции через уретральные катетеры и дренажи, несоблюдение санитарно — гигиенических требований, высокая резистентность возбудителей к противомикробным препаратам [2].

По данным различных авторов, у больных с мочекаменной болезнью в послеоперационном периоде частота бактериурии составляет до 67 % случаев, а в 35–40 % наблюдается атака пиелонефрита, у 1-2.9 % пациентов возникают бактериально – токсический шок и развитие уросепсиса [3].

Наиболее частым и наиболее грозным осложнением МКБ является развитие и прогрессирование калькулезного пиелонефрита на фоне различной степени обструкции мочевыводящих путей. Прогноз исхода обструктивных уропатий определяется характером поражения и степенью вовлечения в патологический процесс почек, в ряде случаев обструктивные уропатии сопровождаются снижением ренальной функции, развитием острой болезни почек (ОБГ), а в тяжелых случаях и формированием почечной недостаточности, что приводит к инвалидизации пациентов. Нарушение адекватного оттока мочи по мочевыделительным каналам способствует формированию высокого внутилоханочного давления, что, в свою очередь. приводит к изменению почечного кровотока. При отсутствии своевременного разрешения обструктивной уропатии развиваются канальцевая атрофия. интерстициальный фиброз и воспаление с потерей части нефронов и необратимым повреждением паренхимы почки [4].

Таким образом, при лечении мочекаменной болезни самым важным является грамотное ведение пациента в послеоперационном периоде, так как велика вероятность возникновения осложнений. Главное вовремя заметить и устранить возникшие осложнения, а спрогнозировать осложнения можно с помощью анализов мочи и крови, показателей воспалительных осложнений и общего состояния пациентов.

**Цель исследования** — изучить признаки возможного воспаления в послеоперационном периоде у пациентов с мочекаменной болезнью в урологическом отделении.

# МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе работы были проанализированы медицинские истории болезней пациентов на базе урологического отделения ЧУЗ «КБ «РЖД – Медицина» г. Екатеринбург». Всего было отобрано 18 карт пациентов (возраст 27–38 лет), имевших диагноз «мочекаменная болезнь». Было получено информированное согласие всех пациентов на участие в исследовании. Критериями включения в исследовании было наличие камней в почке и мочеточнике, выполнение оперативного вмешательства в текущую госпитализацию. Критерии исключения: возраст до 18 лет, отсутствие данных о наличии мочекаменной болезни в медицинской документации. Методы исследования включали в себя общий анализ мочи, бактериологическое исследование мочи на микрофлору, анализ крови до оперативного вмешательства и после.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ**

Среди 18 прооперированных пациентов осложнения возникли у 8 (45%). Размер камней у всей исследуемой группы был равен 4–7 см. У пациентов с осложнениями присутствовали изменения в анализе мочи и в общем, биохимическом анализах крови: у пациентов была выявлена бактериурия. Изучая анализы мочи и крови пациентов, мы обращали внимание на

основные показатели: лейкоциты, эритроциты, тромбоциты, нейтрофилы, моноциты и слизь в моче. В таблице (Таблица 1) представлены результаты анализов группы наблюдения после операции, приведены средние арифметические показателей пациентов с осложнениями и без осложнений.

Таблица 1.

| Результаты анализов группы наблюдения после операции |                        |                      |             |              |            |
|--|------------------------|----------------------|-------------|--------------|------------|
| Исследование   | Аналит                 | Результаты пациентов |             | Ед. изм.     | Норма      |
|  |                        | c                    | без         |              |            |
|  |                        | осложнениями         | осложнений  |              |            |
|  |                        | (8 чел.)             | (10 чел.)   |              |            |
| Микроскопический                                     | Лейкоциты              | 20–40                | 1–5         | 1/поле зр.   | 0,00-2,00  |
| анализ мочи  | Эритроциты             | 15-20                | 5           | 1/поле зр.   | 0,00-1,00  |
|  | Слизь                  | Большое              | Отсутствует | 1/поле зр.   | He         |
|  |                        | количество           |             |              | обнаружено |
| Температура  |                        | >38                  | 36,6        | ° C          | 35,5–37,2  |
| Общий анализ крови                                   | Лейкоциты              | >15                  | 6,5         | $10^{9}/\pi$ | 4,0-10,0   |
|  | Тромбоциты             | >470                 | 250         | $10^{9}/\pi$ | 150-450    |
|  | Процент<br>нейтрофилов | >75                  | 57          | %            | 40–74      |
|  | Процент<br>лимфоцитов  | <18                  | 31          | %            | 19–48      |
|  | Нейтрофилы             | >12                  | 3,4         | тыс./мкл     | 2,0-7,5    |
|  | Моноциты               | >1,0                 | 0,53        | тыс./мкл     | 0,2-1,0    |

У пациентов с осложнениями выявлено повышенное значение лейкоцитов, эритроцитов и большое количество слизи в моче, что во всех случаях говорит о наличии воспалительного процесса. Повышенное значение температуры также говорит о наличии инфекции в организме. В анализе крови пациентов с осложнениями обнаруживается превышение маркеров заболеваний воспалительных процессов: тромбоциты, лейкоциты, процент нейтрофилов, нейтрофилы и моноциты, а процент лимфоцитов чаще всего ниже нормы.

