

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

УДК 616.61-002.3.07.08

МУРОДОВ ФОЗИЛ ТОШПУЛАТОВИЧ

**Усовершенствование диагностики и лечения
острого пиелонефрита**

5A0117 – Урология

диссертация

на соискание академической степени магистра

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор **С.А.АЛЛАЗОВ**

Самарканд – 2016

Оглавление

Введение		4	7
Глава I.	Современные взгляды на течение и лечение инфекции мочевого тракта (обзор литературы)	8	28
Глава II.	Материал и методы исследования II.1. Общая характеристика клинического материала II.2. Методы исследования больных II.2.1. Традиционные методы исследования II.2.2. Лейкоцитарный индекс интоксикация (ЛИИ) II. 2.3. Мультифокальный лейкоцитарный индекс интоксикация (МЛИИ)	29	49
Глава III.	Традиционный и мультилокальный ЛИИ в усовершенствовании диагностики и лечения острого пиелонефрита	50	67
Глава IV.	Обсуждение полученных результатов (или заключение)	68	78
Выводы и практические рекомендации		79	80
Список использованной литературы		81	94

Аббревиатура

ИМТ – инфекция мочевого тракта

ПН – пиелонефрит

ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс

АЕУ – ассоциация европейских урологов

ОПН – острая почечная недостаточность

ХПН – хроническая почечная недостаточность

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

СЭИ-Синдром эндотоксической интоксикации

Сег-Сегментоядерные нейтрофилы

Пал- палочкоядерные нейтрофилы

Юн- метомиелоциты, юные нейтрофилы

Мие- миелоциты

ПлК- плазматические клетки

Ли- лимфоциты

Мо- моноциты

Эо- эозинофилы

Нет-нетрофилы (суммарно)

Лей- лейкоциты

Введение

Актуальность темы. Все тяжёлые интоксикации связанные с травмой, ишемией, ожогами, а также гнойно-воспалительными процессами имеют отчетливый эндотоксемический компонент, сопровождающийся появлением в крови бактериальных эндотоксинов даже при отсутствии диагностируемой бактериемии (Сумин С.А., 2010). Степень интоксикации при острых гнойных воспалительных процессах, определяемая количеством лейкоцитарного индекса по методу Кальф-Калифа (1941) до сих пор не потеряла своё клиническое значение. (Шамсиев Ж.А. и соавт., 2015; Ахмеджанова Н.И. и соавт., 2015). Нормальный индекс интоксикации является выражением нормальной гемограммы и должен выражаться 1 (единицей) или близкой к ней величиной. При этом числитель и знаменатель в формуле будут равны друг другу. Таким образом, нормальная величина индекса обозначается цифрами от 0,5 до 1,5 единиц. Дальнейшее повышение индекса при различных заболеваниях должно расцениваться соответственно. Индекс интоксикации выше 2,0 ед. несомненно, указывает на наличие острого воспалительного процесса. При интенсивной антибактериальной терапии или в послеоперационном периоде высокий индекс интоксикации после удаления из организма токсического агента в большинстве случаев быстро (на 2-й день) падает до нормы. Следует подчеркнуть значение лейкоцитарного индекса интоксикации в количественной оценке детоксикационного эффекта

Этиопатогенез и патоморфология острого пиелонефрита изучены достаточно хорошо, однако в изучении показателей лейкоцитарного индекса интоксикации и определении его значения для установления степени интоксикации а также в оценке проводимой терапии до сегодняшнего дня имеется ряд определенных трудностей (Азимов О.Х. и соавт., 2015; Наджимитдинов Я.С., 2015; Хаккулов Э.Б., 2015).

Степень интоксикации при пиелонефрите целесообразно оценивать на основании лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), который

вычисляют по формуле Я.Я. Кальф-Калифа. В.К. Островский и соавт. (1983) упростили формулу ЛИИ. Авторы указывают, что у здоровых лиц ЛИИ по Я.Я. Кальф-Калифу равен в среднем 0,7, а при использовании предложенной ими формулы – 1,6.

Однако обе формулы имеют существенный недостаток: в них не учитывается общее число лейкоцитов. К примеру, в клинику поступили 3 больных с острой хирургической патологией, причем у всех их определена одинаковая лейкоцитарная формула: ю.-0,01, п-0,09, с-0,7, лимф.-0,15, мон.-0,04, э-0,01, но общее число лейкоцитов у 1-го больного $15 \times 10^9/\text{л}$, у 2-го – $9,0 \times 10^9/\text{л}$, у 3-го - $20 \times 10^9/\text{л}$. У всех пациентов ЛИИ по формуле Я.Я. Кальф-Калифа равен 2,39, по В.К. Островскому и соавторам – 4. Следовательно, показатели ЛИИ одинаковы, хотя у 3-го больного (по абсолютным числам лейкоцитов) течение воспалительного процесса тяжелее, чем у 2-го.

Для того, чтобы показатель ЛИИ более объективно отражал степень интоксикации организма, предлагаем учитывать в обеих формулах общее число лейкоцитов путем умножения полученного результата на коэффициент (К):

Где пц. – плазмоциты, мц. – моноциты, ю.- юные, п. – палочкоядерные, с. – сегментоядерные, к – десятая часть первых двух цифр общего числа лейкоцитов в 1 л (при одной цифре перед ней стави 0).

Цель: Изучение показателей лейкоцитарного индекса интоксикации у больных острым пиелонефритом, определение его значения для установления степени интоксикации а также для оценки проводимой терапии.

Задачи: Адаптировать лейкоцитарный индекс интоксикации для диагностики степени интоксикации при остром пиелонефрите

Провести сравнительную характеристику клинико-лабораторных признаков воспалительной активности в соответствии с лейкоцитарным индексом интоксикации.

Провести количественную оценку проводимой дезинтоксикационной терапии у больных острым пиелонефритом.

Научная новизна: Определение значений лейкоцитарного индекса интоксикации позволит обосновать соответствующую диагностику и предложить патогенетически обоснованное лечение больных острым пиелонефритом.

Ожидаемые практические результаты: Определение лейкоцитарного индекса интоксикации при остром пиелонефрите позволит обеспечить своевременную диагностику степени интоксикации при остром воспалительном процессе, в частности при остром пиелонефрите, а также решит вопросы оценки проводимой дезинтоксикационной терапии.

Апробация работы.

По теме диссертации автором опубликованы:

1. Муродов Ф.Т., Шодмонова З.Р., Ишанкулов О.А., Гафаров Р.Р. Особенности лечения больных с острым обтурационным пиелонефритом. ХИСТ, Чернівці, 2014; 16: 317.

2. Аллазов С.А., Турсунов А.Ф., Ахмедов И.Ю., Аллазов Х.С., Муродов Ф.Т., Туйчиев А.П., Тураев Ф.Ш. Дезинтоксикационные мероприятия при мочевом перитоните. Академический журнал Западной Сибири, 2014; 3(52)10: 37.

3. Муродов Ф.Т., Тухтаев Ф.М., Омонов Ж.Р., Мусаев Э.Н. СПОСОБ ГЕМОСТАЗА УРОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИОННЫХ РАН «ХИСТ» Всеукраїнський журнал студентів та молодих вчених випуск 18., 2016; 561

4. Муродов Ф.Т., Аллазов Х.С., Ахмедов И.Ю., Амонов А.А., Нематуллаев Т.Р. ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ИНДЕКС ИНТОКСИКАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МОЧЕВОЙ ИНФЕКЦИИ «ХИСТ» Всеукраїнський журнал студентів та молодих вчених випуск 18., 2016; 562

Объем и структура диссертации

Диссертация написана на 94 страницах стандартного машинописного текста (Word, при размере 14 pt, шрифт Times New Roman, Страница А4, портретная ориентация, поля 2,5 мм всюду, полуторный междустрочный интервал).

Состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследования, клинической характеристики обследованных больных, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, 92 на русском и 46 на английском языках.

ГЛАВА I

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ТЕЧЕНИЕ И ЛЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОГО ТРАКТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).

I.1. Общее представление о патогенезе инфекции мочевого тракта

Инфекция мочевого тракта (ИМТ), согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (EAU, 2006, 2012), представляет собой воспалительную реакцию уротелия на вторжение бактерий, проявляющаяся бактериурией и лейкоцитурией.

Бактериурия – это наличие бактерий в моче. Бактериурия, протекающая без каких либо клинических проявлений называется бессимптомной. Бессимптомная бактериурия в свою очередь бывает существенной и не существенной. Бессимптомная бактериурия считается существенной, если количество бактерий в 1 мл мочи равно или превышает 100 000 (10^5) бактерий. Бактериурия менее 100 000 бактерий в 1 мл считается несущественной и может быть обусловлена контаминацией, то есть загрязнением мочи, взятой для обследования. Контаминация может быть вследствие целого ряда причин. Наиболее распространенным из которых являются сбор мочи в непредусмотренных для этого помещениях. Не для каждого секрет что моча собирается в обычных туалетных комнатах. Кроме того, к контаминации ведут неправильная обработка наружных половых органов перед сбором мочи для исследования, сбор мочи в грязную посуду или в лучшем случае промытой под водопроводом.

Бактериурия может определится при:

- Микроскопическом исследовании,
- При помощи тест полосок,
- Бактериологическом исследовании.

Пиурия - это наличие повышенного количества лейкоцитов в моче, что характерно для воспалительной реакции уротелия в ответ на вторжение бактерий.

Различают следующие пути инфицирования:

Восходящий путь: E.Coli и Enterobacteriaceae, Klebsiella spp.

Гематогенный путь: Staphylococcus aureus, Candida spp, Salmonella spp, Mycobacterium tuberculosis

Лимфатический путь: редко-тяжелая инфекция кишечника и ретроперитонеальные абсцессы

Этиологический спектр возбудителей, вызывающих неосложненную инфекцию верхних и нижних мочевых путей схож: E.coli (70-95% случаев), Staphylococcus saprophyticus в 5% случаев, бактерии семейства Enterobacteriaceae, такие как Proteus mirabilis и Klebsiella spp. редко является причиной возникновения инфекции.

Касаясь концепции бактериальной вирулентности или патогенности при ИМТ следует отметить, что не все виды бактерий способны одинаково приводить к возникновению инфекции, тут обязательно наличие факторов риска, приводящих к снижению естественных защитных механизмов

Классификация ИМТ по Stamey (1980):

А. Первичная инфекция. Для каждого больного это первая документально подтвержденная инфекция мочевых путей.

Б. Неразрешившаяся бактериурия. Случай ИМТ, в которой мочевые пути не становятся стерильными в течение лечения. Культуры, полученные во время и сразу после терапии показывают, что патогенность инфекции полностью не устранена (даже если количество уменьшено) в результате терапии. Основными причинами неразрешившейся бактериурии являются:

1. Резистентность бактерий к лекарственным веществам, выбранных для лечения;
2. Пациенты не поддающие лечению;
3. Быстрое развитие резистентности изначально чувствительных бактерий;
4. Смешанная инфекция различными бактериальными штаммами, имеющие различную антимикробную чувствительность;

5. Быстрая реинфекция новыми резистентными штаммами, в течение начальной терапии против чувствительных микроорганизмов;

6. Почечная недостаточность (азотемия);

7. Гигантские коралловидные камни с сопутствующей тяжелой инфекцией.

В. Бактериальная персистенция. Случай ИМТ, в котором моча в результате терапии становится стерильной, но персистирующая(устойчивая) в мочевом тракте инфекция контактирует с мочой и мочевые пути вновь становятся нестерильными и как результат, рецидив инфекции. Некоторые причины персистенции бактерий:

1. Инфицированные камни;

2. Хронический бактериальный простатит;

3. Единственная атрофически инфицированная почка;

4. Пузырно-влагалищные и пузырно-кишечные свищи;

5. Обструктивная нефропатия;

6. Инфицированные чашечно-лоханочные дивертикулы;

7. Инфицированная культя мочеточника после нефрэктомии по поводу пиелонефрита или пионефроза;

8. Инфицированные некротизированные сосочки вследствие папиллярного некроза;

9. Инфицированная киста урахуса;

10. Инфицированная медуллярная губчатая почка;

11. Инородные тела.

Г. Реинфекция. Случаи ИМТ при которых происходит попадание новых патогенов(в основном восходящим путем по уретре) в различные сроки после предыдущей полностью излеченной инфекции.

Самой частой локальной инфекцией мочевого тракта является пиелонефрит. Симптоматика острого пиелонефрита во многом зависит от наличия и степени нарушения оттока мочи (FoxmanB., FrerichR.R., 1985). Для острого неосложненного пиелонефрита характерно острое начало с лихорадкой

(температура тела 38°C и выше) и ознобами, общая слабость, ломящая боль во всем теле, снижение аппетита, тошнота и рвота, иногда жидкий стул. Местные симптомы, такие как боль в боку, болезненное и учащенное мочеиспускание появляются позже (Шабад А.Л. и соавт., 1998).

Лабораторная диагностика является одной из наиболее доступных и широко применяемых (KuninС.М., 1994). В общем (клиническом) анализе мочи для пиелонефрита характерно повышение количества лейкоцитов. Прямая корреляционная связь между степенью лейкоцитурии и тяжестью пиелонефрита существует не всегда. Данные анализа надо всегда сопоставлять с жалобами, анамнезом и клинической картиной (Богосбекова М.Р., 1992; Саяпова Д.Р., 1998).

Эритроцитурия при пиелонефрите не исключается, но очень характерна. Чаще она наблюдается при цистите или при осложненном пиелонефрите (когда пиелонефрит развивается на фоне мочекаменной болезни, ПМР, ДГПЖ, рака простаты). Протеинурия при пиелонефрите, как правило, минимальна или даже отсутствует, хотя встречаются случаи, когда она превышает 1 г/л. Наличие солей в осадке мочи (кальциурия, уратурия, фосфатурия) не является типичным признаком пиелонефрита и скорее указывает на пре- или уролитиаз, мочекислый диатез или процессы резорбции кости.

При таких тяжелых формах острого пиелонефрита, как апостематозный нефрит, карбункул и абсцесс почки превалируют признаки эндоинтоксикации и сдвиги в общем состоянии больных (AlwanM.H., SharifR.A., Al-FarhoodA.H., 1988;

Удельный вес (относительная плотность) мочи при пиелонефрите является важным признаком. Он может снижаться не только в ходе хронического течения болезни, но и транзиторно понижаться при остром пиелонефрите, возвращаясь потом к нормальным значениям.

Заслуживает внимания показатель рН мочи: так в норме кислая реакция мочи при мочевогой инфекции может меняться на щелочную (резко

щелочную). Щелочная реакция мочи, однако, может наблюдаться и при других состояниях: нарушение способности почек к ацидификации мочи (при уремии), употреблении молочно-растительной пищи, беременности и т.д.(Исаев Г.Э., 2009).

