

24. Srinivasan P.H., Vithon G.E., Dharti K.N.M., Rajendran V.R. Sinister Splenic Artery Pseudoaneurysm: A Rare Case of Unidentified Aetiology // Journal of Clinical and Diagnostic Research. – 2016. – Vol. 10, № 4. – P. PD01-PD03.

25. Tam T.N., Lai K.H., Tsai Y.T., et al. Huge splenic artery aneurysm after portocaval shunt // Journal of Clinical Gastroenterology. – 1988. – Vol. 10, № 5. – P. 565-568.

26. Tessier D.J., Stone W.M., Fowl R.J., et al. Clinical features and management of splenic artery pseudoaneurysms: case series and cumulative review of the literature //

Journal of Vascular Surgery. – 2003. – Vol. 38, № 5. – P. 969-974.

27. Varshney P., Songra B., Mathur S., et al. Splenic Artery Pseudoaneurysm Presenting as Massive Hematemesis: A Diagnostic Dilemma // Case Reports in Surgery. – 2014. – Vol. 2014. – Article ID 501937. – 3 pages. – doi:10.1155/2014/501937.

28. Zampieri F., Gentile V., Lippolis P.V., et al. Giant aneurysm of the splenic artery in an elderly man. Short report and review of the literature // Annali Italiani di Chirurgia. – 2005. – Vol. 76, № 3. – P. 275-279.

Координаты для связи с авторами: *Жарский Сергей Леонидович* – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ, тел. 8-(4212)-42-35-88; *Рудман Владислав Яковлевич* – канд. мед. наук, зав. отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ККБ № 2, тел. 8-(4212)-45-29-60; *Рабинович Эдуард Леонидович* – зав. кардиологическим отделением № 2 ККБ № 2, тел. 8-(4212)-45-29-60; *Вальченко Станислав Михайлович* – врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ККБ № 2, тел. 8-(4212)-45-29-60; *Реватас Александр Александрович* – врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ККБ № 2, тел. 8-(4212)-45-29-60; *Поляков Антон Германович* – зав. рентгенологическим отделением № 2 ККБ № 2, тел. 8-(4212)-45-29-60; *Пошатаев Кирилл Евгеньевич* – канд. мед. наук, главный врач ККБ № 2, тел. 8-(4212)-45-29-60; *Лецин Александр Яковлевич* – заместитель главного врача, руководитель регионального сосудистого центра ККБ № 2, тел. 8-(4212)-47-42-43; *Васильев Владимир Валерьевич* – врач кардиологического отделения № 2 ККБ № 2, тел. 8-(4212)-45-29-60; *Писанкин Валерий Иванович* – врач хирургического отделения ККБ № 2, тел. 8-(4212)-45-29-60; *Жарская Ирина Михайловна* – врач отделения ультразвуковой диагностики Консультативно-диагностического центра «Вивея», тел. 8-(4212)-45-26-17; *Жарский Сергей Леонидович* – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой факультетской терапии с курсом эндокринологии ДВГМУ, тел. +7-914-541-81-93, e-mail: sergey.zharskiy@mail.ru.



УДК 616.62-003.7-06:616.61-002.3]-089

А.Г. Антонов^{1,2}, М.К. Годин¹

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,

680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: rec@mail.fesmu.ru;

²Городская клиническая больница № 10, 680033, ул. Тихоокеанская, 213, тел. 8-(4212)-78-41-21, г. Хабаровск

Резюме

Представлен анализ литературных данных о потенциальных маркерах объективизации диагностики течения калькулезного пиелонефрита, развивающегося на фоне мочекаменной болезни. Показано, что при выборе тактики лечения уrolитиаза, осложненного острым пиелонефритом, необходимо уточнение ряда лабораторных критериев активности воспалительного процесса. При этом внедрение в последние годы в диагностическую практику новых биохимических и иммунологических методов позволило существенно повысить качество диагностики активности воспалительного процесса.

