



Динамика маркеров воспалительной реакции у пациентов, подвергающихся эндоурологическому удалению камней

© Виген А. Малхасян^{1,2}, Юрий А. Ким², Игорь О. Грицков¹,
Дмитрий Ю. Пушкар^{1,2}

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова [Москва, Россия]

² Городская клиническая больница им. С.И. Спасокукоцкого [Москва, Россия]

Аннотация

Введение. Мочекаменная болезнь на сегодняшний день остаётся одним из наиболее широко распространённых урологических заболеваний, а инфекционные осложнения — одними из наиболее распространённых нежелательных явлений после оперативных вмешательств при мочекаменной болезни. В настоящее время в рутинной клинической практике в большинстве клиник страны с целью послеоперационного контроля и выявления инфекционных осложнений применяется клинический анализ крови с оценкой динамики содержания лейкоцитов крови. К сожалению, в действующей редакции клинических рекомендаций отсутствуют рекомендации о том, на какие показатели послеоперационных контрольных обследований должен ориентироваться клиницист для выявления инфекционно-воспалительных осложнений. По этой причине изучение ценности прочих маркеров воспалительной реакции представляется актуальной задачей.

Цель исследования. Оценить связь между динамикой лабораторных маркеров инфекционно-воспалительных осложнений и частотой развития инфекционно-воспалительной реакции организма после эндоскопического удаления камня.

Материалы и методы. В исследование проспективно включено 217 пациентов с диагнозом мочекаменная болезнь, которым выполнено хирургическое удаление камней эндоскопическим методом. Из общего числа пациентов 43 пациента перенесли уретероскопию (УРС) с литотрипсией, 152 пациента — перкутанную нефролитотрипсию (ПНЛ), 22 пациента — гибкую уретеролитотрипсию с литотрипсией. Проведён описательный анализ демографических показателей, клинических параметров и послеоперационных осложнений. Пациентам выполнен стандартный перечень лабораторных и инструментальных методов обследования. Обязательный контроль температуры тела проводили 3 раза в сутки ежедневно. До оперативного лечения, на 1-е и 2-е сутки после оперативного лечения фиксировались показатели содержания лейкоцитов крови, лимфоцитов крови, С-реактивного белка (СРБ) и скорости оседания эритроцитов (СОЭ).

Результаты. Эпизоды гипертермии отмечены у 40 (18,5%) пациентов. В послеоперационном периоде был отмечен рост показателей СРБ и СОЭ как в группе гипертермии, так и в группе нормотермии, выходя уже в первые сутки за пределы референсных значений. При этом в группе гипертермии (у 40 пациентов — 18,5%) наблюдался значительно более высокий прирост данных показателей (685% против 323%) для СРБ и (146% против 80%) для СОЭ. Согласно результатам, полученным в нашем исследовании, показатели СРБ и СОЭ демонстрируют наиболее клинически показательную динамику увеличиваясь на более чем 500% и 100% соответственно.

Заключение. Эндоскопическое удаление мочевых камней является безопасным методом лечения у пациентов со стерильным посевом мочи. После эндоскопического удаления камней у всех пациентов наблюдаются такие реактивные изменения показателей периферической крови, как повышение уровня лейкоцитов, лимфопения, повышение СОЭ и уровня С-реактивного белка. Показатели СРБ и СОЭ демонстрируют наиболее клинически показательную динамику увеличиваясь на более чем 500% и 100% соответственно у лихорадящих пациентов.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; контактная литотрипсия; перкутанная нефролитотрипсия; ретроградная интратеренальная хирургия; инфекции мочевых путей; инфекционные осложнения; СОЭ; С-реактивный белок; маркеры воспаления; уретерореноскопия; гибкая уретерореноскопия

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки. **Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов. **Этическое заявление.** Исследование выполнено в соответствии положениями Хельсинкской декларации, пересмотренной в Форталезе (Бразилия) в октябре 2013 года. **Этическое заявление.** Исследование одобрено Межвузовским Комитетом по этике (протокол № 06 от 15.06.2023 года). **Информированное согласие.** Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных. **Вклад авторов:** В.А. Малхасян — разработка дизайна исследования, анализ и интерпретация данных, написание статьи, научное редактирование; Ю.А. Ким — обзор публикаций, сбор и анализ данных, написание статьи; И.О. Грицков — статистическая обработка данных; Д.Ю. Пушкар — научное руководство, анализ данных, интерпретация данных, критический обзор.

✉ **Корреспондирующий автор:** Юрий Александрович Ким; dockimyura@gmail.com

Поступила в редакцию: 24.04.2023. **Принята к публикации:** 13.06.2023. **Опубликована:** 26.06.2023.

