

ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ ЛІПОКАЛІНУ-2 В СЕЧІ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ НА ПУХЛИНИ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

А.Я. Квасневський*, Т.Л. Лебєдєва**

*Військовий медичний клінічний центр Південного регіону**
*ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України***

Резюме. В статті представлено результати співставлення клінічних та біохімічних аналізів крові, швидкості клубочкової фільтрації, наявності сечового синдрому та дизурічних явищ з вмістом ліпокаліну-2 в сечі у 19 хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози та 16 хворих на онкологічні захворювання нирок і сечового міхура. Зареєстроване у ряді випадків збільшення рівня ліпокаліну-2 у сечі не залежало від збільшення концентрації креатиніну в плазмі крові, швидкості клубочкової фільтрації та наявності сечового синдрому.

Ключові слова: доброякісна гіперплазія передміхурової залози, онкологічні захворювання нирок та сечового міхура, вміст ліпокаліну-2 в сечі.

Вступ. За даними літератури внутрішньолікарняне гостре пошкодження нирок (ГПН) діагностується у біля 50 % хворих при сепсисі, пневмонії, застійній серцевій недостатності, гострому інфаркті міокарда, хронічній хворобі нирок, штучній вентиляції легень, критичних станах, різних оперативних втручаннях [1]. При цьому ризик розвитку ГПН з подальшим переходом у гостру ниркову недостатність при асоційованих станах (хронічна хвороба нирок, цукровий діабет, доброякісна гіперплазія передміхурової залози, рак сечового міхура, захворювання печінки, оперативні втручання тощо) дуже високий [2, 3]. Оскільки за даними літератури смертність від ГПН перевищує сумарну смертність від раку молочної залози, раку простати, серцевої недостатності та діабету [4], своєчасне виявлення ГПН є вкрай важливим для збереження здоров'я та життя людей. Останніми роками як інформативний маркер ГПН запропоновано використовувати визначення нейтрофільного асоційованого з желатиназою ліпокаліну (ліпокалін-2) [5, 6]. Зважаючи на це, було проведено вивчення рівня ліпокаліну-2 в сечі хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози та на рак нирок і сечового міхура для оцінки наявності його зв'язку з клінічними та лабораторними показниками у хворих.

Матеріали і методи. Проведено аналіз наявності зв'язку між традиційними показниками оцінки стану хворих та вмістом ліпокаліну-2 в сечі. Хворі з основними діагнозами «доброякісна гіперплазія передміхурової

залози» та «онкологічні захворювання нирок та сечового міхура» проходили стаціонарне лікування у клініці урології і нефрології Військово-медичного центру Південного регіону Міністерства оборони України. Усім хворим проводили клінічний і біохімічний аналізи крові, загальний аналіз сечі та розраховували швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) за ендogenous креатиніном. Вміст ліпокаліну-2 у сечі (uNGAL) визначали методом імуноферментного аналізу з використанням набору фірми «Hycult Biotech» (Нідерланди) на аналізаторі RT - 2100C «Rayto» (Японія); при виконанні досліджень використовували шейкер-інкубатор ELMi Sky line Shaker ST-3 (Латвія), центрифугу 5415R «Eppendorf» (Німеччина), пристрій для відмивання імунологічних планшетів автоматичний MB-350 фірми «Technoform Bautes» (Німеччина). Статистична обробка даних здійснювалась методами варіаційного та кореляційного аналізу з використанням t-критерію Стьюдента, непараметричних критеріїв χ^2 , Пірсона і Вілкоксона [7].

Результати. До вибірки включені 19 хворих на доброякісну гіперплазію передміхурової залози (ДГПЗ) віком від 70 до 86 років (середній вік $76,9 \pm 6,37$ роки) та 16 хворих на рак нирок та сечового міхура (ОЗНСМ) віком від 42 до 86 років (середній вік $62,2 \pm 12,60$ роки). Загальна характеристика хворих наведена у таблиці 1.

Таблиця 1

Загальна характеристика хворих

Кількість хворих	Доброякісна гіперплазія передміхурової залози	Онкологічні захворювання нирок та сечового міхура
Усього	19	16
З наявністю сечового синдрому	19	8
З дизурічними явищами	2	5
З наявністю ускладнень основного захворювання	19	6
З наявністю супутніх захворювань	10	5

Як видно з наданих у таблиці даних, сечовий синдром та ускладнення основного захворювання спостерігалися у всіх хворих на ДГПЗ. В той же час при онкологічних захворюваннях сечовий синдром був наявний лише у 50 % хворих, а ускладнення основного захворювання – у 40 % хворих. Серед супутніх захворювань були – ішемічна та гіпертонічна хвороби, кардіосклероз, дисциркуляторна енцефалопатія, гепатит В, цукровий діабет, ДГПЗ.

