

EARLY DETECTION OF RESPIRATORY OXALOSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND COMORBID UROLITHIASIS WITH PYELONEPHRITIS

©K. V. Viligorska, O. S. Khukhlina

Bukovynian State Medical University, Chernivtsi

SUMMARY. Introduction. According to the European respiratory society guidelines, comorbidity of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and chronic pyelonephritis can be defined as respiratory oxalosis. Such pathologic state needs special therapeutic approach that is different from standard therapy, therefore convenient diagnostic methods should be developed.

The aim of the study – to check the suitability of spectroscopy as a method for early diagnosis of respiratory oxalosis.

Materials and Methods. 60 patients were examined and divided in 4 study groups. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2016 were used to diagnose COPD along with clinical guidelines of The European Association of Urology (EAU). IBM SPSS Statistics 20 software was used for statistical analysis.

Results. In patients with comorbid COPD (GOLD 2B, 3C), oxalic urolithiasis and pyelonephritis during spirometry forced expiratory volume in 1 second (FEV1), after salbutamol spray was increased by 4.7 ± 1.2 %, that is 23.3 % less than in patients with COPD without renal pathology ($p < 0.05$). Such low reversibility is a characteristic feature of respiratory oxalosis. Spectroscopy of urine and sputum of patients of the group with COPD, urolithiasis and chronic pyelonephritis in 230–250 nm high viscosity of sputum due to calcium oxalate crystals was diagnosed. Such clinical sign is a marker of respiratory oxalosis with severe therapy-resistant bronchial obstruction. ROC-curve analysis showed high diagnostic value of spectroscopy of the sputum in 230–2350 nm for patients with respiratory oxalosis (AUROC 0.993 (95 % CI 0.954–0.999; $p < 0.001$).

Conclusions. Spectroscopy can detect level of calcium oxalate crystals in urine and sputum in wave lengths 230–250 nm therefore can be used for early diagnostic method of respiratory oxalosis.

KEY WORDS: pyelonephritis; chronic obstructive pulmonary disease; oxalosis; urolithiasis; hyperoxaluria.

Introduction. Pulmonary oxalosis is a severe bronchial obstruction with therapy resistance that can be confused with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) due to similar symptoms [1,2,3]. Pathogenesis of respiratory oxalosis is connected with a deposition of calcium oxalate microcrystals in the bronchi besides the urinary tract [4,5]. Treatment of such condition differs from standard COPD therapy, that is why diagnostics on early stages is important for clinicians [6,7].

The aim of the study. To determine the role of hyperoxaluria in COPD pathogenesis and clinical importance of spectroscopy in early diagnosis of respiratory oxalosis.

Materials and Methods. Comparative and correlation analyses of clinical data of 4 groups of patients were done. Group I – 18 patients with oxalic urolithiasis and urolithiasis without bronchial obstruction. Group II – 19 with COPD (GOLD 2B, 3C). Group III – 23 patients with COPD (GOLD 2B, 3C) oxalic urolithiasis and pyelonephritis. Control group – 20 practically healthy individuals. Respiratory function was estimated by spirometry, clinical blood tests, urinalysis, the content of oxalate salts in 24h urine, optical density of urine and sputum was measured by ultraviolet–visible spectroscopy. Statistical analysis IBM SPSS Statistics 20 [8,9,10].

Results. Post bronchodilator forced expiratory volume in 1 second (FEV1) in patients of

the group III was increased by 4.7 ± 1.2 %, that is 23.3 % less than FEV1 in group II ($p < 0.05$). Such low reversibility is a diagnostic feature of respiratory oxalosis. Increased viscosity of sputum was found in patients of group III due to the presence of calcium oxalate microcrystals, but these changes were not observed in group II.

In 24h urine of the patients of group I calcium oxalate was 7.78 ± 0.44 mg/day, and in group III – 15.5 ± 1.0 mg/day, that is in 1.9 times more than in group I. In group III moderate correlation between calcium oxalate concentration in the urine and FEV1 was revealed ($r = -0.51$, $p < 0.05$).