Для цитирования: Малхасян В.А., Ким Ю.А., Грицков И.О., Пушкар Д.Ю. Динамика маркеров воспалительной реакции у пациентов, подвергающихся эндоурологическим вмешательствам. *Вестник урологии*. 2023;11(2):74-82. DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-74-82.

Dynamics of inflammatory reaction markers in patients under endourological interventions

© Vigen A. Malkhasyan^{1,2}, Yuriy A. Kim², Igor O. Grickov¹, Dmitriy Yu. Pushkar^{1,2}

¹ Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry [Moscow, Russian Federation]

² Spasokukotsky City Clinical Hospital [Moscow, Russian Federation]

Abstract

Introduction. Urolithiasis is one of the most widespread urological diseases and infectious complications remain one of the most common adverse events after surgical interventions for urolithiasis. Currently, in routine clinical practice in most clinics in the country, for the purpose of postoperative control and detection of infectious complications is used: a clinical blood test with assessment of the dynamics of the blood leukocyte count. Unfortunately, the current edition of the clinical guidelines does not contain recommendations on what indicators of postoperative follow-up examinations the clinician should focus on in order to identify infectious and inflammatory complications. For this reason, the study of the value of other markers of the inflammatory response appears to be an actual task.

Objective. To assess the relationship between the dynamics of laboratory markers of infectious-inflammatory complications and the incidence of infectious-inflammatory response after endoscopic stone removal.

Materials & methods. The prospective cohort study included 217 patients diagnosed with urolithiasis and underwent surgical removal of stones by endoscopic method. Of total patient numbers, 43 patients underwent ureteroscopy (URS) with lithotripsy, 152 patients underwent percutaneous nephrolithotripsy (PNL), and 22 patients underwent flexible ureterolithotripsy with lithotripsy. An analysis of demographics, clinical parameters and postoperative complications was performed as a descriptive analysis. Patients underwent a standard list of laboratory and instrumental examination methods. The mandatory control of body temperature was carried out t.i.d. daily. Before surgical treatment, indicators of WBC, LYMP, CRP, and ESR content were recorded on the first and second days after surgical treatment.

Results. Postoperative fever was recorded in 40 (18.5%) patients. During the postoperative period, an increase in CRP and ESR was observed in both the fever and the normal temperature group, exceeding the reference values on the first day. At the same time, in the fever group (in 40 patients — 18.5%), a significantly higher increase in CRP and ESR was observed (685% vs 323%) for CRP and (146% vs 80%) for ESR. According to the results obtained in our study, CRP and ESR indicators demonstrate the most clinically significant dynamics in patients with postoperative fever, increasing by more than 500% and 100%, respectively.

Conclusions. Endoscopic removal of urinary stones is a safe treatment option in patients with sterile urine cultures. After endoscopic stone removal, all patients experience such reactive changes in peripheral blood parameters as: an increase in the level of leukocytes, lymphopenia, an increase in ESR and CRP levels. Indicators of CRP and ESR demonstrate the most clinically indicative dynamics.

Keywords: urolithiasis; lithotripsy; ureteroscopy; percutaneous nephrolithotripsy; retrograde intrarenal surgery; urinary tract infections; infectious complications; leucocytes; erythrocytes sedimentation rate; C-reactive protein; inflammation markers; ureterorenoscopy; flexible ureterorenoscopy

Financing. The study did not have sponsorship. **Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest. **Ethical statement.** The study was carried out in accordance with the provisions of the Declaration of Helsinki (revised in Fortaleza, Brazil, October 2013). **Ethical approval.** The study was approved by the Intercollegiate University Ethics Committee (Protocol No. 06 dated June 15, 2023). **Informed consent.** All patients signed an informed consent to participate in the study and to process personal data. **Authors' contribution:** V.A. Malkhasyan — study design development, data analysis, data interpretation, drafting the manuscript, scientific editing; Yu. A. Kim — literature review, data acquisition, data analysis, drafting the manuscript; I.O. Grickov — statistical data processing, D.Yu. Pushkar — supervision, data analysis, data interpretation, critical review.

✉ **Corresponding author:** Yuriy A. Kim; dockimyura@gmail.com

Received: 04/24/2023. **Accepted:** 06/13/2023. **Published:** 06/26/2023.

For citation: Malkhasyan V.A., Kim Yu.A., Grickov I.O., Pushkar D.Yu. Dynamics of inflammatory reaction markers in patients under endourological interventions. *Urology Herald*. 2023;11(2):74-82. (In Russ.). DOI: 10.21886/2308-6424-2023-11-2-74-82.