Среди пациентов без осложнений в послеоперационном периоде лейкоциты и эритроциты в моче также немного выше нормы, что объясняется восстановительным периодом после хирургического вмешательства. В отличие от пациентов с осложнениями, у пациентов без воспаления в анализе мочи отсутствует слизь, а в общем анализе крови все показатели соответствуют норме.

На рисунке 1 представлена диаграмма распределения осложнений у прооперированных пациентов. Из 18 человек пиелонефрит возник у 4 (22%), бактериурия у 3 (16%) и уросепсис (кровотечение) у 1 (6%) (Рис. 1). У 10 человек не наблюдалось воспалительных заболеваний в послеоперационном периоде. До выполнения оперативного вмешательства у 2 пациентов было зафиксировано инфекционно — воспалительное осложнение. Чаще всего воспаление начинается на 2 день после операции.

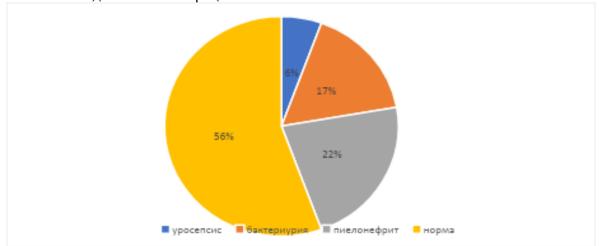


Рис.1 Послеоперационные осложнения и норма

# ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, мы выявили, что среди пациентов с осложнениями такие показатели как лейкоциты, эритроциты, тромбоциты, нейтрофилы, моноциты, слизь в моче и температура являются маркерными. У пациентов с осложнениями были выявлены повышенные лейкоциты и эритроциты в моче, большое количество слизи. В общем анализе крови повышены были тромбоциты, лейкоциты, процент нейтрофилов, нейтрофилы и моноциты, а процент лимфоцитов ниже нормы. У пациентов без осложнений анализ крови был в норме, слизь в микроскопическом анализе мочи отсутствовала и общее состояние пациентов было удовлетворительным.

В сравнении с нашей работой в исследовании Бережного [5] описаны показатели, которые являются характерными маркерами развития воспалительных осложнений в послеоперационном периоде. Важную роль играли показатели СОЭ (>20 мм/час), ЛИИ (>1,5), альбумина (<35 г/л), наличие в анализе мочи белка (>0.5 г/л) и лейкоцитов (<4х109/л или  $>12x10^9/\pi$ ), признаки системной воспалительной реакции (температура ниже 36°C или выше 38°C, тахипноэ больше 20/мин, пульс больше 90 уд/мин,), нарушение уродинамики и развитие гидронефроза. Данным показателям были присвоены баллы, которые в ходе проведения диагностических исследований суммировали. Лейкопения ниже  $4 \times 10^9 / \pi$  была одним из наиболее прогностически неблагоприятных признаков. Нарушение уродинамики при поступлении зачастую приводили развитию воспалительных осложнений в К послеоперационном периоде. Признаки гидронефроза при поступлении как правило сопровождали развитие воспалительных осложнений в послеоперационном периоде. Чем сильнее отклонение от нормы конкретного показателя, и больше сумма отклонений всех показателей, тем выше риск развития воспалительных осложнений.

Таким образом изучив анализы пациентов исследуемой группы и проведя сравнение показателей в исследовании [5], можно сделать вывод, что чем больше отклонение от нормы какого — либо показателя и чем больше сумма этих показателей, тем больше риск развития послеоперационных осложнений.

На практике, с помощью анализов мочи и крови можно выявлять отклонение показателей от нормы у пациентов после операции и более тщательно за ними следить, чтобы не допустить дальнейших осложнений и вовремя оказать неотложную помощь. Для прогнозирования возможности возникновения послеоперационных осложнений достаточно контролировать показатели лейкоцитов, эритроцитов и слизи в моче, а также тромбоциты, лейкоциты, процент нейтрофилов, нейтрофилы, моноциты и процент лимфоцитов в крови.

В настоящее время наблюдается увеличение случаев инфекционно – воспалительных заболеваний в послеоперационном периоде при мочекаменной болезни. Камень – это очаг хронической инфекции, при разрушении камня во время операции происходит инфицирование, вследствие чего происходят осложнения [6]. Получены данные пациентов с мочекаменной болезнью, при микробиологическом исследовании мочи на бактериальные патогены для выявления бактериурии, пиелонефрита и уросепсиса, перед выполнением плановой операции с целью профилактики и выбора эффективного метода лечения и послеоперационных инфекционных осложнений. Именно эти данные исследования помогают спрогнозировать развитие синдрома системной воспалительной реакции у пациентов в послеоперационном периоде.

На данный момент разрабатываются методы профилактики МКБ для снижения случаев возникновения инфекционных осложнений.