Клінічний аналіз крові показав, що у хворих в обох групах виявлялося збільшення ШОЕ, лейкоцитів, паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, а також зменшення гемоглобіну, лімфоцитів та моноцитів відносно до референсних значень цих показників (табл. 2).

Таблиця 2

**Діапазон клінічних показників крові у хворих на гіперплазію
передміхурової залози та онкозахворювання нирок і сечового міхура**

Показники, одиниці виміру	Референсні величини	ДГПЗ	ОЗНСМ
ЩОЕ, мм/год.	1 - 10	7 - 54	6 - 45
Еритроцити, Т/дм ³	4,0 - 5,0	2,07 - 4,92	3,05 - 5,90
Гемоглобін, г/дм ³	130 - 160	88 - 156	95 - 160
Тромбоцити, Г/дм ³	180 - 320	171 - 446	202 - 313
Лейкоцити, Г/дм ³	4,0 - 9,0	4,4 - 15,1	3,5 - 21,3
Еозинофіли, %	0,5 - 5,0	1,0 - 8,0	1 - 5
Лімфоцити, %	19 - 37	10 - 30	4 - 33
Моноцити, %	3 - 11	1 - 10	2 - 10
Паличкоядерні нейтрофіли, %	1 - 6	2 - 12	1 - 39
Сегментоядерні нейтрофіли, %	47 - 72	58 - 81	53 - 78

Біохімічний аналіз крові показав, в цілому, відповідність вивчених показників референсним значенням (діапазон коливань показників наведений у таблиці 3), але у окремих хворих спостерігалися відхилення, а саме - зменшення загального білку (1 хворий на ДГПЗ), збільшення загального білірубіну (1 хворий на ОЗНСМ), активності аланінамінотрансферази (1 хворий на ДГПЗ) та аспаратамінотрансферази (по 1 хворому на ДГПЗ та на ОЗНСМ), глюкози (по 3 хворих на ДГПЗ та на ОЗНСМ), сечовини (1 хворий на ДГПЗ) і креатиніну (2 хворих на ДГПЗ і 4 хворих на ОЗНСМ).

Таблиця 3

**Діапазон біохімічних показників крові у хворих на гіперплазію
передміхурової залози та онкозахворювання нирок і сечового міхура**

Показники, одиниці виміру	Референсні величини	ДГПЗ	ОЗНСМ
Загальний білок, г/дм ³	60 - 85	52 - 80	63,4 - 88,1
Білірубін загальний, мкмоль/дм ³	1,7 - 25,5	6,8 - 13,8	6,6 - 28,0
Аланінамінотрансфераза, U/L	<40	6,2 - 49,0	13,8 - 35,6
Аспаратамінотрансфераза, U/L	<37	7,3 - 42,0	11,0 - 51,4
Глюкоза, ммоль/дм ³	3,3 - 6,1	4,7 - 10,8	4,2 - 19,0
Сечовина, ммоль/дм ³	1,7 - 8,3	4,12 - 15,4	4,7 - 12,2
Креатинін, ммоль/дм ³	0,044 - 0,104	0,06 - 0,11	0,04 - 0,22

За швидкістю клубочкової фільтрації та концентрації ліпокалін-2 у сечі хворі розподілялись наступним чином (табл. 4).

Таблиця 4

Розподіл хворих в залежності від швидкості клубочкової фільтрації та концентрації ліпокаліну-2 в сечі

Показники	Кількість хворих	
	ДГПЗ	ОЗНСМ
Швидкість клубочкової фільтрації, см ³ /хв.		
< 60	2	3
60 – 90	7	5
90 - 150	9	5
> 150	1	3
Ліпокалін-2 в сечі, нг/см ³		
0,5 – 10,0	9	8
11,0 – 90,0	6	5
> 180	4	3

Для оцінки наявності або відсутності зв'язку між концентрацією ліпокаліну-2 в сечі та іншими показниками було проведено кореляційний аналіз – результати наведені в таблиці 5.