Введение

Мочекаменная болезнь (МКБ) является одним из наиболее распространенных урологических заболеваний. В среднем на долю МКБ приходится около 50 – 60% пациентов, находящихся в стационаре [1]. В Российской Федерации в 2019 году было выявлено около 900 000 новых случаев заболеваний, а темп прироста за 14 лет со-

ставлял около 35% [2, 3]. Эндouroлогические операции, такие как уретерorenоскопия с контактной литотрипсией (УРС), гибкая уретеролитотрипсия и перкутанная нефролитотрипсия (ПНЛ) представляют собой стандартные, современные методы лечения камней в почках [4]. Важным критерием оперативного лечения является контроль и своевременное выявление инфекцион-

ных осложнений после эндоурологических вмешательств. Уросепсис и септический шок являются одними из наиболее опасных осложнений в эндоурологии, которые могут стать причиной смерти пациента [5]. Синдром системного воспалительного ответа (ССВО) характеризуется лихорадкой или гипотермией, лейкоцитозом или лейкопенией, тахикардией или тахипноэ, связан с развитием сепсиса и считается первым этапом септического процесса [6].

По данным различных исследований, риск развития сепсиса после ПНЛ составляет до 4,7 % со смертностью от 23% до 66% [7 – 9]. При гибкой уретеролитотрипсии инфекционные осложнения развиваются с частотой 7,7 – 8,4%, при этом синдром системного воспалительного ответа может развиваться у 1,7 – 4,4% пациентов, а частота развития уросепсиса находится в пределах 0,7 – 1,3% случаев [4, 10 – 12].

В настоящее время в рутинной клинической практике в большинстве клиник страны с целью послеоперационного контроля и выявления инфекционных осложнений применяется клинический анализ крови с оценкой динамики содержания лейкоцитов крови. К сожалению, в действующей редакции клинических рекомендаций отсутствуют рекомендации о том, на какие показатели послеоперационных контрольных обследований должен ориентироваться клиницист для выявления инфекционно-воспалительных осложнений. Существуют данные, что такие показатели, как содержание лимфоцитов, С-реактивного белка и СОЭ являются не менее чувствительными маркерами воспалительной реакции организма [13, 14]. По этой причине изучение ценности маркеров воспалительной реакции представляется актуальной задачей. Нами инициировано исследование, оценивающее динамику и специфичность лабораторных маркеров инфекционно-воспалительных осложнений, таких как содержание лейкоцитов крови, лимфоцитов крови, С-реактивного белка и СОЭ, после выполнения эндоурологических вмешательств по поводу камней мочевых путей в объёме: УРС, гибкая уретеролитотрипсия и ПНЛ.

Цель исследования. Оценить связь между динамикой лабораторных маркеров инфекционно-воспалительных осложнений и частотой развития инфекционно-воспалительной реакции организма после эндоскопического удаления камня.

Материалы и методы

На кафедре урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова на базе ГБУЗ ГКБ им. С.И. Спасокоцкого с января 2020 года по октябрь 2021 года проведено проспективное когортное исследование.

Всем пациентам на догоспитальном этапе выполнена нативная МСКТ с целью верификации размеров, конфигурации, локализации и количества конкрементов. Был выполнен расчёт выборочной совокупности, размер выборки был рассчитан для объективной оценки динамики лабораторных маркеров инфекционно-воспалительных осложнений после оперативных вмешательств на верхних мочевых путях у пациентов с МКБ.

Условиями включения пациентов были возраст от 21 до 81 года, наличие камней мочевых путей по данным МСКТ, наличие показаний к оперативному лечению, отсутствие бактериурии при бактериологическом исследовании мочи, согласие пациента на участие в исследовании. Критериями невключения были обострение хронических заболеваний, беременность, признаки клинически значимой мочевой инфекции, неспособность к самообслуживанию и сниженный когнитивный статус. Критерии исключения — геморрагические осложнения перкутанной хирургии с формированием забрюшинной гематомы и / или развитием гемотампонады лоханки, повреждение смежных органов при перкутанной нефролитолапаксии, нарушение целостности чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) с формированием мочевых затёков.

Пациенты получали антибиотикопрофилактику в соответствии с клиническими рекомендациями (цефтриаксон по 1 г × 2 раза в сутки, внутримышечно, в день оперативного лечения и далее в течение 5 дней).

Всем пациентам до операции, а также на 1-е, 2-е сутки после операции выполнялась термометрия 3 раза в сутки. В качестве основного критерия инфекционно-воспалительных осложнений считался эпизод гипертермии выше 37,5 °С.