In spectroscopy of urine samples of group III calcium oxalate salts were found in wave lengths 220–260 nm. This index was in 2.6 times higher than in group I. In sputum samples of group III traces of calcium oxalate crystals were detected in wave length 250 nm. ROC-curve analysis that was done indicates high diagnostic value of sputum optical density in wave length 230–250 nm in a respiratory oxalosis diagnosis (AUROC 0.993 (95 % CI 0.954–0.999; $p < 0.001$).

Conclusions. In COPD patients (GOLD 2B, 3C) with oxalic urolithiasis was diagnosed respiratory oxalosis with severe therapy-resistant bronchial obstruction.

Spectroscopy detected levels of calcium oxalate crystals in urine and sputum in wave lengths 230–

250 nm were in 2.5–3 times higher comparing to the control group and can be defined as markers of early stage respiratory oxalosis.

ЛІТЕРАТУРА

1. Хухліна О. С. Зміни морфофункціональних властивостей еритроцитів та їх ролі в патогенезі взаємообтяження бронхіальної астми / О. С. Хухліна, Т. В. Дудка, І. В. Дудка // Вісник Української стоматологічної академії. – 2013. – Т. 2 (42). – Р. 95–98.

2. Хухліна О. С. Дисметаболічні порушення обміну щавлевої кислоти як провокаційний фактор розвитку хронічного обструктивного захворювання легень / О. С. Хухліна, К. В. Вілігорська // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2014. – № 1 (20). – Р. 26–29.

An official American thoracic society/European respiratory society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease / M. Decramer, R. Casaburi, E. Barreiro, F. Maltais // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2014. – Vol. 189. – P. 15–62.

4. Хухліна О. С. Стан системи кровотворення у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та сечокам'яну хворобу / О. С. Хухліна, К. В. Вілігорська // Науково-практична конференція «Коморбідність у клініці внутрішньої медицини: фактори ризику, механізми розвитку та взаємообтяження, особливості фармако-терапії»: матеріали конференції. – 2013. – Р. 14–15.

5. Franceschi C. Chronic Inflammation (Inflammaging) and Its Potential contribution to Age-associated Diseases / C. Franceschi, J. Campisi // *Advances in*

Perspectives of further research. The development of new therapeutic approach to respiratory oxalosis in accordance with its severity should be considered.

Geroscience : impact on Healthspan and Chronic Disease Perspective. – 2014. – № 69. – P. 4–6.

6. Khukhlina O. S. Metabolic oxalic acid disorders as a provocative marker in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease / O. S. Khukhlina, K. V. Viligorska, A. A. Antoniv. – Book of abstracts ISCOMS 2014: Pulmonary medicine and medical physiology. Groningen, 2014. – P. 546.

7. Khukhlina O. S. Risk factors for pulmonary oxalosis and oxalate nephropathy / O. S. Khukhlina, K. V. Viligorska, A. V. Motrich // Abstract book of the 25th European students' conference «Rethinking Medical Research». – Berlin, 2014. – P. 502.

8. Khukhlina O. S. The state of hematopoiesis in patients with comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease and urolithiasis with anemic syndrome / O. S. Khukhlina, K. V. Viligorska, A. A. Antoniv // Abstract book of the 24th European students' conference «Exploring the Unknown». – Berlin, 2013. – P. 395.

9. Metabolically healthy obesity and incident chronic kidney disease: The role of systemic inflammation in a prospective study / L. Lin, K. Peng, R. Du [et al.]. – *Obesity*, 2017. DOI:10.1002/oby.21768.

10. Rosner B. Fundamentals of biostatistics (6-th ed.) / B. Rosner. – Belmont : Duxbury Press, 2005. – 68 p.

REFERENCES

1. Khukhlina, O.S., Dudka, T.V., & Dudka, I.V. (2013). Zminy morfo-funktsionalnykh vlastyivostei erytrotsytiv ta yikh rol v patohenezі vzaemoobtyazhennia bronkhialnoi astmy ta khronichnoho kholetsystytu [Changes of morpho-functional state of erythrocytes and their role in pathogenesis of mutual burdening of bronchial asthma and chronic cholecystitis]. *Visnyk "Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii – Journal of "Ukrainian Dental Academy"*, 13, 2 (42), 95-98 [in Ukrainian].