# выводы

- 1. Была изучена возможность прогнозирования инфекционно воспалительных осложнений у пациентов с мочекаменной болезнью в послеоперационном периоде.
- 2. Показано, что с помощью анализов крови и мочи в до и послеоперационном периоде можно спрогнозировать риск развития воспалительных осложнений.

3. Среди группы наблюдения у 45% пациентов наблюдались воспалительные процессы, а у 55% пациентов после операции осложнений не было.

Наше исследование показало важность культуральных методов при планировании оперативного лечения при мочекаменной болезни. Α лальнейшее бактериологических исследований мочи перед операцией, мочи, полученной из почечной лоханки интраоперацинно, и камня представляет новые направления для создания алгоритмов наблюдения пациентов с мочекаменной болезнью, прогнозирования осложнений в послеоперационном периоде, a также локальных протоколов периоперационной антибиотикопрофилактики и антибактериальной терапии для пациентов с МКБ.

#### СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- 1. Гнойно септические осложнения в урологическом отделении стационара (обзор литературы) / В.Л. Мельников, Н.Н. Митрофанова, А.О. Суменкова, Н.А. Терина // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2019. № 3 (51). С. 39–53.
- 2. Периоперационная антибиотикопрофилактика в урологической практике / А.Ч. Усупбаев, Б.А. Кабаев, А.А. Усупбаева, [и др.] // Вестник Кыргызской государственной медицинской академии имени И.К. Ахунбаева. 2017. № 3. С. 172—176. 3. Послеоперационные инфекционные осложнения у больных с мочекаменной болезнью / А.Ч. Усупбаев, Б.А. Кабаев, А.С. Иманкулова [и др.] // Исследования и практика в медицине. 2018. Т. 5, № 1. С. 30—37.
- 4. Динамика маркеров антиогенеза и воспаления у больных мочекаменной болезнью с обструктивной уропатией / В.М. Попков, Н.Б. Захарова, А.Н. Понукалин [и др.] // Саратовский научно медицинский журнал. 2017. Т. 13, № 3. С. 55 60
- 5. Возможности прогнозирования развития воспалительных осложнений послеоперационного периода у больных с мочекаменной болезнью / А.Г. Бережной, Ю.С. Винник, С.С. Дунаевская, Д.А. Антюфриева // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. − 2019. − № 2. − С. 109−113.
- 6. Антонов, А.В. Малоинвазивные методы лечения мочекаменной болезни / А.В. Антонов // Урологические ведомости. -2013. Т. 3, № 1. С. 33 38.

#### Сведения об авторах

Д.Д. Бузорина\* – студент

Ю.Ф. Стрюкова – студент

А.И. Лебедев – врач – уролог ЧУЗ «КБ «РЖД – Медицина» г. Екатеринбург»

В.Р. Ибрагимов – врач – уролог ЧУЗ «КБ «РЖД – Медицина» г. Екатеринбург»

#### Information about the authors

D.D. Buzorina\* - Student.

Yu.F. Stryukova – Student

A.I. Lebedev – Urologist of Russian Railways Clinical Hospital

V.R. Ibragimov – Urologist of Russian Railways Clinical Hospital

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

89533854218@mail.ru

УДК: 618.19 – 006: 575.224.23

# РОЛЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ СЕМЕЙСТВА ABC – ТРАНСПОРТЕРОВ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Булатова Данна $^{1,2}$ , Ибрагимова Марина Константиновна $^{1,2,3}$ , Цыганов Матвей Михайлович $^{1,2}$   $^1$ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России  $^2$ НИИ онкологии Томского НИМЦ РАН

<sup>3</sup>ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет» Томск, Россия

#### Аннотация

Введение. Одной из важных причин неэффективности проводимой химиотерапии при раке молочной железы (РМЖ) является формирование фенотипа множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) у опухолевых клеток, которая обусловлена экспрессией генов энергозависимых АВС – транспортеров. Предположительно, что изменение экспрессии данных генов связано с эффективностью неоадъювантной химиотерапии (НХТ). Цель исследования — изучение экспрессии генов АВС — транспортеров в опухоли молочной железы. Материал и методы. В исследование было включено 129 больных РМЖ IIA—IIIB стадии. РНК выделяли из образцов опухолевой ткани до и после НХТ. Уровень экспрессии генов ABCB1, ABCC1, ABCC2, ABCC5, ABCG1, ABCG2 оценивали при помощи обратно — транскриптазной количественной ПЦР в режиме реального времени. Результаты. Наибольший уровень экспрессии показан для генов ABCC5 (3,13±0,73) и ABCG1 (2,49±0,65), наименьший для гена ABCG2 (1,40±0,22). После химиотерапии высокий уровень сохраняется у генов ABCG1 (2,02±0,28) и ABCG2 (1,96±0,34). Выявлено, что до лечения наибольшее количество белка — транспортера продуцируется геном ABCB1 (3,79±0,68), ABCC1 (2,97±0,61), наименьшее для гена ABCC2 (1,30±0,23). После