Бактериальный посев мочи идеальный метод для выявления возбудителей и подбора адекватного антибактериального препарата (BurdonD.W., PathM.R., 1982).

Инструментальные методы диагностики включают ультразвуковые, рентгенологические, радионуклидные методы, реже – эндоурологическую технику (цистоскопия и пр.)

Ультразвуковое исследование (УЗИ) в последние годы отодвинуло на второй план рентгенологические методы, которые проигрывают ему из-за лучевой нагрузки, необходимости введения рентгеноконтрастных веществ и ряда других причин. УЗИ позволяет выявить сопутствующие мочекаменную болезнь, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, инфравезикальную обструкцию, поликистоз почек, обструктивную уropатию (для диагностики которой может применяться контрастирование мочевых путей) и некоторые другие состояния, которые могут явиться причиной осложненного пиелонефрита (WeidnerW. etal., 1999).

Данные ультразвукового сканирования во многом зависят от стадии развития воспалительного процесса и состояния уродинамики. Острый неосложненный пиелонефрит в начальном периоде может сопровождаться нормальной ультразвуковой картиной при исследовании почек. При осложненном пиелонефрите могут быть выявлены признаки обструкции мочевых путей, проявляющиеся расширением чашечно-лоханочной системы и увеличением почки. По мере развития воспаления при любом генезе и нарастания интерстициального отека эхогенность почки увеличивается, лучше дифференцируется её корковый слой и пирамиды, увеличивается толщина почечной паренхимы, может ограничиваться дыхательная подвижность пораженной почки. При развитии гнойного пиелонефрита

паренхима почки становится гипоэхогенной, определяется эхонеоднородность почечной паренхимы. Для карбункула почки характерны выбухание внешнего контура почки и неоднородность эхоструктуры паренхимы в участке выбухания. При формировании абсцесса в его центре выявляются гипоэхогенные структуры иногда с уровнем жидкости и определяется капсула абсцесса.

Если у больного сохраняется лихорадочное состояние в течение 72 часов от начала лечения, то следует провести дополнительные исследования, такие как экскреторная урография, для исключения осложнений, например почечный или паранефральный абсцесс. Рутинное выполнение экскреторной урограммы у больных с острым неосложненным пиелонефритом имеет малое значение, так как у 75% взрослых с неосложненным пиелонефритом не обнаруживается какая либо патология для исследования верхних мочевых путей.

Компьютерная томография может применяться для диагностики пиелонефрита, но не имеет существенных преимуществ перед УЗИ. Она используется в основном для дифференциации с опухолевыми процессами. Радионуклидные методы диагностики включают использование ^{123}I -натрия йодогиппурата(гиппуран), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – димеркаптосукциновой кислоты (DMSA) и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – диэтилентриамин пентауксусной кислоты (ДТПА). Считается, что радионуклидные методы позволяют идентифицировать функционирующую паренхиму, отграничивая участки рубцевания, что имеет дифференциально-диагностическое и прогностическое значение.

1.2. Лечение инфекции мочевого тракта.

Следует подчеркнуть, что лечение инфекции мочевых путей (ИМП) должно быть комплексным и включать, помимо антибактериальных и противовоспалительных препаратов, средства, нормализующие функцию мочевых путей и уродинамику, а также препараты местной и системной иммунопрофилактики защиты уротелия от рецидива инфекции (Торбинский А.М., 1991; Рафальский В.В. и соавт., 2004; Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В.

2011; Гаджиева З.К., 2013; Cunningham F.G. et al., 1973; Thuroff J. et al., 1991; Stamm W.E. et al., 1991; Skerk V. et al., 2001; Foxman B., 2002; Kahlmeter G., 2003).

Касаясь лечения, следует отметить, что как и при всех видах ИМТ при выборе антибактериальных препаратов следует помнить о том, что назначаемый препарат выводился почками и превышал минимальную ингибирующую концентрацию против большинства возбудителей заболевания (Падейская Е.Н., 2004; Ахмеджанова Н., 2006; Перепанова Т.С., Хазан П.Л., 2007; Синякова Л.А., 2014; Gleckman R. et al., 1985; Johnson J.R. et al., 1991; Rubin R.H. et al., 1993; Auer S. et al., 2010).

На сегодняшний день препаратами выбора в лечении острого пиелонефрита являются фторхинолоны и цефалоспорины второго и третьего поколения. В случаях, когда имеются противопоказания к назначению фторхинолонов, например, период беременности, грудное вскармливание, пубертатный период, рекомендуется назначать «защищенные» аминопенициллины, то есть аминопенициллины с ингибиторами β лактамаз, а также цефалоспорины второго и третьего поколения (Dubois J. et al., 1989; Warren J.W. et al., 1999;). Препаратами выбора для лечения острой ИМТ в России в настоящее время являются фосфомицина трометамол и фуразидина калиевая соль (Синякова Л.А., 2014; Перепанова Т.С. и соавт., 2014; Reeves D.S., 1994; Lecomte F., Allaert F.A., 1997; Fihn S.D., 2003).

Если через 48 часов после начала антибактериальной терапии количество лейкоцитов в 1 мл осадка мочи не уменьшается более чем в 2 раза от исходного показателя следует думать о неэффективности данного препарата и следует заменить его на другой антибиотик.

Рекомендуемая антимикробная терапия в урологии (Guidelines on Urinary Tract Infection, 2009)

Диагноз	Наиболее часто встречаемый возбудитель	Начальная, эмпирическая антимикробная терапия	Длительность лечения
Острый неосложненный	<i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i>	Фторхинолоны Цефалоспорины (3-поколение)	7-10 дней

пиелонефрит	Proteus Другие Enterobacteria Staphylococcus	Альтернативные препараты: Аминопенициллин/ингибиторы β -лактамаз Аминогликозиды	
-------------	---	--	--

То, что хроническая лейкоцитурия – симптом хронической инфекции в мочевых путях, является весьма расхожим мнением (Богосбекова М.Р., 1992). Поскольку хроническая инфекция мочевых путей (ИМП) урологами и неврологами отождествляется с хроническим пиелонефритом, то последний с легкостью «диагностируется» и широко распространен в историях болезней и амбулаторных картах больных с вытекающими из этого диагноза, рекомендациями продолжительного (если не постоянного!) приема «уроантисептиков».

На сегодня в современной урологии (европейской и американской) термин (или понятие) хронический по отношению к инфекции мочевых путей и мочеполовой сферы по возможности не используется; исключение делается лишь в отношении хронического простатита (Weidner W., et al., 1991, Schaeffer A.J., 1999). Вместо термина хроническая ИМП применяется понятия неразрешившаяся или персистирующая бактериурия, или реинфекция, о которых говорилось ранее.

Современные представления о хроническом пиелонефрите сводятся коротко к следующему.

Термин хронический пиелонефрит применяется для описания сморщенной деформированной за счет рубцов почки, диагностированной морфологическими, рентгенологическими или функциональными методами. Хронический пиелонефрит может быть осложнением инфекции, но часто не связано с инфекцией мочевого тракта. Бактериальная инфекция почки может вызвать очаговое грубое рубцевание коркового слоя почки, покрывающее чашечку и почти всегда сопровождается в различной степени деформацией чашечки, что может быть обнаружено рентгенографически или при всестороннем исследовании почек. Намного реже рубцевание почек в результате инфекции может осложниться атрофическим пиелонефритом или

генерализованным истончением коркового слоя почки, на рентгенограмме напоминающее обструктивную атрофию.