2. Khukhlina, O.S., & Vilihorska, K.V. (2014). Dysmetabolichni porushennia obminu shchavlevoi kysloty yak provokatsiyni faktor rozvytku khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoriuvannia lehen [Dismetabolic disturbances of oxalic acid exchange as a provocative factor of development of chronic obstructive pulmonary disease]. *Zdobutky klinichnoi ta eksperymentalnoi medytsyny – Achievements of Clinical and Experimental Medicine*, 1 (20), 26-29 [in Ukrainian].

3. Decramer, M., Casaburi, R., Barreiro, E., Maltais, F. (2014). An official American thoracic society/European respiratory society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*, 189, 15-62.

4. Khukhlina, O.S., Vilihorska, K.V. (2013). Stan systemy krovotvorennia u khvorykh na khronichne

obstruktyvne zakhvoriuvannia lehen ta sechokamianu khvorobu [State of the blood-formation system in patients with chronic obstructive pulmonary disease and urolithiasis]. *Materialy naukovo-praktychnoi konferentsii «Komorbidnist u klinitsi vnutrishnoi medytsyny: faktory ryzyku, mekhanizmy rozvytku ta vzaemoobtyazhennia, osoblyvosti farmakoterapii» – Proceedings of scientific and practical conference "Comorbidity in internal medicine: risk factors, mechanism of development and mutual burdening, peculiarities of pharmacotherapy"*. 14-15. [in Ukrainian].

5. Franceschi, C., Campisi, J. (2014). Chronic Inflammation (Inflammaging) and Its Potential contribution to Age-associated Diseases. *Advances in Geroscience: Impact on Healthspan and Chronic Disease Perspective*, 69, 4-6.

6. Khukhlina, O.S., Vilihorska, K.V., Antoniv, A.A. (2014). Metabolic oxalic acid disorders as a provocative marker in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease. *Book of abstracts ISCOMS 2014: Pulmonary medicine and medical physiology. Groningen*, 546.

7. Khukhlina, O.S., Vilihorska, K.V., Motrich, A.V. (2014). *Risk factors for pulmonary oxalosis and oxalate nephropathy*. Abstract book of the 25th European students' conference «Rethinking Medical Research». Berlin, 502.

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення

8. Khukhlina, O.S., Vilihorska, K.V., Antoniv, A.A. (2013). *The state of hematopoiesis in patients with comorbid course of chronic obstructive pulmonary disease and urolithiasis with anemic syndrome*. Abstract book of the 24th European students' conference «Exploring the Unknown». Berlin, 395.

9. Lin, L., Peng, K., Du, R., Huang, X., Lu, J., Xu, Y. et al. (2017). Metabolically healthy obesity and incident chronic kidney disease: The role of systemic inflammation in a prospective study. *Obesity*.doi:10.1002/oby.21768.

10. Rosner, B. (2005). *Fundamentals of biostatistics* (6th ed.). Belmont: Duxbury Press, 68.

РАННЯ ДІАГНОСТИКА РЕСПІРАТОРНОГО ОКСАЛОЗУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ ТА КОМОРБІДНОЮ СЕЧОКАМ'ЯНОЮ ХВОРОБОЮ І ПІЄЛОНЕФРИТОМ

©К. В. Вілігорська, О. С. Хухліна

Вищий державний навчальний заклад «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

РЕЗЮМЕ. Вступ. Згідно з рекомендаціями Європейської асоціації респіраторної медицини, коморбідність хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та сечокам'яної хвороби на тлі хронічного пієлонефриту може вважатись респіраторним оксалозом. Оскільки такий стан є недостатньо вивченим і його терапія відрізняється від стандартної, необхідний зручний діагностичний метод для його запобігання.

Мета – встановити діагностичну цінність спектроскопії щодо ранньої діагностики респіраторного оксалозу.

Матеріал та методи. Було обстежено 60 пацієнтів із сечокам'яною хворобою оксалатного генезу на тлі хронічного пієлонефриту та ХОЗЛ різного ступеня тяжкості. Окрім стандартних клінічних аналізів сечі та крові пацієнтам була виконана спектрометрія (поляриметрія) сечі та мокротиння, спірометрія. Статистичну обробку проводили за допомогою програми IBM SPSS Statistics 20.