Особое место при этом отводится исследованию маркеров клеточного повреждения, в то числе показателей активности свободнорадикального окисления и функции антиоксидантной системы. С целью выявления наиболее склонных к воспалительным осложнениям пациентов было предложено использование уровней провоспалительных цитокинов. Приведены результаты исследований по оценке концентраций интерлейкинов 1, 6, 8, 10, 12, фактора некроза опухоли- α , при этом показано, что уровни цитокинов могут быть использованы в качестве маркеров воспаления и потенциальных инфекционных осложнений после уретероскопии с неблагоприятным исходом, эти показатели могут быть более точными критериями, чем данные посевов мочи. Сделано заключение о необходимости проведения дальнейших исследований, направленных на поиск и внедрение в клиническую практику методов объективизации диагностики течения калькулезного пиелонефрита.

Ключевые слова: мочекаменная болезнь, пиелонефрит, маркеры воспаления, цитокины, уретероскопия.

Summary

The authors conducted an analysis of published data on the potential diagnostic markers objectification of current calculous pyelonephritis, developing at the background of urolithiasis. It is shown that while choosing treatment tactics of urolithiasis complicated by acute pyelonephritis, it is necessary to clarify a number of laboratory criteria of inflammatory activity. Thus, the introduction of new diagnostic practice in biochemical and immunological methods has significantly increased the quality of diagnostics of inflammatory activity.

A special place at the same time is given to study of the markers of cellular damage, the number of indicators of activity of free radical oxidation and antioxidant system function. In order to identify the risk factors to inflammatory complications, patients were measured the levels of proinflammatory cytokines. We analyzed the results of studies evaluating the concentrations of interleukin 1, 6, 8, 10, 12, tumor necrosis factor- α . It shows that cytokine levels can be used as markers of inflammation and potential infectious complications after ureteroscopy with unfavorable outcome. These indicators can be more precise criteria than the data of urine smears. The study shows the necessity for further research aimed at finding and introduction into clinical practice diagnostic techniques for objectification of calculous pyelonephritis.

Key words: urolithiasis, pyelonephritis, markers of inflammation, cytokines, ureteroscopy.

Мочекаменная болезнь (МКБ) занимает одно из ведущих мест в структуре урологической патологии, заболевание широко распространено во всем мире и встречается практически во всех возрастных группах [1, 9]. Одним из наиболее частых осложнений МКБ является хронический пиелонефрит, развитие которого сопровождается общими и иммунологическими реакциями в организме, что было подтверждено в ряде исследований [10, 17]. Важность оценки выраженности воспаления при хроническом калькулезном пиелонефрите в клинической практике обусловлена необходимостью своевременной коррекции лечения [3, 4, 6, 9].

В последние десятилетия в лечении мочекаменной болезни был достигнут существенный прогресс. Специалисты научились разрушать и удалять конкременты всех типов, независимо от их размера и химического состава. В 80-е гг. XX в. урологу для извлечения камней из мочевых путей чаще всего приходилось прибегать к открытой операции. Последние достижения в области эндоурологии, применение чрезкожной контактной нефролитотрипсии (ЧКНЛТ) и широкое внедрение лапароскопии способствовали быстрому снижению частоты применения более агрессивной тактики лечения. В настоящее время открытые операции в мировой практике применяются только в 1,0-5,4 % случаев [20].

В последние годы ведущую роль в экстренном лечении больных с уретеролитиазом отдают различным методам литотрипсии – дистанционной (экстракорпоральной) и контактной (эндоскопической, интракорпоральной) [11, 15]. Эти методы характеризуются высокой клинической эффективностью, малой инвазивностью и низкой травматичностью. В то же время, литотрипсия имеет свои недостатки и может вызывать ряд осложнений. При этом до настоящего времени не сформировано единого мнения о возможностях и клинических результатах использования литотрипсии в экстренных условиях при локализации камня в мочеточнике, осложненным пиелонефритом, а также о преимуществах и недостатках экстренного применения контактного и дистанционного методов, о целесообразности дифференцированного подхода к выбору каждого из них [24, 27].

Наиболее часто осложнения МКБ развиваются при локализации конкремента в мочеточнике. Камни мочеточников представляют собой спустившиеся камни почек, вследствие чего нарушается уродинамика. В 50 % случаев эти конкременты выступают в качестве причины развития такого осложнения, как пиелонефрит, гнойные формы которого развиваются примерно в одной трети случаев [5].