Также есть мнения, что хронический пиелонефрит всегда является спутником хронически нарушенного оттока мочи по мочевым путям, прежде всего по верхним мочевым путям, т.е. он всегда вторичен по отношению хроническому уростазу(застою мочи). Хронический пиелонефрит, таким образом, не является самостоятельным патологическим процессом; он неизбежное следствие хронической ретенции мочи в верхних мочевых путях. И наоборот наличие хронического пиелонефрита означает, что, скорее всего, в мочевых путях имеет место хронический застой мочи.

Очевидно, что идеальный препарат, необходимый для лечения, должен совмещать в себе несколько эффектов: усиливать почечный кровоток и клубочковую фильтрацию, положительно влиять на уродинамику, обеспечивать противовоспалительное действие, стимулировать регенерационные процессы в почечном эпителии. Он должен хорошо переноситься, не оказывать побочного действия на организм, что часто свойственно лекарствам, полученным на основе химического синтеза.

I.3.Эндогенная интоксикации при острой мочевой инфекции

Эндогенная интоксикации (ЭИ), как и любой токсикоз, - это каскадный, стадийный, способный к прогрессированию генерализованный процесс, обусловленный накоплением в кровяном русле токсических веществ в концентрациях, превышающих функциональные возможности естественных систем обезвреживания с последующим повреждением других органов и систем (Сперанский И.И. и соавт., 2009; Сакович А.Р., 2012; Трищенко С.Н., 2012). Эти повреждения, в свою очередь, существенно модифицируют структурно-функциональное состояние клеточных и субклеточных мембран, вызывая вторую волну интоксикации и замыкая порочный круг данного критического состояния (Шейман Б.С. и соавт., 1999; Писарев В.Ю., 2000; Бадинов А.В. и соавт., 2004; Лукьянчук Т.Ш., Мищенко

К.М., 2002; Сакович А.Р., Перминов А.Б., 2014). Тяжесть эндогенной интоксикации является косвенным критерием тяжести общего состояния больных с различными патологическими процессами (Подильчак М.Д. и соавт., 1991; Бижко И.П. и соавт., 1991). Для оценки ЭИ предложен ряд шкал и систем, основанных на оценке клинических и лабораторных показателей в баллах (SOFA, SAPS, APACHE и др.).

Однако экстренное определение показателей, входящих в эти системы не всегда доступно, что связано с возможностями лабораторных служб учреждений и оценкой их результатов в балльной системе, которые порой являются субъективными. Имеются сообщения по поводу систем APACHE, как не совсем достоверных в оценке прогноза, так как учитывается только общее количество лейкоцитов, а такой важнейший показатель, как процентное содержание нейтрофильных гранулоцитов (нейтрофилов), остаётся без внимания (Гусак В.К. и соавт., 2000; Меньшиков В.В., 2001; Назаренко Г.И. и соавт., 2004; Островский В.К. и соавт., 2006; Гринь В.К. и соавт., 2004, 2006; Астапов А.А., Савенко А.А., 2012).

Эндогенная интоксикация, как правило, наступает при заболеваниях и осложнениях, связанных с усиленным распадом тканей, повышением процессов катаболизма, недостаточной функцией печени и почек. Однако чаще всего приходится встречаться с интоксикацией, которая обусловлена инфекционными агентами.

Для начальной фазы инфекционного процесса характерно накопление токсических продуктов в тканях первичного очага. Специфическими мишенями для эндотоксинов служат клетки соединительной ткани, макрофаги, нейтрофильные лейкоциты, тромбоциты и др.

Лабораторно-диагностическими маркерами инфекционно-воспалительных процессов, которые чаще всего обуславливают ЭИ, являются:

- лейкоцитоз более 20×10^9 ;
- лейкопения менее 4×10^9 ;

- сдвиг лейкоцитарной формулы влево – более 10% незрелых форм нейтрофилов;
- уменьшение или преобладание тех или иных форменных элементов в лейкоцитарной формуле;
- лимфоциты Т и В;
- повышение уровня молекул средней массы (МСМ), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), интерлейкинов, иммуноглобулинов, каталазы, супероксиддисмутазы, фактора некроза опухоли, парамещийного теста и т.д. (Пафомов Г.А. и соавт., 1980; Павловский М.П. и соавт., 1991; Процюк А.В., Молюк Е.Д., 1992).

Изменения этих показателей не являются патогномичными для какой-либо одной единственной патологии и встречаются при многих заболеваниях различного генеза, полиорганной недостаточности и сепсиса различного происхождения.

Известно, что из 100 проведенных лабораторных исследований 10-20 назначаются необоснованно и примерно в 10 случаях патологически измененные показатели не учитываются (Дубинская Г.М., 2003). Фактически динамика гомеостаз и эффективность проведенного лечения определяются по данным общего клинического анализа крови, который производится во всех без исключения лечебных учреждениях (Сперанский Г.Е. и соавт., 2009). Однако оценка этих данных часто бывает субъективной, в связи с чем для выражения степени тяжести ЭИ предложен ряд индексов, в которых использованы показатели лейкоцитарной формулы, т.е. по изменениям лейкоцитарной формулы с учетом других гематологических показателей можно судить о выраженности воспалительного процесса и эффективности проводимой терапии (Кальф-Калиф Я.Я., 1941; Рахманов Х.Д., 1951; Шейман Б.С. и соавт., 1999; Сперанский И.И. и соавт., 2009; Каримова Х.Д., Муминова Н.Х., 2012) (индекс Кребса, индекс резистентности организма, ядерный индекс Дамта-Янца Г.Д., индекс сдвига лейкоцитов крови, лейкоцитарный индекс, общий индекс и т.д.). Среди них самым популярным

и распространенным считается лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), определяемая по формуле Я.Я. Кальф-Калифа (1941) как показатель процессов тканевой дегенерации и уровня ЭИ. Этот индекс представляет собой соотношение уровня клеток, повышающихся при воспалительных и гнойных процессах (нейтрофильные лейкоциты – миелоциты, метамиелоциты – юные палочкоядерные, сегментоядерные), к клеткам, количество которых при этих процессах может снижаться (лимфоциты, моноциты, эозинофилы).

Следует отметить, что невозможно с достаточной достоверностью определить степень значимости каждой клетки лейкоформулы в ЛИИ, так плазматические клетки и юные нейтрофилы встречаются приблизительно в 0,3-0,5% и 5-7% случаев соответственно.

По Сперанскому И.И. и соавт. (2009) ЛИИ рассчитывается по следующей формуле:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4\text{Ми} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С})(\text{ПЛ} + 1)}{(\text{Л} + \text{Мо})(\text{Э} + 1)},$$

Нормативная величина ЛИИ в зависимости от возраста колеблется от $0,62 \pm 0,09$ до $1,6 \pm 0,5$ и даже до 1-3 усл. ед.

В зависимости от уровня ЛИИ определяется тяжесть состояния больного и ЭИ:

1. Легкая степень ($2,7-3,7 \pm 0,67$ усл. ед.);
2. Средняя степень ($3,6-4,8 \pm 0,53$ усл. ед.);
3. Тяжелая степень ($5,8-8,5 \pm 1,4$ усл. ед.);
4. Крайне тяжелая степень ($>8,6$ усл. ед.).