Таблиця 5

Коефіцієнти кореляції між концентрацією ліпокаліну-2 в сечі та іншими показниками стану організму хворих

Показники	ДГПЗ	ОЗНСМ
Кількість ускладнень основного діагнозу	0,67	0,42
ШОЕ	- 0,41	-
Еозинофіли	0,85	-
Моноцити	0,72	- 0,58
Лімфоцити	- 0,45	- 0,43
Паличкоядерні нейтрофіли	0,48	-
Сегментоядерні нейтрофіли	- 0,34	0,61
Загальний білірубін у крові	0,42	-
Загальний білок у крові	-	0,34
Креатинін у крові	- 0,50	-
Сечовина у крові	- 0,34	-
Аланінамінотрансфераза	-	0,56

Примітка – « - » - коефіцієнт кореляції не значимий

В таблиці наведені тільки ті показники стосовно яких наявний зв'язок з рівнем ліпокаліну-2 в сечі. Тобто ні наявність сечового синдрому та дизурічних явищ, ні швидкість клубочкової фільтрації, ні рівень еритроцитів, лейкоцитів та гемоглобіну у крові не впливали на рівень ліпокаліну-2.

Дискусія. Згідно рекомендаціям KDIGO критеріями гострого пошкодження нирок є концентрація креатиніну у сироватці крові та зменшення діурезу. При цьому ризик розвитку ГПН діагностується при збільшенні креатиніну понад 26,5мкмоль/дм³ протягом 48 годин або 1,5-2 рази у порівняння з вихідним рівнем та об'ємі сечі менше 0,5 мл/кг/год. за понад 6 годин, а пошкодження – при збільшенні концентрації креатиніну більше ніж

на 200 % але менше ніж на 300 % від вихідного рівня та об'ємі сечі менше 0,5 см³/кг/год. за понад 12 годин [8]. Але збільшення концентрації креатиніну у сироватці крові понад референтні значення та зменшення діурезу можуть бути обумовлені цілою низкою інших причин, а не тільки розвитком ГПН.

Зважаючи на те, що у декількох хворих був підвищений рівень креатиніну у сироватці крові, у них контролювали цей показник протягом 48 годин – в жодного не спостерігалось збільшення рівня креатиніну понад 26,5 мкмоль/дм³. Співставлення рівня креатиніну у сироватці крові та ліпокалін в сечі показала наступне. У хворих на ДГПЗ при концентрації креатиніну 134 мкмоль/дм³ концентрація ліпокаліну-2 у сечі складало 90 нг/см³, в той же час при концентрації ліпокаліну-2 в сечі 152,9, 181,2, 261,8 та 561,4 нг/см³ концентрація креатиніну у сироватці крові була 72, 74, 67 та 65 мкмоль/дм³. У хворих на ОЗНСМ при концентрації креатиніну у сироватці крові 180 та 186 мкмоль/дм³ концентрація ліпокаліну-2 у сечі складала 7,0 та 54,7 нг/см³ відповідно. Концентрація ліпокаліну-2 в сечі хворих 347,1 та 464,2 нг/см³ відповідала концентрації креатиніну в сироватці крові 53 та 48 мкмоль/дм³ відповідно. За даними літератури граничний рівень ліпокаліну-2 у сечі, запропонований різними авторами при ГПН різної етіології складає 100-270 нг/см³, граничний рівень для дорослих – 170 нг/см³, при рутинних дослідженнях рекомендується граничний рівень 150 нг/см³ [9]. В наших дослідженнях в жодного з хворих, в яких зареєстровано підвищений рівень ліпокаліну-2 у сечі не відбувалося гострого пошкодження нирок.

Таким чином у хворих на ДГПЗ та при ОЗНКМ у ряді випадків зареєстровано підвищення рівня ліпокаліну-2, що не залежало від рівня креатиніну в плазмі крові та наявності сечового синдрому. Одночасно виявилась кореляція ліпокаліну-2 з кількістю окремих фракцій лейкоцитів.

Наведене вище не дозволяє пов'язувати рівень ліпокаліну-2 зі змінами функціонального стану нирок при доброякісній гіперплазії передміхурової залози та при онкологічних захворюваннях нирок і сечового міхура, а скоріше є наслідком реакції організму на гіперплазію та онкологічні процеси.

Висновок

1. На підставі проведених досліджень не можна рекомендувати рівень ліпокаліну-2 в сечі в якості маркера гострої ниркової недостатності при доброякісній гіперплазії передміхурової залози та онкологічних захворюваннях нирок та сечового міхура.

2. Зміни рівня ліпокаліну-2 в сечі можуть бути додатковими показниками, що свідчать про розвиток доброякісної гіперплазії передміхурової залози або онкологічних захворювань нирок та сечового міхура.