В настоящее время общепризнано, что особенность пиелонефрита на фоне мочекаменной болезни состоит в том, что инфекционный агент попадает в кровоток с бактериальных пленок, которые образуются на камнях, далее происходит фагоцитоз микроорганизмов с последующим их распадом и проникновением эндотоксина в клубочек нефрона с повреждением его мембраны, что, в свою очередь, повышает проницаемость мембраны для микроорганизмов [2, 8].

Не вызывает сомнений тот факт, что пациенты с острым вторичным пиелонефритом нуждаются в оказании экстренной медицинской помощи. Первостепенное значение при этом, безусловно, отводится обеспечению надёжного дренирования поражённой почки. В связи с этим, общепринятым считается разделение процесса лечения данной категории пациентов на два этапа:

1) дренирование воспалённой почки различными способами с одновременным назначением антибактериальной терапии;

2) устранение причины обструкции, например, с помощью контактной литотрипсии в так называемом «холодном периоде» [4].

Возможно отступление от ряда вышеперечисленных противопоказаний к проведению уретероскопии, в частности, наличия воспалительных процессов в верхних и нижних мочевых путях в стадии обострения. При этом контактная литотрипсия камней мочеточников, осложненных острым пиелонефритом, может быть выполнена без разделения на два вышеуказанных этапа [1, 4]. В связи с тем, что вопрос о применении одноэтапного подхода в качестве основного при уретеролитиазе, осложненного острым пиелонефритом, остается открытым, необходимым является уточнение ряда лабораторных критериев активности воспалительного процесса.

Топическая диагностика очага инфекции и определение тяжести локального поражения почек представляет собой важнейший этап выбора тактики ведения таких пациентов. По мнению ряда авторов, внедрение в последние годы в диагностическую практику новых биохимических и иммунологических методов позволило существенно повысить качество диагностики повреждения почечной паренхимы и активности воспалительного процесса [4, 18, 25]. Особое место отводится исследованию маркеров клеточного повреждения, экскретируемых с мочой, к которым можно отнести ферменты почечной ткани, изучаемые по их происхождению и внутриклеточному расположению, показатели активности свободнорадикального окисления (в частности, малоновый диальдегид, диеновые конъюгаты, «молекулы средней массы») и активности антиоксидантной системы (ферментов каталазы и супероксиддисмутазы) [7, 23].

Несмотря на то, что контактная литотрипсия (КЛТ) является высокоэффективным методом лечения уретеролитиаза, применение этого метода нередко приводит к развитию ряда осложнений [29], в числе которых: боль, гематурия, перфорация и разрыв мочеточника, сепсис [16]. Наиболее часто КЛТ сопровождается осложнениями воспалительного характера. С целью выявления наиболее склонных к воспалительным осложнениям пациентов было предложено использование ряда потенциальных прогностических маркеров, в частности, сывороточных маркеров, в первую очередь – уровней провоспалительных цитокинов [21, 22]. Как известно, цитокины являются пептидными регуляторами гуморального и клеточного иммунитета, во многом определяющими выраженность воспалительного ответа в организме. В частности, интерлейкин (ИЛ) -6 является индуктором активации и дифференцировки В- и Т-лимфоцитов, кроме того, этот ИЛ усиливает активность клеток эндотелия в процессе развития воспаления [19]. Рассматривают также использование такого цитокина, как фактор некроза опухоли- альфа (ФНО- α), который синтезируется в организме различными видами клеток [12]. В настоящее время общепризнано, что усиленный синтез и продолжительная секреция ФНО- α в целом неблагоприятны для организма, поскольку способствуют повреждению тканей [30].

В исследовании Casey L., et al. (1993), в которое было включено 97 больных мочекаменной болезнью в момент оказания экстренной помощи. Было установлено, что у 56 % пациентов на фоне сепсиса концентрация ФНО в сыворотке составила 26 пг/мл, у 37 % – 20 пг/мл ИЛ-1 и в 80 % случаев концентрация ИЛ-6 составила 415 пг/мл. Средняя концентрация липополисахарида составила 2,6 единиц эндотоксина (endotoxin units — EU)/мл (1 КОЕ/мл = 0,6 нг/мл) [14].