При стойком повышении ЛИИ выше $6,9 \pm 1,5$ усл. ед. в течение до 5 дней и более несмотря на проводимую терапию высока вероятность неблагоприятного исхода. Впрочем, повышение ЛИИ до 4-9 усл. ед. свидетельствует о влиянии бактериальных токсинов, если ЛИИ в пределах 2-3 усл. ед. – об интоксикации продуктами аутолиза.

Описано несколько модификаций расчета ЛИИ, в частности: модифицированный ЛИИ Б.А. Рейса (ЛИИ р):

$$\text{ЛИИ}_p = \frac{\text{С.} + \text{П.} + \text{Ю.} + \text{Мц.}}{\text{Мон.} + \text{Лимф.} + \text{Э.}}$$

модифицированный ЛИИ (ЛИИ_м) по В.К. Островский и соавт. (1983):

$$\text{ЛИИ}_m = \frac{\text{Мц.} + \text{Пл.Кл.} + \text{Ю.} + \text{П.} + \text{С.}}{\text{Мон.} + \text{Лимф.} + \text{Э.} + \text{б.}}$$

I.4. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) в диагностике и лечение острого пиелонефрита

Дезинтоксикационный эффект какого-либо лечебного мероприятия количественно можно изучить путем вычисления ЛИИ интоксикации по Кальф-Калифу (1941-1947).

Степень интоксикации при острых гнойных воспалительных процессах, определяемого количеством лейкоцитарного индекса по методу Кальф-Калифа до сих пор не потеряла своё клиническое значение (Рахманов Х.Д., 1952; Тисцов Д.А., 2003).

Расчёт лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) предназначен для определения степени интоксикации при гнойно-воспалительных заболеваниях любой локализации. ЛИИ имеет важное значение как для контроля за лечением, так и для прогноза болезни (Верник С.Д., 1972). Клиническое значение ЛИИ заключается в определении тяжести гнойно-воспалительного процесса, а также возможности применения его критерия, помогающего наряду с клиническими и лабораторными исследованиями, диагностировать прогрессирование процесса или развития гнойного осложнения (Мурашов З.М., 1975; Островский В.К., Свитич Ю.Н., 1983; Сухоруков В.П., 1982). Существуют несколько формул расчёта ЛИИ, такие, как: Кальф-Калифа Я.Я. (1941), Фищенко Ф.Я. (1989), Островского В.К. (1983).

Впервые предложенная формула Кальф-Калифа в настоящее время почти не применяется в связи с сложностью расчёта и трудностью

запоминания. Формула Островского более упрощена и легко запоминается. В этой формуле в числителе находится сумма процентного содержания клеток миелоидного ряда, а в знаменателе – сумма остальных клеток белой крови. Формула расчета ЛИИ по Островскому В.К. (1983):

$$\text{ЛИИ} = \frac{\text{ПК.} + \text{миел.} + \text{Ю.} + \text{П.} + \text{С.}}{\text{Лимф.} + \text{Мон.} + \text{Э.} + \text{б.}}$$

где ПК – плазматические клетки, миел. – миелоциты, ю – юные, п. – палочкоядерные, с. – сегментоядерные, лимф. – лимфоциты, мон. – моноциты, э. – эозинофилы, б. – базофилы. При этом норма составляет $1,6 \pm 0,5$.

ЛИИ на каталитические изменения крови, строится в виде формулы, в которой в первом ряду (в числителе) имеются клетки, отражающие борьбу организма с токсическими продуктами, а именно нейтрофильные и плазматические клетки (так называемые клетки раздражения Тюрка), а во втором ряду (в знаменателе) помещаются клетки покоя или относительного благополучия организма, т.е. лимфоциты, моноциты и эозинофилы. Нормальный индекс интоксикации является выражением нормальной гемограммы и должен выражаться 1 (единицей) или близкой к ней величиной. При этом числитель и знаменатель в формуле будут равны друг другу. Таким образом, нормальная величина индекса обозначается цифрами от 0,5 до 1,5 единиц. Дальнейшее повышение индекса при различных заболеваниях должно расцениваться соответственно.

По мнению Х.Д. Рахманова (1956) средняя величина индекса интоксикации у людей, страдающих хроническими заболеваниями, не требующими неотложной хирургической помощи равняется от 1,0-1,5 до 2,0 ед. Индекс интоксикации выше 2,0 ед. несомненно, указывает на наличие острого воспалительного процесса, требующего неотложного оперативного вмешательства.

Так, при перитоните и острой кишечной непроходимости в верхнем отделе лейкоцитарный индекс равняется 5-10 ед., у больных с перитонитом и кишечной непроходимости в запущенных случаях он доходит до 10-30 и выше единиц.

В послеоперационном периоде высокий индекс интоксикации после удаления из организма токсического агента в большинстве случаев быстро (на 2-й день) падает до нормы.

Показатель ЛИИ используют в качестве теста для оценки тяжести интоксикации и у беременных и родильниц при гнойно-септических состояниях урологического характера (Каримов Ф.Д., Муминова Н.Х., 2012). ЛИИ, рассчитываемая по формуле Кальф-Калифа по современным представлениям отражает остроту воспаления в организме и реакцию на эндогенную интоксикацию. Увеличение количества нейтрофилов со сдвигом влево происходит вследствие увеличения выработки цитокинов при воздействии хемотоксических факторов (эндотоксины, компоненты комплемента, комплексы антиген-антитело, интерлейкины, содержимое лизосом при распаде клеток и др.).

Аналогичные факторы оказывают стимулирующее действие на моноцитарно-макрофагальный росток. При выраженной антигенной стимуляции увеличивается и количество плазматических клеток в периферической крови.

Формула для расчёта ЛИИ или лейкоцитарного индекса интоксикации по Кальф-Калифу имеет следующий вид:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4 \text{ Мнел.} + 3 \text{ Юн.} + 2 \text{ Пал.} + 1 \text{ Сегм.}) (\text{пл.} + 1)}{(\text{Мон.} + \text{Лимф.}) + (\text{эоз.} + 1)}$$

У здоровых людей (норма) ЛИИ равняется единице.

Следует подчеркнуть значение ЛИИ в количественной оценке детоксикационного эффекта.

В клинической практике для суждения о степени интоксикации помимо определенной симптоматики, учитываются изменения в лейкоцитарной формуле Шиллинга Я.Я. Кальф-Калиф (1941) изучил клинимоρφологические параллели у больных с воспалительными заболеваниями и вывел ЛИИ, который рассчитывается по формуле:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4\text{Ми} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С})(\text{ПЛ} + 1)}{(\text{Л} + \text{Мо})(\text{Э} + 1)},$$

где Ми – миелоциты; Ю – юные; П – палочкоядерные; С – сегментоядерные; ПЛ – плазматические клетки Тюрка; Л – лимфоциты; Мо – моноциты; Э – эозинофилы.

По его данным, у здоровых людей ЛИИ=1,0±0,5. Чем больше показатель, тем выраженнее интоксикация.

Метод прост, применение его занимает мало времени, а клиническая ценность ЛИИ более значительна, чем лейкоформула по Шиллингу. Эти наблюдения показывают, что ЛИИ является более ценным методом в оценке состояния больного, чем лейкоцитоз (Верник С.Д., 1972). Мы согласны с мнением Я.Я. Кальф-Калифа, (1947) что «низкий лейкоцитоз и высокий индекс интоксикации требуют активного поведения хирурга».