Література

1. Zeng X. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals / Zeng X., McMahon G.M., Brunelli S.M., Bates D.W., Waikar S.S. // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2014. - № 9(1). – P. 12-20.
2. Смирнов В.А. Национальные рекомендации. Острое повреждение почек: основные принципы диагностики, профилактики и терапии. Часть 1 / А.В. Смирнов, В.А. Добронравов, А.Ш. Румянцев, Е.М. Шилов, А.В. Ватазин, И.Г. Каюков, А.Г. Кучер, А.М. Есяян. // Нефрология. - 2016. - Том 20. - №1. - С. 79-100.
3. Возіанов О.Ф. Гостра ниркова недостатність / О.Ф. Возіанов, А.І. Гоженко, О.С. Федорук. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2003. — 376 с.
4. Lewington A.J.P. Raising awareness of Acute Kidney Injury: A global perspective of a silent killer / Lewington A.J.P., Jorge Cerdeба J., Mehta R.L. // Kidney Int. - 2013. - № 84 (3). – P. 457-467.
5. Haase M. Accuracy of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in diagnosis and prognosis in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis / M. Haase, R. Bellomo, P. Devarajan et al. // American Journal of Kidney Diseases. - 2009. – Vol. 54. – № 6. – P. 1012-1024.
6. Haase-Fielitz A., Haase M., Bellomo R.: Instability of urinary NGAL during long-term storage / Haase-Fielitz A., Haase M., Bellomo R. // Am. J. Kidney Dis. – 2009. - № 53. – P. 564-565.
7. Антомонов М.Ю. Математическая обработка и анализ медико-биологических данных / М.Ю. Антомонов. – К., 2006. – 558 с.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney Inter. — 2012. — Suppl. 2. — 1-138.
9. Вельков В.В. Новые возможности для ранней диагностики субклинических, хронических и острых ренальных повреждений / В.В. Вельков. – М.: ЗАО «ДИАКОН», 2014. - 231 с.

Резюме. В статье представлены результаты сопоставления клинических и биохимических анализов крови, скорости клубочковой фильтрации, наличия мочевого синдрома с содержанием липокалина-2 в моче у 19 больных с доброкачественной гиперплазией предстательной железы і 16 больных с онкологическими заболеваниями почек и мочевого пузыря. Зарегистрированное в ряде случаев увеличение уровня липокалина-2 в моче не зависело от увеличения концентрации креатинина в плазме крови, скорости клубочковой фильтрации и наличия мочевого синдрома.

Ключевые слова: доброкачественная гиперплазия предстательной железы, онкологические заболевания почек и мочевого пузыря, содержание липокалина-2 в моче.

Summary. The article presents the results of a comparison of clinical and biochemical blood tests, glomerular filtration rate, the presence of urinary syndrome with lipocalin-2 in urine in 19 patients with benign prostatic hyperplasia and 16 patients with oncological diseases of the kidneys and bladder. The increase in the level of lipocalin-2 in urine recorded in a number of cases did not depend on an increase in the concentration of creatinine in the blood plasma, glomerular filtration rate and the presence of urinary syndrome.

Key words: benign prostatic hyperplasia, kidney and bladder cancer, lipocalin-2 in urine.

УДК 616.36-002.12-06:616.366-002.1]-078

**ЗАСТОСУВАННЯ СТЕРИЛЬНОГО ГЕМОСТАТИЧНОГО МАТЕРІАЛУ,
ПРОСОЧЕНОГО РОЗЧИНОМ ГЕМОСТАТИЧНОГО ПОРОШКУ НА
ОСНОВІ ХІТОЗАНУ ПРИ ЛАПАРОСКОПІЧНІЙ ХОЛЕЦИСТЕКТОМІЇ У
ХВОРИХ ГОСТРИМ ХОЛЕЦИСТИТОМ НА ФОНІ ГЕПАТИТУ**

А.О.Колотвін, Л.І.Колотвіна, Фам Нгок Фіонг Ян

Одеський національний медичний університет

Військово-медичний клінічний центр південного регіону

Резюме. У запропонованій статті автори узагальнили матеріали, що представлені в науковій літературі та набутий власний досвід застосування стерильного гемостатичного матеріалу, просоченого розчином гемостатичного порошку на основі хітозану при лапароскопічній холецистектомії у хворих гострим холециститом на фоні гепатиту в клініці невідкладної хірургії у хворих гострим калькульозним холециститом. Із 1832 прооперованих хворих з гострим холециститом у 149 (9,58%) хронічні гепатити В та С. У 7 хворих довелось прибігнути до використання стерильного гемостатичного матеріалу, просоченого розчином гемостатичного порошку на основі хітозану у вигляді тампону для зупинки кровотечі із ложа жовчного міхура. Застосування сигароподібного марлевого тампону із гемостатичного матеріалу сприяє більш ретельній зупинці кровотечі а також зниженню тривалості оперативного втручання в цілому.

Ключові слова: ЖКХ, гострий холецистит, хронічні гепатити, хітозан, гемостаз.