До оперативного лечения, на 1-е и 2-е сутки после оперативного лечения фиксировались показатели содержания лейкоцитов крови, лимфоцитов крови, С-реактивного белка и СОЭ. В 1-е сутки после оперативного лечения выполняли УЗИ почек и верхних мочевых путей.

Оперативные вмешательства проводили под общей или спинальной анестезией. Во время вмешательства использовалась гравитационная ирригация. Всем пациентам после операции в зависимости от типа вмешательства устанавливался J-J стент или нефростомический дренаж и уретральный катетер. Уретральный катетер удалялся в первые сутки после вмешательства. Пациенты выписывались из стационара на вторые сутки после оперативного вмешательства, если их состояние не требовало оперативной коррекции или лечения в условиях круглосуточного стационара.

Статистический анализ. При анализе количественных данных проведено предварительное тестирование на нормальность распределения с помощью теста Shapiro-Wilk. В связи с тем, что для каждого признака по критерию Shapiro-Wilk было показано отличающееся от нормального распределение, далее для статистической обработки данных использовались непараметрические методы. Также

параметры представляются в виде медианы и интерквартильного размаха, представлено как Me [Q1 — нижний квартиль; Q3 — верхний квартиль]. При сравнении двух независимых групп с ненормальным распределением для сравнения количественных признаков независимых групп (группа нормотермии и гипертермии) использовали U-критерий Mann-Whitney, для зависимых групп (группы до и после операции) — T-критерий Wilcoxon. Статистически достоверными различия считали при уровне $p < 0,05$ ($\alpha = 0,05$). Для обработки данных и проведения методов статистического анализа было использовано программное обеспечение Statistica 10.0 («StatSoft Inc.», Tulsa, OK, USA).

Результаты

В исследование проспективно включено 217 пациентов, подвергшихся оперативным вмешательствам по поводу мочекаменной болезни (табл. 1). Все пациенты подписали письменное информированное согласие.

Таблица 1. Характеристика выборки (общей группы) пациентов ($n = 217$)

Table 1. Demographics of the patient (general group) sample ($n = 217$)

Критерий Criterion	Me	Q1	Q3
Возраст, лет Age, years	56,9	46,2	65,8
Длительность операции, мин Surgery time, min	42,5	30,0	70,0
Размер камня, мм Stone size, mm	10,0	7,0	16,0
Плотность камня, HU Stone density, HU	1200	850,0	1400,0
Максимальная температура тела, °C Body temperature max, °C			
при поступлении at admission	36,6	36,6	36,7
день 1 day 1	36,6	36,6	36,8
день 2 day 2	36,6	36,5	36,7
Лейкоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$ Blood leukocytes, $\times 10^9/\text{л}$			
при поступлении at admission	7,2	5,8	8,9
день 1 day 1	10,1	7,7	12,5
день 2 day 2	8,3	6,5	9,8
Лимфоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$ Blood lymphocytes, $\times 10^9/\text{л}$			
при поступлении at admission	2,0	1,6	2,7
день 1 day 1	1,8	1,4	2,4
день 2 day 2	1,8	1,4	2,4
С-реактивный белок, мг/л C-reactive protein, mg/l			
при поступлении at admission	2,9	1,2	8,3
день 1 day 1	8,4	4,0	20,8
день 2 day 2	14,5	5,3	33,5
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч Erythrocyte sedimentation rate, mm/h			
при поступлении at admission	11,0	5,0	20,0
день 1 day 1	15,0	8,0	24,5
день 2 day 2	19,5	11,0	30,5

Из 217 пациентов 145 (66,8%) пациентов были пациентами мужского пола, а 72 (33,2%) — женского пола. Из общего числа 43 (19,8%) пациентам выполнена УРС, 152-м (70%) пациентам — ПНЛ, 22 (10,2%) пациентам — гибкая уретеролитотрипсия. Средний показатель пребывания в стационаре составил 3 койко-дня.

В послеоперационном периоде эпизоды гипертермии отмечены у 40 (18,5%) пациентов, максимальный показатель повышения температуры тела составил 38,6 °С, в то время как среди пациентов, не отмечавших эпизодов гипертермии, температура тела не превышала 37 °С. Случаев развития сепсиса и деструктивного пиелонефрита зафиксировано не было. Был проведён анализ динамики лабораторных маркеров инфекционно-воспалительных осложнений у пациентов, не отмечавших эпизоды гипертермии в послеоперационном периоде (группа нормотермии) (табл. 2) и у пациентов, отмечавших эпизоды гипертермии в послеоперационном периоде (группа гипертермии) (табл. 3).