Вопросы современной диагностики и оперативного вмешательства при острогнойных заболеваниях имеют первостепенное значение для клиники этих поражений. Разыгрывающаяся при этом та или другая степень интоксикации определяет часто прогноз в отношении этих состояний. Диагноз и прогноз у той категории больных на основании степени интоксикации представляют необычайно трудную задачу для врача. Клиникой накоплен громадный опыт в изучении симптоматологии и лечения вышеуказанных состояний, но критериев объективных для установления степени интоксикации все же недостаточно. Это объясняется главным образом тем, что мы имеем очень скудные сведения о механизме интоксикации и влиянии последней на организм. Глубокое знание этих вопросов значительно облегчило бы задачи диагностики и терапии этих интоксикационных состояний (Рахманов Х.Д., 1952, 1956).

При этом, кроме общеклинических, биохимических, рентгенологических и инструментальных методов исследований, содержание интерлейкина-6 и интерлейкина-10 в сыворотке крови, уровень средних молекулярных масс, цитологическую картину мазков-отпечатков методом поверхностной биопсии по М.Ф. Камаеву, морфологическую картину гнойных ран и микробиологические характеристики высевных штаммовобычно также определяют ЛИИ по Я.Я. Кальф-Калифу (1941).

Изучение ЛИИ имеет свою историю. Начало разработки вопроса относится к тому периоду развития гематологии, когда в интересах медицинской практики индекс интоксикации начал разрабатываться для целей диагноза и прогноза. Работами целого ряда гематологов (Крюков А.Н., 1946; Яновский Д.Н., 1962; Кассирский И.А., 1970; Алексеев Г.А., 1973; DeGruchy G.C., 1970) были подчеркнуты некоторые характерные особенности в картине крови при той или другой инфекции. У позвоночных животных и человека клетки крови чётко подразделяются на лейкоциты и эритроциты (Терентьева Э.И., Шишканова З.П., 1972; Хрущов Н.Г., 1976). В 1 мм^3 крови взрослого человека содержится в среднем 5 – 8 тысячи лейкоцитов. Различают незернистые лейкоциты, или агранулоциты, в цитоплазме которых нет постоянных включений, и зернистые лейкоциты, или гранулоциты, имеющие цитоплазматические гранулы (зёрна) (Алексеев Г.А., Хрущов Г.К., 1973; Пигаревский В.Е., 1978; Евдотьева М.Я. и соавт., 1976.) К агранулоцитам относят лимфоциты – неоднородную по функциям группу клеток, участвующих в основном в реакциях иммунитета, и моноциты, способные к фагоцитозу крупных инородных частиц (в т. ч. остатков погибших клеток) и относящиеся к ретикуло-эндотелиальной системе. Агранулоциты, являясь источником веществ, стимулирующих размножение клеток и фагоцитоз, играют важную роль в процессах воспаления, заживления ран, регенерации. К гранулоцитам относятся эозинофилы с зёрнами, окрашивающимися кислыми красителями, базофилы, зёрна которых окрашиваются основными красителями, содержат гепарин и гистамин, и

нейтрофилы, зёрна которых обычно не окрашиваются, богаты гидролитическими ферментами и выполняют функцию лизосом. Нейтрофилы способны к движению и фагоцитозу мелких инородных частиц (в.т.ч. микробов); выделяя гидролитические ферменты, они могут растворять (лизировать) омертвевшие ткани, напр. при воспалении, регенерации. (Казначеев В.П., Маянский Д.Н., 1978) Функция эозинофилов и базофилов окончательно не выяснены. Количество лейкоциты и соотношение их разновидностей (лейкоцитарная формула) неодинаковы у животных разных видов – изменяются с возрастом и физиологическим состоянием организма, при болезнях, (Мечников И.И., 1947; Бонарцев П.Д. и соавт., 1980).

Определение количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы (табл.1) с целью диагностики широко используется в медицинской практике.

Таблица 1. Лейкоцитарная формула здорового взрослого человека(предельные колебания, %)

Базо- филы	Эозино- Филы	Нейтрофилы				Лимфо- циты	Моно- циты
		Миело- циты	Юные	Палочко- Ядерные	Сегменто- ядерные		
0,5-1	2-4	—	0-1	3-5	51-67	21-35	4-8

Не лишена значения попытка установить взаимосвязи между количеством, с одной стороны и с другой – теми качественными изменениями кровяных клеток, которые наблюдаются при исследовании крови. Эти попытки привели к появлению целого ряда индексов, а именно: индекс ядерного сдвига – Шиллинга, лейкоцитарный индекс – Пинеса, лейколитический индекс – Будилина, Гриневой и т. д. Вон (W.T.Vaughan) в 1934 г. предложил для диагностики пищевой аллергии лейкоцитопенический тест (лейкоцит[ы]+греч. penia бедность; англ. test испытание, исследование; син. лейкопенический индекс) – вид провокационной пробы, применяемой для диагностики специфической сенсибилизации организма и основанной на

уменьшении количества лейкоцитов в периферической крови больного с пищевой или лекарственной аллергией после введения соответствующего аллергена.

Лейкоцитопенический тест применяется в комплексной диагностике пищевой аллергии и лекарственной аллергии (Адо А.Д., 1978; Vaughan W.T., 1936; Eidinof M.L., 1959; Hagemann J.etal., 1977).

При уменьшении количества лейкоцитов по сравнению с исходным на 1000 и более клеток в 1 мкл тест считается положительным и свидетельствует о наличии у больного аллергии к исследуемому веществу. Отрицательный лейкоцитопенический тест не исключает сенсibilизации к испытываемому пищевому или лекарственному аллергену.

Прочно вошли в общепринятую терминологию такие понятия, как базофильная, эозинофильная (оксифильная), нейтрофильная зернистость и др. (Кассирский И.А., Алексеев Г.А., 1970).

Теоретические работы послужили основой для более простой, реальной и практически оправдавшей себя схемы Шиллинга. Schilling делит все нейтрофилы на четыре класса: миелоциты, метамиелоциты, палочкоядерные и сегментоядерные. Подразделение нейтрофилов на классы основано главным образом на форме и структуре ядра.

Нормальные взаимоотношения между этими клетками выражены в форме индекса: $\frac{M + \text{мета} + П}{C}$, равного в норме 0,065. Клинические наблюдения показывают, что при многих тяжелых инфекциях, септических состояниях и гнойных процессах формула нейтрофилов изменяется за счет увеличения палочкоядерных и метамиелоцитов. Это сказывается изменением индекса сдвига до 0,5-1 и выше. Такое изменение лейкограммы носит в гематологии название сдвига влево. Происхождение этого термина таково: Arneth при подсчете своих схем располагал слева более молодые элементы, а справа – более зрелые.

Лейкоцитарная система, представляющая собой как бы подвижную ткань, генетически и функционально теснейшим образом связанную со всей

физиологической системой соединительной ткани, выполняет в организме животных и человека ряд важнейших функций.

Фагоцитарная функция нейтрофилов – явление активное. Как известно, реакция на раздражение, инфекцию, сепсис выражается часто элиминацией в периферическую кровь не только зрелых нейтрофилов, но и молодых форм метамиелоцитов и миелоцитов.

В естественных условиях кровяного русла под воздействием скорости тока крови лейкоцит осуществляет пассивное движение, фагоцитоз же осуществляется у самой стенки сосуда (resp. капиллярной стенки) – в так называемой зоне Пуазейля. В этой зоне лейкоцит замедляет свое пассивное движение вместе с кровью и тогда становится способным к фагоцитозу, особенно ярко проявляемому после прохождения лейкоцита из капилляра в ткань.

