

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ТЕЧЕНИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

Казмирчук А.В.¹, Бычковских В.А.², Телешева Л.Ф.², Наймушина Ю.В.²

¹ ГБУЗ Областная клиническая больница № 3, Челябинск, e-mail: okb3@okb3-74.ru;

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», Челябинск, e-mail: kanc@chelsma.ru

Изучены течение послеоперационного периода и прогноз послеоперационных осложнений у 275 больных с хроническим обструктивным пиелонефритом, подвергавшихся оперативному лечению. У 127 пациентов были использованы чрескожные эндоскопические операции, у 14 пациентов - открытые вмешательства, у 132 – трансуретральная контактная литотрипсия, у 2 – сочетанные методики. Осложнения 2-й и более степени по классификации Clavien-Dindo наблюдались у 54 пациентов (19,6%), 88,9% (48 из 54) осложнений было ассоциировано с уроинфекцией, в том числе осложнения 4а (3 пациента) и 5-й степени (1 пациент), связанные с сепсисом и бактериально-токсическим шоком. Факторами риска развития послеоперационных осложнений являются женский пол, локализация камня в почке, двустороннее поражение, рецидив обструкции, бактериурия. Наименьшим числом осложнений сопровождалась трансуретральная контактная литотрипсия; при двух и более попытках ликвидации обструкции и увеличенной продолжительности операции частота осложнений возрастает. Возраст пациента, стентирование и вид стентирования значимо не влияют на частоту послеоперационного пиелонефрита. Пациенты, имеющие в послеоперационном периоде уровень СН50 фрагмента комплемента ниже 50 у.е., активность фагоцитоза ниже 42% и уровень протеинурии выше 0,066 г/л, характеризуются повышенным риском воспалительных послеоперационных осложнений.

Ключевые слова: обструктивный пиелонефрит, чрескожная нефролитотомия, трансуретральная контактная литотрипсия, послеоперационные осложнения, прогноз.

PROGNOSIS OF COURSE OF EARLY POSTOPERATIVE PERIOD IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PYELONEPHRITIS

Kazmirchuk A.V.¹, Bichkovskih V.A.², Telesheva L.F.², Naymushina Y.V.²

¹ GBUZ Regional hospital № 3, Chelyabinsk, e-mail: okb3@okb3-74.ru;

² FGBOU VO «South Ural State Medical University», Chelyabinsk, e-mail: kanc@chelsma.ru

The course of the early postoperative period and the prognosis of postoperative complications were studied in 275 patients with chronic secondary obstructive pyelonephritis, who underwent surgical treatment: percutaneous endoscopic operations (127 patients), open surgical interventions (14 patients), transurethral intra-optic contact lithotripsy (132 patients), combination of methods (2). Results: Complications of grade 2 or more according to the Clavien-Dindo classification were observed in 54 patients (19.6%), 88.9% (48 of 54) of these complications were associated with uroinfection, complications of grade 4 (3 patients) and grade 5 (1 patient) were associated with sepsis and septic shock. Risk factors for early postoperative complications are female, kidney stone localization, bilateral obstruction, recurrent obstruction, bacteriuria. The least number of complications was accompanied by transurethral intra-optic contact lithotripsy. Two or more attempts to eliminate obstruction and longer duration of procedure increases the frequency of complications. The patient's age, stenting and type of stenting do not significantly affect the frequency of postoperative pyelonephritis. Patients with a postoperative CH50 complement level below 50 cu, phagocytosis activity below 42% and proteinuria above 0.066 g/l have an increased risk of inflammatory postoperative complications.

Keywords obstructive pyelonephritis, percutaneous nephrolithotomy, transurethral contact lithotripsy, postoperative complications, prognosis

Мочекаменная болезнь (МКБ) по распространенности занимает третье место среди заболеваний мочевыделительной системы после инфекционных поражений и заболеваний предстательной железы, при этом число заболевших прогрессивно увеличивается [1].

Наиболее частым и серьезным осложнением МКБ является хронический пиелонефрит, оперативное вмешательство при вторичном хроническом пиелонефрите

требуется у 20–27% больных, а частота послеоперационных осложнений, по данным разных авторов, колеблется в широком диапазоне – от 9% до 34,8% пациентов [2-4]. Около 80% послеоперационных осложнений соответствуют категориям I–II по классификации Clavien-Dindo и не требуют какого-либо дополнительного лечения, однако к наиболее грозным осложнениям относятся кровотечение и сепсис (вплоть до развития септического шока и летального исхода) [2, 5].