Результати. У пацієнтів із коморбідним ХОЗЛ, пієлонефритом та сечокам'яною хворобою оксалатного генезу при проведенні спірометрії було встановлено що приріст показника об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁) після проби із бронходилататором сальбутамолом склав $4,7 \pm 1,2$ %, що на 23,3 % нижче від значень аналогічного показника у пацієнтів із ХОЗЛ з ізольованим перебігом без ниркової патології ($p < 0,05$). Така низька зворотність бронхообструктивного синдрому є характерною для респіраторного оксалозу. Сечу та мокротиння пацієнтів було досліджено за допомогою спектроскопії при довжині хвиль 230–250 нм. При спектроскопії сечі та мокротиння хворих на ХОЗЛ та сечокам'яну хворобу оксалатного генезу і пієлонефрит було виявлено наявність кристалів оксалату кальцію, що підтверджують наявність оксалозу. Проведений ROC-аналіз вказує на високу діагностичну значимість показника оптичної густини мокротиння при довжині хвилі 230–250 нм у діагностиці респіраторного оксалозу (AUROC для даної патології склала 0,993 (95 % ДІ 0,954–0,999; $p < 0,001$), що свідчить про відмінну якість даного критерію).

Висновки. Спектроскопію мокротиння можна використовувати у якості методу діагностики респіраторного оксалозу.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: оксалоз; пієлонефрит; хронічне обструктивне захворювання легень; сечокам'яна хвороба; спектроскопія.

РАННЯ ДІАГНОСТИКА РЕСПІРАТОРНОГО ОКСАЛОЗА У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧЕСКОЮ ОБСТРУКТИВНОЮ БОЛЕЗНЮ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ КОМОРБІДНОЇ МОЧЕКАМЕННОЇ БОЛЕЗНИ І ПІЄЛОНЕФРИТА

©К. В. Вилигорская, О. С. Хухлина

Высшее государственное учебное заведение «Буковинский государственный медицинский университет» г. Черновцы

РЕЗЮМЕ. Введение. Согласно рекомендациям Европейского респираторного сообщества, коморбидность хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и мочекаменной болезни на фоне хронического пиелонефрита может считаться респираторным оксалозом.

Цель – установить диагностическую ценность спектроскопии в качестве метода ранней диагностики респираторного оксалоза.

Материал и методы. Было обследовано 60 пациентов с мочекаменной болезнью оксалатного генеза на фоне хронического пиелонефрита и ХОБЛ разной формы тяжести. Кроме стандартных клинических анализов

Огляди літератури, оригінальні дослідження, погляд на проблему, короткі повідомлення

мочи и крови пациентам была выполнена спектрометрия (поляриметрия) мочи и мокроты, спирометрия. Статистическую обработку данных проводили в программе IBM SPSS Statistics 20.

Результаты. У пациентов с коморбидной ХОБЛ, пиелонефритом и мочекаменной болезнью оксалатного генеза при проведении спирометрии было установлено что прирост показателя объёма форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁) после пробы с бронходилататором сальбутамолом составил $4,7 \pm 1,2$ %, что на 23,3 % ниже, чем у пациентов с ХОБЛ без почечной патологии ($p < 0,05$). Такой низкий показатель реверсивности бронхообструктивного синдрома характерен для респираторного оксалоза. Была проведена спектроскопия мочи и мокроты пациентов в лучах длиной 230–250 нм. При спектроскопии мочи больных с ХОБЛ, мочекаменной болезнью оксалатного генеза и хроническим пиелонефритом были выявлены кристаллы оксалата кальция, что подтверждает наличие оксалоза. Проведенный ROC-анализ указывает на высокую диагностическую ценность показателя оптической плотности мокроты при длине луча 230–250 нм при диагностике респираторного оксалоза (AUROC для данной патологии 0,993 (95 % ДИ 0,954–0,999; $p < 0,001$), что подтверждает качество этого критерия.

Выводы. Спектроскопию мокроты можно использовать для диагностики респираторного оксалоза.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: оксалоз; пиелонефрит; мочекаменная болезнь; хроническая обструктивная болезнь легких; спектроскопия.

Отримано 25.03.2017