Значение медианы максимальной температуры тела при поступлении в общей

группе составило 36,6 [36,6; 36,7] °С, в группе нормотермии — 36,6 [36,6; 36,7] °С и в группе гипертермии — 36,6 [36,6; 36,7] °С и не различалась между группами ($p < 0,05$). На первые и вторые сутки медиана температуры тела в группе нормотермии не претерпела изменений по сравнению с данными, полученными до оперативного вмешательства ($p < 0,05$). В группе гипертермии на первые сутки после операции медиана максимальной температуры тела составила 37,9 [37,7; 37,9] °С ($p < 0,05$). Однако уже на вторые сутки данный показатель составил 36,7 [36,6; 37,0] °С и статистически значимо не отличался от дооперационного показателя ($p = 0,32$).

Показатель содержания лейкоцитов крови при поступлении в общей группе составил 7,2 [5,8; 8,9] $\times 10^9/\text{л}$, в группе пациентов нормотермии — 7,2 [5,5; 8,9] $\times 10^9/\text{л}$ и 7,3 [6,2; 8,9] $\times 10^9/\text{л}$ в группе гипертермии, данные показатели были сопоставимы и статистически значимо не различались между группами ($p = 0,184$). В первые сутки после операции показатель содержания лейкоцитов в группе нормотермии по сравнению с дооперационными данными

Таблица 2. Группа нормотермии ($n = 177$)

Table 2. Normal temperature group ($n = 177$)

Критерий Criterion	Me	Q1	Q3
Возраст, лет Age, years	57,7	47,5	67,1
Длительность операции, мин Surgery time, min	40,0	30,0	70,0
Размер камня, мм Stone size, mm	10,0	7,0	16,0
Плотность камня, HU Stone density, HU	1200	862,0	1398,5
Максимальная температура тела, °C Body temperature max, °C			
при поступлении at admission	36,6	36,6	36,7
Лейкоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$ Blood leukocytes, $\times 10^9/\text{л}$			
при поступлении at admission	7,2	5,5	8,9
день 1 day 1	9,7	7,5	12,3
день 2 day 2	8,0	6,3	10,5
Лимфоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$ Blood lymphocytes, $\times 10^9/\text{л}$			
при поступлении at admission	2,0	1,6	2,7
день 1 day 1	1,8	1,4	2,4
день 2 day 2	1,8	1,4	2,4
С-реактивный белок, мг/л C-reactive protein, mg/l			
при поступлении at admission	3,0	1,3	8,6
день 1 day 1	7,8	3,0	18,3
день 2 day 2	12,7	5,0	23,0
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч Erythrocyte sedimentation rate, mm/h			
при поступлении at admission	10,0	5,0	22,0
день 1 day 1	13,0	8,0	20,0
день 2 day 2	18,0	9,0	29,0

Таблица 3. Группа гипертермии (n = 40)
Table 3. Fever group (n = 40)

Критерий Criterion	Me	Q1	Q3
Возраст, лет Age, years	49,0	41,3	64,6
Длительность операции, мин Surgery time, min	45,0	30,0	60,0
Размер камня, мм Stone size, mm	11,8	7,0	17,0
Плотность камня, HU Stone density, HU	1244	601	1400
Максимальная температура тела, °C Body temperature max, °C			
при поступлении at admission	36,6	36,6	36,7
день 1 day 1	37,9	37,7	37,9
день 2 day 2	36,9	36,6	37,0
Лейкоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$ Blood leukocytes, $\times 10^9/\text{л}$			
при поступлении at admission	7,3	6,2	8,9
день 1 day 1	10,8	8,5	12,7
день 2 day 2	8,6	7,0	9,7
Лимфоциты крови, $\times 10^9/\text{л}$ Blood lymphocytes, $\times 10^9/\text{л}$			
при поступлении at admission	2,1	1,7	2,6
день 1 day 1	1,7	1,0	2,1
день 2 day 2	1,9	1,4	2,7
С-реактивный белок, мг/л C-reactive protein, mg/l			
при поступлении at admission	2,8	0,9	6,3
день 1 day 1	10,0	5,8	31,2
день 2 day 2	22,0	8,3	109,1
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч Erythrocyte sedimentation rate, mm/h			
при поступлении at admission	12,0	7,1	16,0
день 1 day 1	26,0	13,0	35,0
день 2 day 2	29,0	18,0	35,0

незначительно увеличился до значений $9,7 [7,4; 12,3] \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,08$). В группе гипертермии на первые сутки после операции также наблюдался прирост показателя содержания лейкоцитов на 3,5 единицы до значений $10,8 [8,5; 12,7] \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$), после чего наблюдалось снижение показателя до $8,6 [7,0; 9,7] \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$).