Актуальным является поиск предикторов послеоперационных осложнений. В качестве значимых факторов риска авторы называют бактериурию, характеристики камня [3, 6], иммунологические маркеры воспаления, такие как уровень лейкоцитоза и концентрации интерлейкинов 6 и 8 в сыворотке крови и моче [7], наличие признаков системной воспалительной реакции, показатель альбумина, выраженность протеинурии, наличие нарушений уродинамики [8], нейтрофильно-лейкоцитарное отношение [9], а также пожилой возраст пациентов [10].

Целями исследования явились изучение структуры и частоты послеоперационных осложнений у больных с хроническим обструктивным пиелонефритом и поиск предикторов их развития.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 275 больных с хроническим обструктивным пиелонефритом на фоне мочекаменной болезни, проходивших лечение с 2013 по 2019 гг. в урологическом отделении Дорожной клинической больницы № 2 на ст. Челябинск ОАО РЖД.

Критерием включения в исследование явилось наличие у пациентов с данным диагнозом показаний для оперативного лечения. Из исследования были исключены пациенты с необструктивным пиелонефритом, хронической почечной недостаточностью 2-й и более степени, коралловидным нефролитиазом, тяжелой сопутствующей соматической патологией с недостаточностью органов и систем 2-й и более степени, отказавшиеся от участия в исследовании.

В зависимости от характера обструктивного компонента у 127 пациентов были использованы чрескожные эндоскопические операции, у 14 пациентов – открытые вмешательства, у 132 – контактная трансуретральная литотрипсия, у 2 пациентов было применено сочетание чрескожных эндоскопических и трансуретральных методик. При анализе течения послеоперационного периода мы использовали классификацию послеоперационных осложнений Clavien-Dindo, включающую 5 степеней тяжести осложнений, оцениваемых с точки зрения потребностей в медикаментозной терапии или оперативном лечении, развития моно- или полиорганной недостаточности.

Методы статистической обработки: статистическую обработку результатов проводили с использованием пакета прикладных программ «Statistica v. 10.0 for Windows». Характеристика выборок представлена в формате « $M \pm m$ », где M – среднее арифметическое значение признака, m – стандартная ошибка среднего. Проверку статистических гипотез о равенстве средних в группах проводили с использованием U-теста Манна–Уитни. Для поиска диагностических критериев использовали ROC-анализ с визуальным анализом кривой, расчетом площади под кривой и определением точки разделения как максимума точности теста с приоритетом специфичности теста в случае обнаружения нескольких точек одинаковой точностью.

Результаты исследования и их обсуждение. Осложнения *1-й степени*, то есть осложнения, не требующие лечения или требующие только симптоматической терапии, развились у 38 пациентов (40 осложнений у 38 пациентов – 13,8%):

- гипертермия без клинико-лабораторных признаков пиелонефрита и других воспалительных заболеваний с температурой тела выше 37,5 °С продолжительностью не менее 2 суток, потребовавшая назначения жаропонижающих препаратов, – у 22 (8%) (при этом гипертермия с температурой тела выше 37 °С и продолжительностью 1 сутки и более имела место у 82 пациентов (29,8%));
- дизурические расстройства при наличии стента – у 5 пациентов (1,8%);
- обострение хронической почечной недостаточности (ХПН) – у 11 пациентов (4%) – у пациентов с двусторонним процессом;
- раневая инфекция – у 2 пациентов (0,7%) – у пациентов с сахарным диабетом после открытых операций.

Осложнения *2-й степени тяжести* (45 осложнений у 44 пациентов – 16,0%) включали:

- обострение пиелонефрита – 40 пациентов (14,9%), уретрит – 2 случая (0,7%), цистит – 1 случай (0,4%), потребовавшие дополнительной антибиотикотерапии и проведения инфузионно-детоксикационных мероприятий, приведших к удлинению сроков пребывания пациентов в стационаре;
- гемотампонада, разрешившаяся консервативно, – 2 случая (0,7%) , в 1 случае – гемотампонада мочевого пузыря, разрешившаяся после катетеризации мочевого пузыря и отмывания сгустков крови, в 1 случае – гемотампонада лоханки, разрешившаяся самостоятельно.

Осложнения *3-й степени тяжести* (6 пациентов – 2,2%), то есть осложнения, потребовавшие повторного оперативного вмешательства, включали:

– *3а степени* – 1 случай чрескожного дренирования мочевого затека под местной анестезией, 1 больному выполнена уретроскопия по поводу окклюзии мочеточника фрагментом конкремента после литотрипсии, 1 случай кровотечения у пациента с сахарным диабетом и пиелонефритом, потребовавший отмыывания сгустки и установки стента;

– *3б степени* – 1 случай гематомы паранефральной клетчатки, потребовавший дренирования под общим обезболиванием, 1 случай острого пиелонефрита, когда регресс процесса наступил только после достижения адекватного дренирования полостей почки путем замены нефростомического дренажа, 1 случай кровотечения, потребовавшего проведения нефрэктомии и гемотрансфузии.