В ходе данного исследования у пациентов с лихорадкой в послеоперационном периоде была обнаружена более высокая концентрация ФНО- α и ИЛ-6 по сравнению с исходным уровнем, измеренным в ходе предоперационной подготовки. Значения этих показателей оставались повышенными, их концентрация увеличилась в течение часа (40 и 45 пг/мл для ФНО- α) и двух часов (62 и 59 пг/мл для ИЛ). Этим пациентам

была назначена внутривенная антибиотикотерапия и потребовалось более длительная госпитализация (4 дополнительных дня). Авторы сделали заключение, что сывороточный уровень ИЛ-6 удобен в качестве клинического маркера, так как его пиковая концентрация определяется непосредственно в день операции (от 14 до 20 ч после вмешательства) [14].

В исследовании Igarashi T., et al. (1996) авторы оценивали уровни ИЛ-6 в сыворотке крови после применения различных методов оперативного лечения уролитиаза. Было установлено, что открытая операция привела к наиболее выраженному увеличению сывороточного уровня ИЛ-6. Менее выраженный подъем его концентрации наблюдался после лапароскопического вмешательства, еще менее выраженный – после выполнения эндоскопии. Наименее выраженные отклонения концентрации сывороточного ИЛ-6 от исходных значений наблюдалось после выполнения экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии [21].

Таким образом, результаты данного исследования свидетельствуют о том, что уровни цитокинов могут быть использованы в качестве маркеров воспаления и потенциальных инфекционных осложнений после уретероскопии с неблагоприятным исходом, эти показатели могут быть более точными критериями, чем данные посевов мочи.

В работе Rieder J., et al. (2008) была предпринята попытка определения уровня ИЛ-6 в моче как воспалительного маркера у рассматриваемой категории пациентов. При этом *in vitro* было выявлено увеличение секреции данного цитокина в эпителии проксимальных канальцев. Авторы оценивали, может ли быть использована оценка концентрации ИЛ-6 в качестве скринингового теста для выявления уролитиаза. В исследование были включены 35 пациентов с мочекаменной болезнью, у которых оценивали соотношение уровней ИЛ-6/креатинин. Было установлено, что среднее значение этого показателя составляло до выполнения процедуры 1,63 пг/мл, в послеоперационном периоде при наличии конкрементов его значение составило 1,81 пг/мл. При этом было показано, что соотношение ИЛ-6/креатинин слабо коррелировало с размером камня ($r=0,15$), в то время как наблюдалось корреляция между сроком после лечения и соотношением ИЛ-6/креатинин ($r=0,48$) [26].

В исследовании Boonla C. et al. (2008) изучалась внутрипочечная экспрессия мРНК хемоаттрактанта моноцитов протеина-1 (MCP-1) и ИЛ-6 у пациентов с мочекаменной болезнью. Авторы предприняли попытку выявить, в какой мере повышение концентрации этих факторов связано с нарушением функции почек, выраженностью окислительного стресса и воспаления при почечнокаменной болезни. Была выполнена биопсия ткани почки вблизи камня, анализы крови и мочи у 29 пациентов с мочекаменной болезнью, контрольные образцы мочи были получены от 30 здоровых субъектов.

Исследование показало, что у пациентов с мочекаменной болезнью признаки повреждения почечных канальцев более выражены, чем здоровых людей. При этом у данной категории больных и нарушенной функцией почек отмечаются значимо повышенные уровни

мРНК, интратенального моноцитарного хемотаксического белка (MCP)-1 и ИЛ-6, по сравнению с соответствующими уровнями у людей с отсутствием нарушений функций почек [13].

Suen J.L., et al. (2010) изучали роль воспалительных реакций в развитии уролитиаза. При этом авторами была предпринята попытка использовать профили цитокинов и хемокинов у данной категории больных в качестве прогностических маркеров при мочекаменной болезни, для чего были оценены уровни 5 провоспалительных цитокинов и хемокинов в моче 29 больных и 38 здоровых добровольцев. Было установлено, что после проведенного лечения у больных мочекаменной болезнью наблюдалось значительное возрастание уровней интерлейкина (ИЛ)-8, хемоаттрактанта моноцитов протеина-1, интерферон-гамма, а также ИЛ-6. При этом концентрации вышеперечисленных факторов были значительно увеличены по сравнению с референтными значениями. В то же время, концентрации в моче ИЛ-1 β , ИЛ-10, 12 и ФНО- α существенно не отличались у этих же пациентов от уровней соответствующих показателей у здоровых людей.