Несмотря на грубую схематичность, а порою и механистичность в содержании этих "индексов", следует все же сказать, что они до некоторой степени отражают жизнь организма в целом. Хирургическая практика, особенно в неотложных случаях, как, например, при острогнойных процессах органов брюшной полости, а также при остро кишечной непроходимости, властно требует таких методов исследования, которые быстро подтверждали бы диагноз для срочного хирургического вмешательства. В этом отношении исследованиям белой крови, как наиболее доступной, следует придавать самое важное значение.

ЛИИКальф – Калифа, определяемый при инфекции под влиянием патологических факторов экзо – эндогенного происхождения, в отличие от существующих методов учитывает не только ядерный сдвиг клеток нейтрофильного ряда, но и возраст их.

В патологических случаях вышеприведенные отношения изменяются благодаря значительному омоложению клеток нейтрофильного ряда и появлению в крови молодых гранулоцитов и форм раздражения. Отразив в формуле все вышеперечисленные изменения по типу уравнения, автор

получает численное выражение своего индекса. Таким образом числитель данной формулы подытоживает отрицательные явления, действующие на организм, а знаменатель, в противоположность числителю, указывает на положительные факторы, равенство их означает $\frac{1}{1}=1$.

Таким образом, равенство этих величин свидетельствует о взаимной нейтрализации указанных явлений и этим самым указывает на относительно биологическое равенство здорового организма. Нормальный индекс интоксикации является выражением нормальной гемограммы.

С целью установления нормальной более физиологической величины индекса Рахмановым Х.Д. (1952, 1956) произведено исследование крови у 243 здоровых людей. Нормальная величина индекса у здоровых людей выражается в среднем от 0,5 до 2-х единиц,

На основании своего большого количества материала Х.Д. Рахманов (1956) ЛИИ в клиническом и практическом отношении делит на 4 степени, а именно:

1-я степень индекса интоксикации достигающая от 2 до 3,5 единиц, характеризует начальную стадию воспалительного процесса;

2-я степень индекса интоксикации достигающая от 3,5 до 8 единиц, встречается у больных при деструктивных формах воспаления(острый аппендицит, кишечная непроходимость в нижних отделах, острый холецистит);

3-я степень интоксикации достигает от 5 до 10 единиц и встречается у больных с перитонитом и при острой кишечной непроходимости в верхнем отделе;

4-я степень индекса интоксикации достигающая высоких цифр от 10 до 30 и выше единиц, наблюдается у больных с перитонитом и кишечной непроходимостью в запущенных случаях.

Открывший феномены «лейкоцит» и (или) «фагоциты» великий ученый И.И. Мечников вряд ли мог предполагать фундаментальность и огромную практическую значимость в будущем своего открытия

Глава II

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

II.1. Общая характеристика клинического материала (половая принадлежность, возрастной аспект, сезонная частота)

Данная работа основана на анализе результатов обследования и лечения 96 больных инфекцией мочевого тракта в период 2012-2016 гг.

В зависимости от применения способа лечения все больные были разделены на 2 группы.

1 группа (контрольная) – состояла из 40 больных – которым проводились общепринятые методы диагностики и лечение;

2 группа (основная) – состояла из 56 больных, которым проводилось определение ЛИИ наряду с общепринятыми методами диагностики и лечения.

Распределение больных по полу приведено в диаграмме 1.



Диаграмма 1

Согласно диаграммы среди наших больных преобладают мужчины (женщины 46, мужчины 50).

Эти статистические данные, хотя противоречат литературным (Шабад А.Л. и соавт., 1998; Саяпова Д.Р., 1998; Аллазов С.А., 2010)

данным, но они объясняются включением в список обследованных больных и пожилых мужчин с частыми заболеваниями нижних мочевых путей (доброкачественная гиперплазия простаты, стриктуры уретры), осложненных ИМТ.

Нас интересовала и сезонность обращения больных в лечебное учреждение с жалобами, характерными для инфекционно-воспалительного процесса в почках и мочевых путях (диаграмма №2). Имеется прямая коррекция сезонами года и частотой ИМТ. Так, инфекционно-воспалительные процессы в почках и мочевых путях чаще встречаются зимой (43 больных – 38%) и летом (38 больных – 35%), реже весной (15 больных – 14%) и осенью (14 больных – 13%). Такая картина по видимому, связана резкими перепадами температуры именно зимой и летом. Зимой похолодание способствует учащению инфекции вообще, а летом учащаются воспалительные процессы в горле (тонзиллит и др.) которые являются источником бактерии ИМТ.

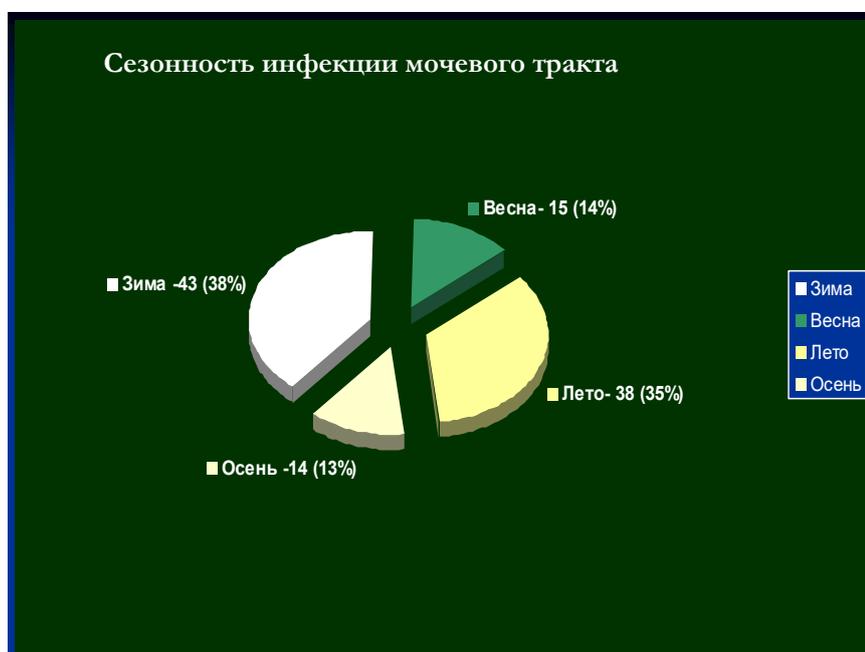


Диаграмма 2

При сравнительном изучении частоты ИМП в каждом 10 – летнем отрезке жизни больных заметно учащение заболевания в 21 – 30 летнем возрасте (31 больных), что далее постепенно урежается и в 71-80 летнем

возрасте, лишь у 10 больных имеет место ИМТ, а 81летнем возрасте почти не встречается – всего у 1 больного (диаграмма 3)