Осложнения *4а степени*, потребовавшие помещения больного в отделение реанимации, встретились в 3 случаях (3 пациента – 1,1%). Причиной ухудшения состояния послужил острый пиелонефрит, осложненный сепсисом.

Осложнения *5-й степени*: у 1 пациентки (0,4%) с сопутствующим сахарным диабетом и гипертонической болезнью острый пиелонефрит, осложненный бактериально-токсическим шоком и полиорганной недостаточностью, привел к летальному исходу.

Таблица 1

Риск послеоперационных осложнений

Степени осложнений по Clavien-Dindo	Ассоциированные с уроинфекцией	Не ассоциированные с уроинфекцией	Всего
1	9,1% (25)	4,7% (13)	13,8% (38)
2	15,6% (43)	0,4% (1)	16% (44)
3а	0% (0)	1,1% (3)	1,1% (3)
3б	0,4% (1)	0,7% (2)	1,1% (3)
4а	1,1% (3)	–	1,1% (3)
5	0,4% (1)	–	0,4% (1)
Всего осложнений	26,5% (73)	6,9% (19)	33,5% (92)
Осложнения 2-й и более степени	17,5% (48)	2,2% (6)	19,6% (54)

Таким образом, как следует из таблицы 1, у 54 пациентов (19,6%) с хроническим вторичным пиелонефритом на фоне мочекаменной болезни в послеоперационном периоде наблюдались осложнения 2-й и более степени, большинство этих осложнений ассоциировано с уроинфекцией – 88,9% (у 48 пациентов из 54).

Для поиска прогностических критериев мы выделили внутри выборки пациентов группу больных, у которых послеоперационный период осложнился обострением пиелонефрита различной степени тяжести, и сравнили характеристики пациентов и клинико-лабораторные показатели, определяемые предоперационно, с таковыми у пациентов, не имевших осложнения пиелонефрита.

У пациентов женского пола риск атаки пиелонефрита составил 24,4% по сравнению с 12,4% у мужчин ($p=0,022$), при этом возраст пациентов с осложненным и неосложненным течением послеоперационного периода достоверно не различался. Факторами риска также являются локализация камня в почке (32,9% по сравнению с локализацией в мочеточнике 9,5%), двустороннее поражение (36,4% по сравнению с 15,2% у пациентов с обструкцией левой почки и 17,2% у пациентов с обструкцией правой почки), кратность обструкции (риск атаки пиелонефрита у пациентов с рецидивом 22,9% по сравнению с 11,8% у впервые леченых пациентов, $p=0,032$).

Положительные результаты бактериологического исследования мочи увеличивают риск атаки пиелонефрита в послеоперационном периоде до 30,4%, однако у 10,3% пациентов с отсутствием роста при бакпосеве мочи также наблюдается обострение пиелонефрита ($p=0,006$).

Наименьшим числом осложнений сопровождалась трансуретральная контактная литотрипсия (6,8%); стентирование и вид стентирования не повлияли значимо на частоту послеоперационного пиелонефрита. Сложные случаи, приводящие к удлинению продолжительности операции или необходимости выполнить две и более попытки ликвидации обструкции, сопровождались большей частотой осложнений (13,4% у лиц с однократным вмешательством против 32% у пациентов с количеством вмешательств более 1).

Сопоставив предоперационные лабораторные показатели в группе больных, у которых в послеоперационном периоде развилось обострение пиелонефрита, с показателями в группе пациентов с неосложненным течением послеоперационного периода, мы не обнаружили достоверных различий между группами по дооперационным уровням лейкоцитоза, показателям биохимического анализа крови. Однако у пациентов с осложненным течением послеоперационного периода до операции отмечались повышенный уровень протеинурии, снижение содержания фрагмента комплемента CН50 (51,5(49,1...61,9) у пациентов с осложненным течением по сравнению с 58(53,9...65,7) у пациентов с неосложненным) и подавление активности фагоцитоза (активность фагоцитоза составила 40(37...42) ед в группе с осложненным течением послеоперационного периода по сравнению с 47(41,5...57) ед при отсутствии такового). При использовании ROC-анализа мы обнаружили следующие характеристики площади под кривой для этих переменных (табл. 2).