Проведенный анализ показал, что определение концентраций ИЛ-8 можно использовать в качестве диагностического признака выявления уролитиаза со следующими характеристиками: чувствительность – 90 %, специфичность – 68 %. Полученные данные позволили утверждать, что наличие камней ассоциировано с развитием каскада воспалительных реакций в организме, в частности, с усилением секреции хемокинов и ИЛ-8. Сделан вывод, что увеличение уровня этого цитокина может выступать в качестве биомаркера при скрининге и клиническом наблюдении больных мочекаменной болезнью [28].

Таким образом, результаты анализа литературных данных о потенциальных маркерах объективизации диагностики калькулезного пиелонефрита, развивающегося на фоне мочекаменной болезни свидетельствуют о том, что при выборе тактики лечения уролитиаза, осложненного острым пиелонефритом, необходимо уточнение ряда лабораторных критериев активности воспалительного процесса. При этом внедрение в последние годы в диагностическую практику новых биохимических и иммунологических методов позволяет повысить возможности диагностики активности воспалительного процесса. Особое место при этом ряд исследователей отводят оценке уровней провоспалительных цитокинов. Приведены результаты исследований по оценке концентраций интерлейкинов 1, 6, 8, 10, 12, фактора некроза опухоли- α , при этом показано, что уровни цитокинов могут быть использованы в качестве маркеров воспаления и потенциальных инфекционных осложнений после уретероскопии с неблагоприятным исходом, причем эти параметры могут быть более точными критериями, чем данные посевов мочи.

Анализ литературных источников показывает, что оценка степени активности пиелонефрита приобретает особую актуальность с внедрением в урологическую практику методов контактного разрушения конкрементов в почках и верхних мочевых путях. В этом отношении представляется перспективным совершенствование методов лечения уролитиаза, осложненного пиелонефритом, в частности, одноэтапное лечение в экстренном порядке с использованием малоинвазивных технологий, что в свою очередь свидетельствует о необходимости проведения дальнейших исследований, направленных на поиск и внедрение в клиническую практику методов объективизации диагностики течения калькулезного пиелонефрита.

Литература

1. Антонян И.М., Зеленский А.И., Мегера В.В. и др. Мочекаменная болезнь. Новые возможности изгоняющей лекарственной терапии // Урология. – 2015. – Т. 19, № 3 (74). – С. 141-151.
2. Братчиков О.И. Использование растительного препарата пролит в комплексной терапии нефролитиаза, осложненного вторичным пиелонефритом // Клиническая нефрология. – 2013. – № 3. – С. 56-57.
3. Дзеранов Н.К. Лечение мочекаменной болезни: комплексная медицинская проблема // Лечащий врач. – 2009. – № 1.
4. Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А. Прогностическая значимость выявления инфекции мочевых путей при дистанционной и контактной уретеролитотрипсиях // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – С. 153.
5. Ельский В.Н., Шамраев С.Н., Кривобок А.Г., Золотухин С.Е. Лечебная эффективность энтеросгеля, мексидола и иммунофана в составе комплексной терапии больных гнойным обструктивным пиелонефритом в послеоперационном периоде // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 117-121.
6. Назаров Т.Н., Александров В.П., Михайличенко В.В. и др. Диагностика, профилактика и лечение повреждения почки при дистанционной ударно-волновой литотрипсии // Урология. – 2007. – № 4. – С. 6-10.
7. Ошакбаев К.П., Абылайулы Ж., Кожобекова Б.Н. и др. Взаимосвязь эндогенной интоксикации и свободнорадикального окисления при мочекаменной болезни // Урология. – 2007. – № 5. – С. 23-27.
8. Романова Ю.М., Мулабаев Н.С., Толордава Э.Р. и др. Микробные сообщества на мочевых камнях // Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. – 2015. – Т. 33, № 2. – С. 20-25.
9. Россоловский А.Н., Березинец О.Л., Блюмберг Б.И. Мочекаменная болезнь: эволюция представления // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, № 1. – С. 84-86.
10. Чухловин А.Б., Эмануэль Ю.В., Напалкова О.В. и др. Роль локальных инфекций в генезе мочекаменной болезни // Нефрология. – 2011. – Т. 15, № 3. – С. 11-17.
11. Alzahrani T., Ghiculete D., Pace K., et al. Changing Patient Position Can Eliminate Arrhythmias Developing During Extracorporeal Shockwave Lithotripsy // J. Endourol. – 2016. – Vol. 30 (5). – P. 550-554.
12. Bantis A., Tsakalidis G., Zissimopoulos A., et al. Can Tumor Necrosis Factor- α and Interleukin-6 Be Used as Prognostic Markers of Infection following Ureteroscopic Lithotripsy? // ISRN Urol. – 2014. – Vol. 30; 2014:457063. eCollection 2014.

