

7. Максимов И.Б. Диагностические и лечебные возможности современной военно-полевой офтальмологии при огнестрельных повреждениях глаз / И.Б. Максимов // Актуальные вопросы хирургии: Сб. матер. науч.-практ. конф. - М, 2001. -С. 132-139.

8. Максимов И.Б. Ранения и повреждения органа зрения. Военно-полевая хирургия / Под ред. Н.Н. Ефименко. М.: Медицина, 2002. - С. 232-241.

Резюме. *В статье приведен анализ литературных данных ранениях в голову с повреждением органа зрения. Представлены предложения по поводу объема медицинской помощи на этапах медицинской эвакуации.*

Ключевые слова: *орган зрения, повреждения.*

Resume. *This article analyzed published data on injuries in the head with damage of the organ of vision . Presented proposals of medical care during medical evacuation.*

Key words: *organ of vision, injuries.*

УДК 616.6

РОЛЬ ЛИПОКАИНОВ В ДИАГНОСТИКЕ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК У БОЛЬНЫХ С МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

А.Я. Квасневский, А.А. Нетребко, О.П. Никитенко

Клиника урологии и нефрологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона, Одесса, Украина

Украинский НИИ медицины транспорта, Одесса, Украина

Введение. Острое повреждение почек (ОПП) по определению (KDIGO 2012) является клиническим синдромом, характеризующимся повышением концентрации креатинина в сыворотке на 0,3 мг / дл (26,5 ммоль / л) в течение 48 ч, или 1,5-кратным увеличением в течение последних 7 дней, или диурез <0,5 мл / кг / ч в течение 6 ч. Характеризуется широким спектром расстройств — от временного повышения концентрации биологических маркеров повреждения почек и тяжелых метаболических и клинических расстройств (острая почечная недостаточность — ОПН), требующих заместительной почечной терапии [1-5].

Заболеваемость ОПП в общей популяции составляет от 181 до 288 на 100000 населения и неуклонно увеличивается [5-8]. По данным «Nationwide Inpatient Sample», (США) [6] более чем у пяти с половиной

миллионов госпитализированных за 15 лет пациентов диагностировано ОПП, из них 598768 больным потребовалось проведение (ЗПТ). По данным проведенных рандомизированных исследований (2002–2006 гг.) количество пациентов в отделениях интенсивной терапии (ОИТ), нуждающихся в заместительной почечной терапии, возросло с 50 пациентов на миллион населения в конце 80–90-х годов до 270 пациентов на миллион населения к 2006 году [6].

ОПП весьма часто развивается у больных в критическом состоянии и, будучи в таких случаях независимым фактором риска смерти, ассоциируется с высокой летальностью. Последняя, несмотря на значительный прогресс медицинской науки и практики, на протяжении последних трех десятилетий практически не изменилась, оставаясь в диапазоне от 28 до 90%, что зависит от этиологии и тяжести ОПП, характера основной и сопутствующей патологии, возраста больных, профиля отделения интенсивной терапии и ряда других факторов. Среди больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии (ЗПТ), показатели летальности максимальные и достигают 50–70% [9, 10].

Сообщения о частоте развития ОПП у госпитализированных больных неоднозначны, что можно объяснить рядом факторов, включая неоднозначное определение синдрома в различных странах и лечебных учреждениях одной и той же страны, неполноценное обследование, неоднозначную трактовку клинико-лабораторных параметров и др. ОПП встречается у 3–7% госпитализированных пациентов и 25–30% больных отделений интенсивной терапии. При этом отмечают увеличение частоты за последние 10–15 лет. Госпитальная летальность больных с ОПП достигает более 20 %, существенно превышая таковую у больных без ОПП, которая составляет 2–3 %. В отдельных группах (дети, пациенты пожилого возраста, больные с полиорганной патологией) смертность от данного заболевания может достигать 80% [1-3,5,7,11,12].