Таблица 2

Диагностическая ценность некоторых лабораторных показателей

Показатель	Область под кривой, AUROC	Асимптотическая значимость, p
Протеинурия (рис. 1)	0,684±0,085	0,084
Уровень СН50 фрагмента комплемента (рис. 2)	0,709±0,096	0,042
Активность фагоцитоза (рис. 3)	0,757±0,084	0,013

Как следует из данных таблицы 2, наибольшей диагностической ценностью обладают уровень СН50 фрагмента комплемента и активность фагоцитоза.

При анализе характеристик ROC-кривых мы выбрали следующие точки разделения: уровень протеинурии выше 0,066 г/л сопровождался увеличением риска послеоперационных осложнений. Чувствительность этого критерия составила 77% при специфичности 64,4%.

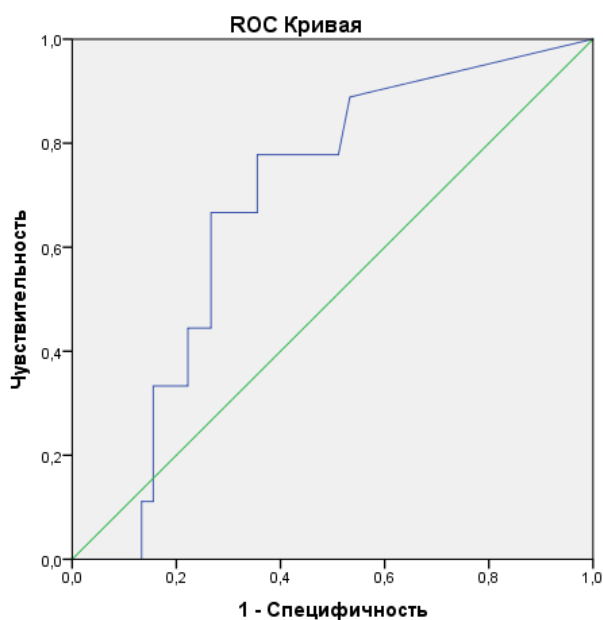


Рис. 1. ROC-кривая для уровня протеинурии у больных с хроническим калькулезным пиелонефритом

При содержании фрагмента комплемента ниже 50 г/л осложнения наблюдались у 4 пациентов из 6, при этом ни у одного пациента с уровнем комплемента выше 65 эпизодов острого пиелонефрита в послеоперационном периоде не отмечалось.

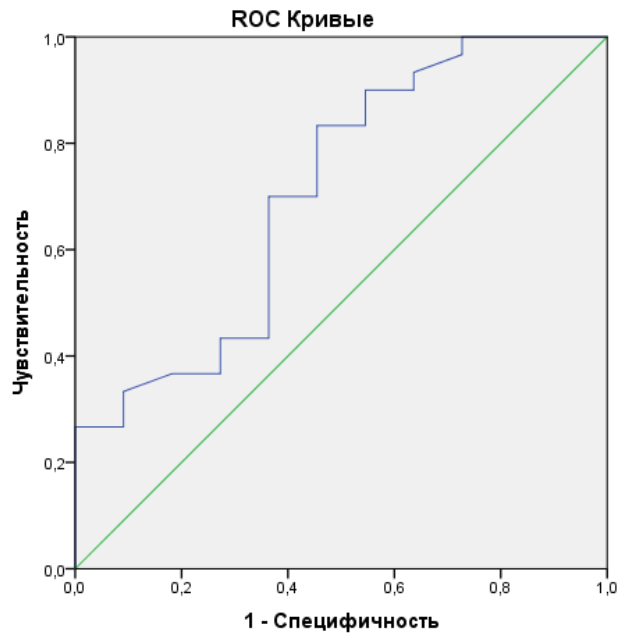


Рис. 2. ROC-кривая для содержания активности комплемента у больных с хроническим калькулезным пиелонефритом

При анализе ROC-кривой для активности фагоцитоза в предоперационном периоде мы обнаружили, что наилучшим соотношением чувствительности и специфичности теста обладает значение активности фагоцитоза более 42. Значение чувствительности в этом случае составило 65% при специфичности 81,8%.