Показатель содержания лимфоцитов крови при поступлении в общей группе составил $2,0 [1,6; 2,7] \times 10^9/\text{л}$, в группе пациентов нормотермии — $2,0 [1,6; 2,7] \times 10^9/\text{л}$ и $2,1 [1,7; 2,6] \times 10^9/\text{л}$ в группе пациентов гипертермии и существенно не различался между группами ($p = 0,965$). В группе нормотермии в первые и вторые сутки после операции не отмечалось существенной динамики содержания лимфоцитов по сравнению с данным полученными до операции, показатель составил $1,8 [1,4; 2,4] \times 10^9/\text{л}$ ($p = 0,690$). В то время как в группе гипертермии отмечалось статистически значимое снижение концентрации лимфоцитов на 0,4 единицы до значения

$1,7 [1,0; 2,1] \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$). На вторые сутки после операции было возвращение показателя к дооперационным значениям $1,9 [1,4; 2,7] \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$).

Показатель содержания СРБ при поступлении в общей группе составил $2,85 [1,2; 8,3]$ мг/л, $3 [1,3; 8,6]$ мг/л в группе пациентов нормотермии и $2,8 [0,9; 6,3]$ мг/л в группе гипертермии и был сопоставим между группами ($p < 0,05$). В первые и вторые сутки после операции в группе нормотермии зафиксирован статистически значимый прирост СРБ до $7,8 [3,0; 18,3]$ мг/л и $12,7 [5,0; 23,0]$ мг/л соответственно ($p < 0,05$). В первые и вторые сутки в группе гипертермии отмечалось статистически значимый рост СРБ до $10,0 [5,8; 31,2]$ мг/л и $22,0 [8,3; 109,1]$ мг/л соответственно ($p < 0,05$).

Показатель СОЭ при поступлении в общей группе составил $11,0 [5,0; 20,0]$ мм/час, $10,0 [5; 22,0]$ мм/час в группе нормотермии и $12,0 [7,1; 16,0]$ мм/час в группе гипертермии и существенно не отличался между группами ($p < 0,05$). На первые и вторые сутки по-

сле операции в группе нормотермии зафиксирован рост показателя СОЭ до значений 13,0 [8,0; 20,0] мм/час и 18,0 [9,0; 29,0] мм/час соответственно ($p < 0,05$). В группе гипертермии в первые и вторые сутки после операции также зафиксирован статистически достоверный рост до значений 26,0 [13,0; 35,0] мм/час и 29,0 [18,0; 35,0] мм/час ($p < 0,05$).

Таким образом, согласно результатам нашего исследования, в группе гипертермии в первые сутки после операции показатель содержания лейкоцитов статистически значимо увеличился на 3,5 единицы (48%). Данный показатель на первые сутки после операции отличался от аналогичного показателя в группе нормотермии, где увеличение составило 2,5 единицы (34,7%).

В группе гипертермии отмечалась тенденция к лимфопении, что выразилось в снижении показателя лимфоцитов на 0,4 единицы (20%), тем не менее незначительное снижение уровня лимфоцитов на 0,2 единицы (10%) было отмечено и в группе нормотермии, в то время, как и в первые и во вторые сутки показатели содержания лимфоцитов также оставались в пределах нормальных значений, что также свидетельствует о низкой ценности мониторинга данного показателя для выявления и прогнозирования инфекционно-воспалительных осложнений. Данный показатель (в первые сутки) отличался от аналогичного показателя в группе нормотермии, где не отмечалось существенной динамики ($0,2 \times 10^9/\text{л}$ или 10%).

В первые и вторые сутки после операции в группах зафиксирован статистически значимый прирост СРБ, максимальный прирост показателя наблюдался на вторые сутки и составил 9,7 (323%) единиц в группе нормотермии и 19,2 (685%) в группе гипертермии. Показатели СРБ на вторые сутки в группе гипертермии статистически значимо отличались от аналогичного показателя в группе нормотермии ($p < 0,05$).

В первые и вторые сутки после операции в группах зафиксирован статистически значимый прирост СОЭ, максимальный прирост показателя наблюдался на вторые сутки и составил 8 (80%) единиц в группе нормотермии и 17 (146%) в группе гипертермии. Показатели СОЭ в группе гипертермии на вторые сутки отличались от аналогичного показателя в группе нормотермии, но не были статистически значимыми ($p = 0,31$).