13. Boonla C., Hunapathed C., Bovornpadungkitti S. et al. Messenger RNA expression of monocyte chemoattractant protein-1 and interleukin-6 in stone-containing kidneys // *BJU Int.* – 2008. – Vol. 101 (9). – P. 1170-1177.
14. Casey L., Balk R., Bone R. Plasma cytokine and endotoxin levels correlate with survival in patients with the sepsis syndrome // *Annals of Internal Medicine.* – 1993. – Vol. 119 (8). – P. 771-778.
15. Cecen K., Karadag M., Demir A., et al. Flexible Ureterorenoscopy versus Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for the treatment of upper/middle calyx kidney stones of 10-20 mm: a retrospective analysis of 174 patients // *Springerplus.* – 2014. – Sep. – № 24 (3). – P. 557. eCollection 2014.
16. Elashry O.M., Elgamasy A.K., Sabaa M.A., et al. Ureteroscopic management of lower ureteric calculi: a 15-year single-centre experience // *BJU International.* – 2008. – Vol. 102 (8). – P. 1010-1017.
17. Gravas S., Montanari E., Geavlete P., et al. Post-operative infection rates in low risk patients undergoing percutaneous nephrolithotomy with and without antibiotic prophylaxis: a matched case control study // *J. Urol.* – 2012. – Vol. 188 (3). – P. 843-847.
18. Handa R.K., McAteer J.A., Connors B.A., et al. Optimising an escalating shockwave amplitude treatment strategy to protect the kidney from injury during shockwave lithotripsy // *BJU Int.* – 2012. – Vol. 110 (11). – P. 1041-1047.
19. Hirano T., Teranishi T., Lin B., Onoue K. Human helper T cell factor(s). IV. Demonstration of a human late-acting B cell differentiation factor acting on *Staphylococcus aureus* Cowan I-stimulated B cells // *Journal of Immunology.* – 1984. – Vol. 133 (2). – P. 798-802.
20. Honeck P., Wendt-Nordahl G., Krombach P., et al. Does open stone surgery still play a role in the treatment of urolithiasis? Data of a primary urolithiasis centre // *J. Endourol.* – 2009. – Vol. 23. – P. 1209-1212.
21. Igarashi T., Takahashi H., Tanaka M., Murakami S. Serum interleukin-6 levels after urologic operations // *International Journal of Urology.* – 1996. – Vol. 3 (5). – P. 340-342.
22. Junker U., Haufe C., Nuske K., et al. Elevated plasma TGF- β 1 in renal diseases: cause or consequence? // *Cytokine.* – 2000. – Vol. 12 (7). – P. 1084-1091.
23. Perez-Fentes D., Gude F., Blanco-Parra M., et al. Assessment of tissue damage due to percutaneous nephrolithotomy using serum concentrations of inflammatory mediators // *Actas Urol Esp.* – 2015. – Vol. 39 (5). – P. 283-290.
24. Phillips E., Kieley S., Johnson E.B., et al. Emergency room management of ureteral calculi: current practices // *J. Endourol.* – 2009. – Vol. 23 (6). – P. 1021-1024.
25. Pricop C., Maier A., Negru D., et al. Extracorporeal shock waves lithotripsy versus retrograde ureteroscopy: is radiation exposure a criterion when we choose which modern treatment to apply for ureteric stones? // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* – 2014. – Vol. 14 (4). – P. 254-258.
26. Rieder J.M., Nisbet A.A., Lesser T., et al. IL-6 does not predict current urolithiasis in stone formers // *J. Endourol.* – 2008. – Vol. 22 (10). – P. 2373-2375.
27. Shafi H., Moazzami B., Pourghasem M. An overview of Treatment options for urinary stones // *Caspian J. Intern. Med.* – 2016. – Vol. 7 (1). – P. 1-6.
28. Suen J.L., Liu C.C., Lin Y.S., et al. Urinary chemokines/cytokines are elevated in patients with urolithiasis // *Urol. Res.* – 2010. – Vol. 38 (2). – P. 81-87.
29. Tanaka S.T., Makari J.H., Pope J.C., et al. Pediatric ureteroscopic management of ISRN Urology 5 intrarenal calculi // *Journal of Urology.* – 2008. – Vol. 180 (5). – P. 2150-2154.
30. Tracey K., Beutler B., Lowry S. Shock and tissue injury induced by recombinant human cachectin // *Science.* – 1986. – Vol. 234 (4775). – P. 470-474.