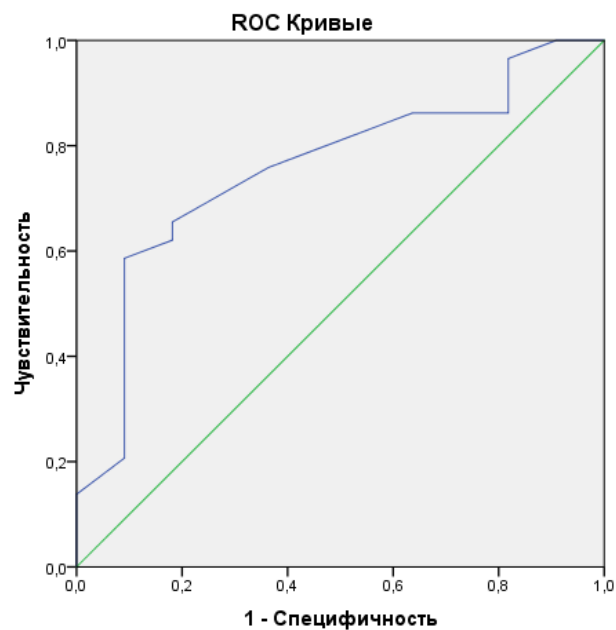


Рис. 3. ROC-кривая для активности фагоцитоза у больных с хроническим калькулезным пиелонефритом

Таким образом, используя перечисленные нами критерии, можно выделить группу больных с повышенным риском возникновения в послеоперационном периоде эпизодов острого пиелонефрита.

Выводы

1. Осложнения 2-й и более степени по классификации Clavien-Dindo наблюдались у 19,6% пациентов, 94,2% из этих осложнений ассоциированы с уроинфекцией.
2. Факторами риска послеоперационных осложнений являются женский пол, локализация камня в почке, двустороннее поражение, рецидив обструкции, бактериурия.
3. Пациенты, имеющие в предоперационном периоде протеинурию более 0,066 г/л, уровень СН50 фрагмента комплемента ниже 50 у.е. и активность фагоцитоза ниже 42%, обладают повышенным риском воспалительных послеоперационных осложнений.

Список литературы

1. Аполихин О.И., Сивков А.В., Комарова В.А., Присянников М.Ю., Голованов С.А., Казаченко А.В., Никушина А.А., Шадеркина В.А. Заболеваемость мочекаменной болезнью в Российской Федерации (2005-2016 годы) // Экспериментальная и клиническая урология. 2018. № 4. С. 4-14.
2. Малхасян В.А., Семенякин И.В., Иванов В.Ю., Сухих С.О., Гаджиев Н.К. Обзор осложнений перкутанной нефролитотомии и методов их лечения // Урология. 2018. № 4. С. 147-153.
3. Гулиев Б.Г., Стецик Е.О., Заикин А.Ю. Прогнозирование инфекционных осложнений перкутанной нефролитотрипсии // Урологические ведомости. 2017. Т. 7. № 5. С. 37-38.
4. Вахлов С.Г., Бурцев С.А., Данилов В.О., Егоров В.В., Поспелов И.В., Деминов Д.А. Послеоперационные осложнения после перкутанной нефролитотрипсии у пациентов с мочекаменной болезнью // Уральский медицинский журнал. 2017. № 2 (146). С. 42-44
5. Ткаченко А.И., Чайка А.М., Меленевский А.Д., Чистяков Р.С. Осложнения эндоскопического хирургического лечения уrolитиаза верхних мочевых путей // Урология. 2018. № 4 (87). С. 48-51.
6. Rivera M., Viers B., Cockerill P., Agarwal D., Mehta R., Krambeck A. Pre- and Postoperative Predictors of Infection-Related Complications in Patients Undergoing Percutaneous Nephrolithotomy. Journal of endourology. 2016. № 9. P. 982–986 DOI: 10.1089/end.2016.0191.

7. Годин М.К., Антонов А.Г. Оценка иммунологических маркеров воспаления в качестве критериев прогноза эффективности и безопасности лечения больных уролитазом мочеточников //Вопросы урологии и андрологии. 2018. Т. 6. № 2. С. 5-11.
8. Бережной А.Г., Винник Ю.С. Прогнозирование развития воспалительных осложнений у больных мочекаменной болезнью в послеоперационном периоде //Врач и информационные технологии. 2019. № 1. С. 54-58.
9. Sen V., Bozkurt I. H., Aydogdu O., Yonguc T., Yarimoglu S., Sen P., Koras O., Degirmenci T. Significance of preoperative neutrophilelymphocyte count ratio on predicting postoperative sepsis after percutaneous nephrolithotomy// Kaohsiung Journal of Medical Sciences. 2016. №32. P.507-513
10. Olvera-Posada, Tailly T., Alenezi H., Violette P.D., Nott L., Denstedt J.D., Razvi H. Risk Factors for Postoperative Complications of Percutaneous Nephrolithotomy at a Tertiary Referral Center. J. Urol. 2015. № 6 (194) P. 1646-51. DOI: 10.1016/j.juro.2015.06.095.