Обсуждение

В настоящее время в рутинной клинической практике в большинстве клиник страны с целью послеоперационного контроля и выявления инфекционных осложнений применяется клинический анализ крови с оценкой динамики содержания лейкоцитов крови. При этом в действующей редакции клинических рекомендаций отсутствуют рекомендации о том, на какие показатели послеоперационных контрольных обследований должен ориентироваться клиницист для выявления инфекционно-воспалительных осложнений. Существуют данные, что такие показатели как содержание лимфоцитов, СРБ и СОЭ являются чувствительными маркерами воспалительной реакции организма [13, 14]. Так V. Ganesan et al. было показано, что повышенные показатели СРБ и СОЭ являются факторами риска развития септических осложнений. В другом исследовании I.H. Bozkurt et al. продемонстрировали ценность мониторинга показателя содержания лейкоцитов крови, отметив, что повышение данного показателя на $5,25 \times 10^9/\text{л}$ от исходного уровня в значительной степени связано с риском развития сепсиса, при этом авторы отмечают, что послеоперационный лейкоцитоз и повышение температуры тела представляет собой нормальный физиологический ответ на перенесенное оперативное лечение [13, 14]. Согласно полученным нами результатам, частота гипертермии после эндоскопического удаления камня у пациентов со стерильным посевом мочи составила 18%, при этом тяжёлых инфекционных осложнений отмечено не было, что в свою очередь свидетельствует о безопасности применения эндоскопических методов лечения у пациентов со стерильным посевом мочи. В первые сутки после операции отмечался прирост лейкоцитов крови на 3,5 единицы (50%), тем не менее показатель лейкоцитов крови не превышал $10,8 \times 10^9/\text{л}$, что укладывается в нормальный диапазон референсных значений. Кроме того, как и в исследовании I.H. Bozkurt et al. [14], в группе нормотермии также отмечался прирост лейкоцитов крови на 2,5 единицы (34%). Указанные обстоятельства могут вводить в заблуждение клинициста при оценке рисков развития инфекционно-воспалительных осложнений, свидетельствуя о том, что при умеренно выраженном

воспалительном ответе лейкоциты крови не являются показательным маркером инфекционных осложнений, при оценке которого следует оценивать исключительно динамику данного показателя.

В группе гипертермии также отмечалась тенденция к лимфопении, что выразилось в снижении показателя лимфоцитов на 0,4 единицы (20%), тем не менее аналогичная реакция была отмечена и в группе нормотермии, в то время, как и в первые и во вторые сутки показатели содержания лимфоцитов также оставались в пределах нормальных значений, что также свидетельствует о низкой ценности мониторинга данного показателя для выявления и прогнозирования инфекционно-воспалительных осложнений.

В послеоперационном периоде наблюдался рост показателей СРБ и СОЭ как в группе гипертермии, так и в группе нормотермии, выходя уже в первые сутки за рамки нормальных значений. При этом в группе гипертермии наблюдался значительно более высокий прирост данных показателей (685% vs 323%) для СРБ и (80% vs 146%) для СОЭ. Таким образом, полученные нами данные

свидетельствуют о том, что после выполнения эндоскопического удаления камней у всех пациентов наблюдаются реактивные изменения в показателях периферической крови, выражающиеся в повышение уровня лейкоцитов (не всегда сопровождающегося лейкоцитозом), уменьшение содержания лимфоцитов и увеличением показателей СОЭ и СРБ. Согласно результатам, полученным в нашем исследовании показатели СРБ и СОЭ демонстрируют наиболее клинически показательную динамику увеличиваясь на более чем 500% и 100% соответственно.

Заключение

Эндоскопическое удаление мочевого камня является безопасным методом лечения у пациентов со стерильным посевом мочи. После эндоскопического удаления камней у всех пациентов наблюдаются такие реактивные изменения показателей периферической крови, как повышение уровня лейкоцитов, лимфопения, повышение СОЭ и уровня С-реактивного белка. Показатели СРБ и СОЭ демонстрируют наиболее клинически показательную динамику.