Literature

1. Antonyan I.M., Zelensky A.I., Megera V.V., et al. Urinary stone disease. New possibilities of medication therapy contribute to stones removal in urolithiasis // *Urology.* – 2015. – Vol. 19, № 3 (74). – P. 141-151.
2. Bratchikov O.I. The use of Prolith in the complex therapy of nephrolithiasis, complicated by secondary pyelonephritis // *Clinical Nephrology.* – 2013. – № 3. – P. 56-57.
3. Dzeranov N.K. Treatment of urinary stone disease: a complex medical problem // *Attending Physician.* – 2009. – № 1.
4. Dzeranov N.K., Beshliyev D.A. Prognostic significance of detecting urinary tract infection in distant and contact ureterolithotripsy // *Saratov Medical Scientific Journal.* – 2011. – P. 153.
5. Yelsky V.N., Shamrayev S.N., Krivobok A.G., Zolotukhin S.E. Therapeutic effectiveness of enterogel, mexidol and immunofan in the complex treatment of patients with purulent obstructive pyelonephritis in the postoperative period // *General Pathology and Pathological Physiology.* – 2011. – Vol. 6, № 2. – P. 117-121.
6. Nazarov T.N., Aleksandrov V.P., Mikhailichenko V.V., et al. Diagnosis, prevention and treatment of the kidney impairment in distant shockwave lithotripsy // *Urology.* – 2007. – № 4. – P. 6-10.
7. Oshakbaev K.P., Abylaiuly Zh., Kozhabekova B.N., et al. Interrelation between endogenous intoxication and free-radical oxidation in urinary stone disease // *Urology.* – 2007. – № 5. – P. 23-27.
8. Romanova Yu.M., Mulabaev N.S., Tolordava E.R., et al. Microbial communities on kidney stones // *Molecular Genetics, Microbiology and Virology.* – 2015. – Vol. 33, № 2. – P. 20-25.
9. Rossolovsky A.N., Berezinets O.L., Blumberg B.I. Urinary kidney disease: evolution of the presentation // *Bulletin of the Medical Internet Conferences.* – 2014. – Vol. 4, № 1. – P. 84-86.
10. Chukhlovina A.B., Emanuel Yu.V., Napalkova O.V., et al. The role of local infections in the genesis of kidney stones // *Nephrology.* – 2011. – Vol. 15, № 3. – P. 11-17.
11. Alzahrani T., Ghiculete D., Pace K., et al. Changing Patient Position Can Eliminate Arrhythmias Developing During Extracorporeal Shockwave Lithotripsy // *J. Endourol.* – 2016. – Vol. 30 (5). – P. 550-554.
12. Bantis A., Tsakalidis G., Zissimopoulos A., et al. Can Tumor Necrosis Factor- α and Interleukin-6