Известно, что мочекаменная болезнь (МКБ) – одно из самых распространенных заболеваний, известное медицине еще с древности. Известно, что с камнями в мочевыводящей системе сталкивались еще жители Древнего Египта около 4000 лет назад. Сейчас эта проблема также широко распространена во всем мире, правда, цифры заболеваемости сильно варьируют в зависимости от страны и даже региона, поскольку заболевание очень чувствительно к природным условиям и уровню жизни. Риск развития мочекаменной болезни составляет 5-10%, заболеваемость мужчин в 3 раза выше, чем женщин. Мочекаменная болезнь наиболее часто возникает у пациентов в возрасте 40-50 лет. По данным исследования эпидемиологии МКБ, проведенного Romero в 2010 году, частота уролитиаза в таких странах, как США, Италия, Германия, Испания, Япония, за последние 20 лет удвоилась,

при этом именно в последние годы наблюдается наиболее драматический рост этого показателя [13-15].

Известно, что среди достаточно успешно применяемых методов лабораторной диагностики биомаркеров выделяют связанный с желатиназой нейтрофилов липокалин-2 (NGAL) [16]. Он принадлежит суперсемейству липокалинов, небольших внеклеточных белков, характеризующихся своей способностью связывать малые гидрофобные молекулы, такие как ретинол. NGAL обычно экспрессируется в очень низких концентрациях во многих тканях человека, включая почки, легкие, кишечник. Из-за небольшого размера и относительно высокой устойчивости к действию протеиназ в экстрацеллюлярном пространстве NGAL секретируется и может быть измерен в моче, что делает его ранним маркером различных видов патологии почек. В моче NGAL детектируют как свободную молекулу, так и в комплексе с MMP-9. В моче липокалин-2 появляется, как правило, только при повреждении проксимальных канальцев за счет роста его синтеза *de novo* в дистальных отделах нефрона, что и происходит при ОПП. Однако, существуют и его другие источники, поскольку NGAL, хотя и в незначительных количествах, синтезируется в печени, легких и других органах и тканях. [17-20].

Таким образом, целью настоящего исследования было выявить и проанализировать роль липокалинов в диагностике острого повреждения почек у больных с мочекаменной болезнью.

Материалы и методы. Объектом нашего исследования послужили 25 пациентов с мочекаменной болезнью (МКБ), находившихся на стационарном лечении в клинике урологии и нефрологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона МО Украины, а также группу контроля составили 20 нефрологически здоровых пациентов. Параллельно с ведением истории болезни, у каждого больного подробно фиксировали клинические проявления заболевания, влияние проводимых хирургических вмешательств и лекарственной терапии на показатели функционального состояния организма для сопоставления с результатами лабораторных исследований. У всех больных в динамике наблюдений проводили общий анализ крови и мочи, а также уделяли внимание традиционным и наиболее универсальным биомаркерам функционального состояния почек – уровню креатинина в моче (CRB), а также результатам расчета скорости клубочковой фильтрации (GFR).

В качестве одного из новых и перспективных биомаркеров, имеющего важное диагностическое, патогенетическое и прогностическое значение для раннего обнаружения ОПП и хронической болезни почек (ХБП) [16-20], использовали показатель содержания липокалина-2 (связанного с желатиназой нейтрофилов липокалина - NGAL) в моче, который определяли

методом иммуноферментного анализа (ELISA) с помощью набора фирмы “NucultBiotech” (Нидерланды) на анализаторе RT - 2100С “Rayto” (Япония). Перемешивание и термостатирование реагентов проводили в шейкере-инкубаторе – ELMi SkylineShaker ST-3 (Латвия). Для центрифугирования образцов использовали центрифугу 5415R «Eppendorf» (Германия), для промывания планшетов – устройство отмывки иммунологических планшетов автоматическое MB-350 фирмы “TechnoformBautec” (Германия). Статистический анализ выполняли с помощью программы Statistica (StatSoft, Inc. (2001). STATISTICA (data analysis software system), version 6. Wwww.statsoft.com.). Для оценки связи между параметрическими показателями использовали коэффициент корреляции Пирсона. Сравнение параметрических групп данных проводили с помощью критерия Стьюдента. Для сравнения непараметрических групп пользовались критерием χ^2 .