Список литературы | References

- 1 Ghani KR, Roghmann F, Sammon JD, Trudeau V, Sukumar S, Rahbar H, Kumar R, Karakiewicz PI, Peabody JO, Menon M, Sun M, Trinh QD. Emergency department visits in the United States for upper urinary tract stones: trends in hospitalization and charges. *J Urol*. 2014;191(1):90-6. DOI: 10.1016/j.juro.2013.07.098
- 2 Лопаткин Н.А. Урология. Национальное руководство. М: Гэотар-Медиа. 2013. Lopatkin NA. Urology. National guidelines. Moscow: Geotar-Media. 2013. (In Russian)
- 3 Комяков Б.К. Урология. 2-е изд, Москва: Гэотар-Медиа. 2018. Komyakov BK. Urology. 2nd edn, Moscow: Geotar-Media. 2018. (In Russian)
- 4 Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU Guidelines on Diagnosis and Conservative Management of Urolithiasis. *Eur Urol*. 2016;69(3):468-74. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.07.040
- 5 Cindolo L, Castellan P, Scoffone CM, Cracco CM, Celia A, Paccaduscio A, Schips L, Proietti S, Breda A, Giusti G. Mortality and flexible ureteroscopy: analysis of six cases. *World J Urol*. 2016;34(3):305-10. DOI: 10.1007/s00345-015-1642-0
- 6 Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL, Douglas IS, Jaeschke R, Osborn TM, Nunnally ME, Townsend SR, Reinhart K, Kleinpell RM, Angus DC, Deutschman CS, Machado FR, Rubenfeld GD, Webb S, Beale RJ, Vincent JL, Moreno R; Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39(2):165-228. DOI: 10.1007/s00134-012-2769-8
- 7 Kreydin EI, Eisner BH. Risk factors for sepsis after percutaneous renal stone surgery. *Nat Rev Urol*. 2013;10(10):598-605. DOI: 10.1038/nrurol.2013.183
- 8 O'Keeffe NK, Mortimer AJ, Sambrook PA, Rao PN. Severe sepsis following percutaneous or endoscopic procedures for urinary tract stones. *Br J Urol*. 1993;72(3):277-83. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1993.tb00717.x
- 9 Armitage JN, Withington J, Fowler S, Finch WJG, Burgess NA, Irving SO, Glass J, Wiseman OJ; BAUS section of Endourology. Percutaneous nephrolithotomy access by urologist or interventional radiologist: practice and outcomes in the UK. *BJU Int*. 2017;119(6):913-918. DOI: 10.1111/bju.13817
- 10 Demir DO, Doluoglu OG, Yildiz Y, Bozkurt S, Ayyildiz A, Demirbas A. Risk Factors for Infectious Complications in Patients Undergoing Retrograde Intrarenal Surgery. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2019;29(6):558-562. DOI: 10.29271/jcpsp.2019.06.558
- 11 Berardinelli F, De Francesco P, Marchioni M, Cera N, Proietti S, Hennessey D, Dalpiaz O, Cracco C, Scoffone C, Schips L, Giusti G, Cindolo L. Infective complications after retrograde intrarenal surgery: a new standardized classification

- system. *Int Urol Nephrol.* 2016;48(11):1757-1762.
DOI: 10.1007/s11255-016-1373-1
- 12 Fan S, Gong B, Hao Z, Zhang L, Zhou J, Zhang Y, Liang C. Risk factors of infectious complications following flexible ureteroscope with a holmium laser: a retrospective study. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(7):11252-9.
PMID: 26379932; PMCID: PMC4565315.
- 13 Ganesan V, Brown RD, Jiménez JA, De S, Monga M. C-Reactive Protein and Erythrocyte Sedimentation Rate Predict Systemic Inflammatory Response Syndrome After Percutaneous Nephrolithotomy. *J Endourol.* 2017;31(7):638-644.
DOI: 10.1089/end.2016.0884
- 14 Bozkurt IH, Aydogdu O, Yonguc T, Koras O, Sen V, Yarimoglu S, Degirmenci T. Predictive Value of Leukocytosis for Infectious Complications After Percutaneous Nephrolithotomy. *Urology.* 2015;86(1):25-9.
DOI: 10.1016/j.urology.2015.04.026

Сведения об авторах

Виген Андреевич Малхасян — д-р. мед. наук; профессор кафедры урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России; заведующий урологическим отделением №4 ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-2993-884X>

vigenmalkhasyan@gmail.com

Юрий Александрович Ким — уролог ГБУЗ «ГКБ им. С.И. Спасокукоцкого ДЗМ»

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0001-6390-3408>

dockimyura@gmail.com

Игорь Олегович Грицков — ординатор кафедры урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-4708-1683>

grickoff@mail.ru

Дмитрий Юрьевич Пушкар — академик РАН, д-р. мед. наук, профессор, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России

г. Москва, Россия

<https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>

pushkardm@mail.ru

Information about the authors

Vigen A. Malkhasyan — M.D., Dr.Sci.(Med); Prof., Dept. of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Head, Urology Division No.4, Spasokukotsky City Clinical Hospital

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-2993-884X>

vigenmalkhasyan@gmail.com

Yuriy A. Kim — M.D.; Urologist, Spasokukotsky City Clinical Hospital

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0001-6390-3408>

dockimyura@gmail.com

Igor O. Gritskov — Resident, Dept. of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-4708-1683>

grickoff@mail.ru

Dmitry Yu. Pushkar — M.D., Dr.Sc.(Med), Full.Prof., Acad. of the RAS; Head, Dept. of Urology, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Moscow, Russian Federation

<https://orcid.org/0000-0002-6096-5723>

pushkardm@mail.ru