- Be Used as Prognostic Markers of Infection following Ureteroscopic Lithotripsy? // *ISRN Urol.* – 2014. – Vol. 30.
13. Boonla C., Hunapathed C., Bovornpadungkitti S. et al. Messenger RNA expression of monocyte chemoattractant protein-1 and interleukin-6 in stone-containing kidneys // *BJU Int.* – 2008. – Vol. 101 (9). – P. 1170-1177.
14. Casey L., Balk R., Bone R. Plasma cytokine and endotoxin levels correlate with survival in patients with the sepsis syndrome // *Annals of Internal Medicine.* – 1993. – Vol. 119 (8). – P. 771-778.
15. Cecen K., Karadag M., Demir A., et al. Flexible Ureterorenoscopy versus Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy for the treatment of upper/middle calyx kidney stones of 10-20 mm: a retrospective analysis of 174 patients // *Springerplus.* – 2014. – Sep. 24. – № 3.
16. Elashry O.M., Elgamasy A.K., Sabaa M.A., et al. Ureteroscopic management of lower ureteric calculi: a 15-year single-centre experience // *BJU International.* – 2008. – Vol. 102 (8). – P. 1010-1017.
17. Gravas S., Montanari E., Geavlete P., et al. Post-operative infection rates in low risk patients undergoing percutaneous nephrolithotomy with and without antibiotic prophylaxis: a matched case control study // *J. Urol.* – 2012. – Vol. 188 (3). – P. 843-847.
18. Handa R.K., McAteer J.A., Connors B.A., et al. Optimising an escalating shockwave amplitude treatment strategy to protect the kidney from injury during shockwave lithotripsy // *BJU Int.* – 2012. – Vol. 110 (11). – P. 1041-1047.
19. Hirano T., Teranishi T., Lin B., Onoue K. Human helper T cell factor(s). IV. Demonstration of a human late-acting B cell differentiation factor acting on *Staphylococcus aureus* Cowan I-stimulated B cells // *Journal of Immunology.* – 1984. – Vol. 133 (2). – P. 798-802.
20. Honeck P., Wendt-Nordahl G., Krombach P., et al. Does open stone surgery still play a role in the treatment of urolithiasis? Data of a primary urolithiasis centre // *J. Endourol.* – 2009. – Vol. 23. – P. 1209-1212.
21. Igarashi T., Takahashi H., Tanaka M., Murakami S. Serum interleukin-6 levels after urologic operations // *International Journal of Urology.* – 1996. – Vol. 3 (5). – P. 340-342.
22. Junker U., Haufe C., Nuske K., et al. Elevated plasma TGF- β 1 in renal diseases: cause or consequence? // *Cytokine.* – 2000. – Vol. 12 (7). – P. 1084-1091.
23. Perez-Fentes D., Gude F., Blanco-Parra M., et al. Assessment of tissue damage due to percutaneous nephrolithotomy using serum concentrations of inflammatory mediators // *Actas Urol Esp.* – 2015. – Vol. 39 (5). – P. 283-290.
24. Phillips E., Kieley S., Johnson E.B., et al. Emergency room management of ureteral calculi: current practices // *J. Endourol.* – 2009. – Vol. 23 (6). – P. 1021-1024.
25. Pricop C., Maier A., Negru D., et al. Extracorporeal shock waves lithotripsy versus retrograde ureteroscopy: is radiation exposure a criterion when we choose which modern treatment to apply for ureteric stones? // *Bosn. J. Basic Med. Sci.* – 2014. – Vol. 14 (4). – P. 254-258.
26. Rieder J.M., Nisbet A.A., Lesser T., et al. IL-6 does not predict current urolithiasis in stone formers // *J. Endourol.* – 2008. – Vol. 22 (10). – P. 2373-2375.
27. Shafi H., Moazzami B., Pourghasem M. An overview of Treatment options for urinary stones // *Caspian J. Intern. Med.* – 2016. – Vol. 7 (1). – P. 1-6.
28. Suen J.L., Liu C.C., Lin Y.S., et al. Urinary chemokines/cytokines are elevated in patients with urolithiasis // *Urol. Res.* – 2010. – Vol. 38 (2). – P. 81-87.
29. Tanaka S.T., Makari J.H., Pope J.C., et al. Pediatric ureteroscopic management of ISRN Urology 5 intrarenal calculi // *Journal of Urology.* – 2008. – Vol. 180 (5). – P. 2150-2154.
30. Tracey K., Beutler B., Lowry S. Shock and tissue injury induced by recombinant human cachectin // *Science.* – 1986. – Vol. 234 (4775). – P. 470-474.

Координаты для связи с авторами: Антонов Александр Геннадьевич – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой урологии и нефрологии ДВГМУ, зав. отделением урологии КГБУЗ «Городская клиническая больница № 10», тел. 8-(4212)-78-41-52, e-mail: antonovs@rambler.ru; Годин Максим Константинович – аспирант кафедры урологии и нефрологии ДВГМУ, тел. +7-914-156-11-63, e-mail: macfgon@mail.ru.