Результаты исследований и их обсуждение. Исследования были проведены в клинике урологии и нефрологии Военно-медицинского клинического центра Южного региона МО Украины. Было выбрано две группы: первая – 25 пациентов с мочекаменной болезнью, находившихся на стационарном лечении и вторая – 20 нефрологически здоровых пациентов (группа контроля).

Общая характеристика изучаемой группы пациентов с мочекаменной болезнью была следующей: в возрасте от 20 до 40 лет было 10 человек (40%) от общего количества больных; от 41 до 60 лет – 2 (8%) больных; от 61 до 80 лет – 13 пациентов, что составило 52%. Среди больных обследованного контингента было мужчин 25 (100%). Средний возраст обследованных пациентов составил $50,88 \pm 8,51$ года.

Анализируя наличие почечных жалоб, у больных отметили, что у всех пациентов жалобы определялись в 84% случаев. Наличие признаков мочевого синдрома в общей группе больных отмечалось в 88% случаев. При этом он имел следующую характеристику: протеинурия выявлена у 20 человек (80%), лейкоцитурия – 22 больных (88 %) и эритроцитурия – 20 (80%). Рассчитали средний показатель плотности мочи у больных, он составил $1016,48 \pm 2,79$.

Также рассмотрели показатели общего анализа крови у пациентов с мочекаменной болезнью (табл. 1).

Таблица 1

Общий анализ крови у пациентов с мочекаменной болезнью

Показатель	M±m
Эритроциты, $1 \cdot 10^{12}/л$	4,25±0,15
Гемоглобин, г/л	133,05±4,64
Тромбоциты, $1 \cdot 10^9 /л$	260,72±36,86
Лейкоциты, $1 \cdot 10^9 /л$	8,57±1,39
СОЭ, мм/ч	45,27±3,8

Примечание: $p \leq 0,05$

Также были проанализированы некоторые показатели гомеостаза у пациентов с мочекаменной болезнью (табл. 2).

Таблица 2

Биохимический анализ крови у пациентов с мочекаменной болезнью

Показатель	M±m
Билирубин общий, ммоль/л	10,9±2,28
АЛТ, МО/мл	15,98±3,82
АСТ, МО/мл	12,71±2,78
Глюкоза, ммоль/л	5,42±0,42
Креатинин, ммоль/л	0,086±0,012
Мочевина, ммоль/л	7,3±1,05

Примечание: $p \leq 0,05$

Кроме показателей крови также были проанализированы показатели микроэлементов в моче и креатинин мочи, что показано в таблице 3.

Таблица 3

Анализ микроэлементов в моче и креатинина у пациентов с мочекаменной болезнью

Показатель	M±m
К, ммоль/сут	26,216 ±4,2
Na, ммоль/сут	86,5±13,85
Хлориды, ммоль/сут	245,96 ±33,6
Фосфор, ммоль/л	7,9±0,97
Креатинин мочи, ммоль/л	2,37±0,39

Примечание: $p \leq 0,05$

Характеризуя группу больных с мочекаменной болезнью рассчитали скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД ЕРІ. Средние показатели СКФ составили $90,84 \pm 13,19$ мл / (мин $1,73$ м²).

Определяя уровень липокалина у больных с мочекаменной болезнью и в группе сравнения установили: средние показатели составили соответственно $39,66 \pm 38,65$ нг/мл и $11,627 \pm 6,73$ нг/мл.

Выводы

Таким образом, можем сделать следующее заключение: уровень липокалина в моче у больных с мочекаменной болезнью в три раза превышает таковой, чем у нефрологически здоровых пациентов, что также может быть использован в качестве диагностического маркера у пациентов при мочекаменной болезни.

Литература

1. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Дегтерева О.А. и др. Проблемы диагностики и стратификации тяжести острого повреждения почек // Нефрология. – 2009. – Т. 13, №3. – С. 9-18.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury // Kidney Int Suppl. 2012. Vol. 2. P. 1–126.
3. Prowle J.R., Chua H.R., Bagshaw S.M., Bellomo R. Clinical review: Volume of fluid resuscitation and the incidence of acute kidney injury — a systematic review // Critical Care. 2012. Vol. 16. P. 230.
4. Jun M., Heerspink H.J., Ninomiya T. et al. Intensities of renal replacement therapy in acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2010. – Vol. 5 (6). – P. 956–963.
5. Ali T., Khan I., Simpson W. et al. Incidence and outcomes in acute kidney injury: a comprehensive population-based study // J Am Soc Nephrol. 2007. Vol. 18. P.1292-1298.
6. Waika S.S., Curhan G.C., Wald R, McCarthy E.P., Chertow G.M. Declining mortality in patients with ARF, 1988 to 2002. J Am Soc Nephrol, 2006. Vol. 17. P. 1143–1150.
7. Waikar S.S., Curhan G.C., Wald R. et al. Declining Mortality in Patients with Acute Renal Failure, 1988 to 2002 // J Am Soc Nephrol. 2006. Vol.17. P.1143–1150.
8. Wang H.E., Muntner P., Chertow G.M. et al. Acute Kidney Injury and Mortality in Hospitalized Patients // Am J Nephrol. 2012. Vol.35. P.349–355.
9. Hack C.E., Zeerleder S. The endothelium in sepsis: Sours of and a target for inflammation Crit Care Med, 2001. Vol. 29 (Suppl). P. S21–S27.

10. Kwon O., Phillips C.L., Molitoris B.A. Ischemia induces alterations in actin filaments in renal vascular smooth muscle cells. *Am J Physiology Renal Physiology*, 2002. Vol. 282: F1012–F1019.
11. Schneider J., Khemani R., Grushkin C. et al. Serum creatinine as stratified in the RIFLE score for acute kidney injury is associated with mortality and length of stay for children in the pediatric intensive care unit // *Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 38 (3). – P. 933–939.4.
12. Thakar C.V., Christianson A., Almenoff P. et al. Degree of Acute Kidney Injury before Dialysis Initiation and Hospital Mortality in Critically Ill Patients // *Int J Nephrol*. 2013. Vol. 2013. Article ID 827459.
13. Knoll T. Epidemiology, Pathogenesis, and Pathophysiology of Urolithiasis // *EurUrol Suppl.*, 2010 Vol. 9. P. 802 - 806.
14. Indridason O.S., Birgisson S., Edvardsson V.O., Sigvaldason H., Sigfusson N., Pálsson R. Epidemiology of kidney stones in Iceland: a population-based study. // *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 2009. Vol. 40, N 3. P. 215 - 220.
15. Romero V., Akpınar H., Assimos D.G. Kidney Stones: A Global Picture of Prevalence, Incidence, and Associated Risk Factors. // *Rev Urol.*, 2010. Vol. 12, N 2 - 3. P. 86 - 96.
16. 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. – Iss. 6. – P. 1012-1024.
17. Lipocalin-2 is an inflammatory marker closely associated with obesity, insulin resistance, and hyperglycemia in humans / Y. Wang, K.S. Lam, E.W. Kraegen et al. // *Clin. Chem.*, 2007. – Vol. 53. – No. 1. – P. 34-41.
18. Parikh C.R., Jani A., Mishra J., et al. Urine NGAL and IL-18 are predictive biomarkers for delayed graft function following kidney transplantation // *Am J Transplant*. 2006. Vol. 6. P.1639–1645.
19. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) for the early detection of cardiac surgery associated acute kidney injury / C. Liebetrau, O. Dorr, H. Baumgarten et al. // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 2013. – Vol. 73. – No. 3. – P. 392-399.
20. Lipocalin-2 plasmatic levels are reduced in patients with long-term type 2 diabetes mellitus / E. De la Chesnaye, L. Manuel-Apolinar, A. Zarate et al. // *Int. J. Clin. Exp. Med.*, 2015. – Vol. 8. – Iss. 2. - P. 2853-2859.