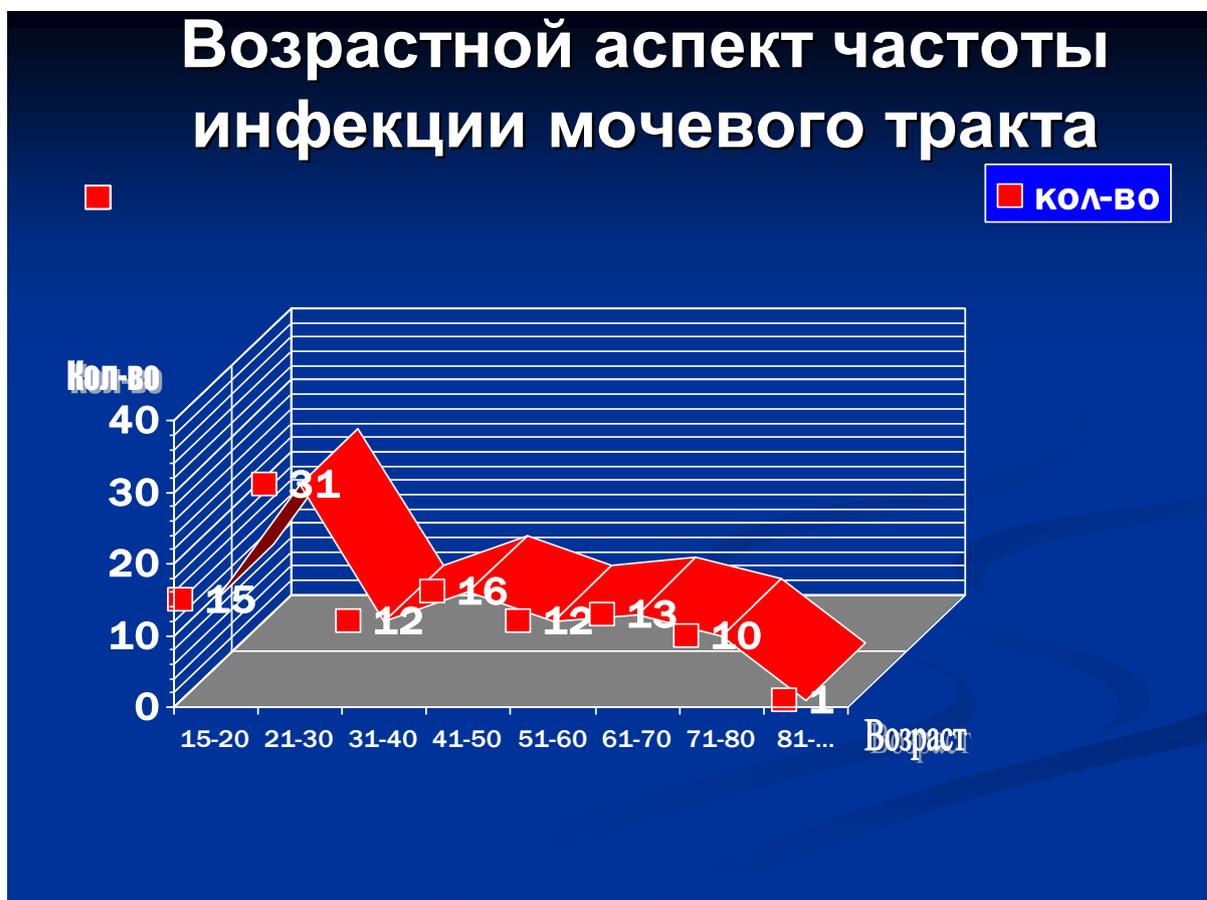


Диаграмма 3

Такая кривая частоты ИМТ у больных по – видимому, связано более активным образом жизни, частыми нарушениями режима и диеты, а также учащением воспалительных процессов в нижних мочевых путях у женщин (цистит), простаты у мужчин (простатит).

Немаловажным показателем является сроки нахождения в стационаре больных с ИМТ в аспекте социальной адаптированности и качества оказываемой медицинской помощи. Как явствует из диаграммы 4, основное количество больных (65-60%) в стационаре проводят от 4-х до 7 дней.

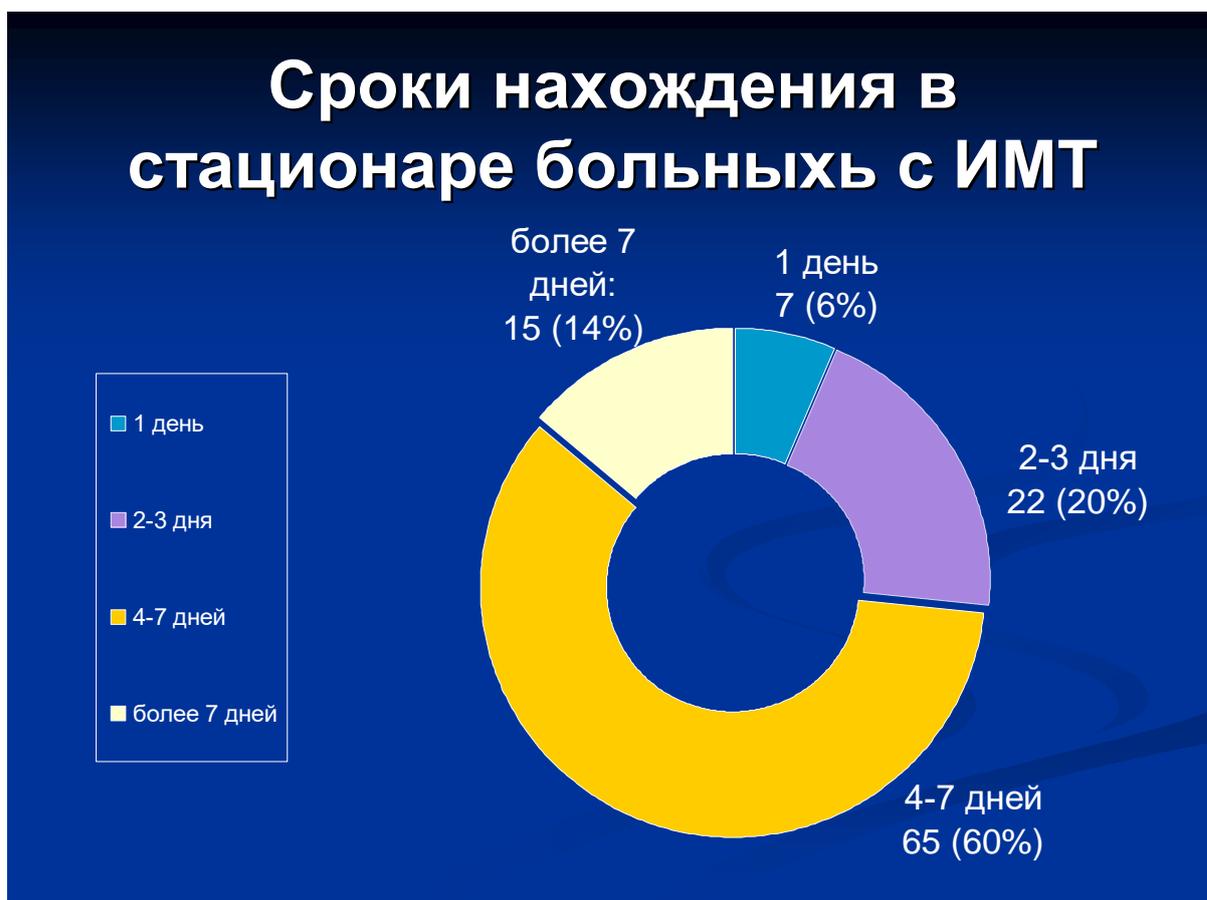


Диаграмма 4

Далее 2-3 дня 20%, более 7 дней 14% и 1 сутки только 6% больных. Короткие казались бы сроки пребывания наших больных в стационаре отчасти связаны экстренным и неотложным характером оказанной помощи части больным в Центре неотложной помощи.

Интересным было выяснит характер обращаемости с ИМТ в зависимости от места жительства, исходя из чего можно было судить о частоте заболеваемости ИМТ в разных районах Самаркандской области, как явно видно из диаграммы 5.

Распределение больных по районам Самаркандской области

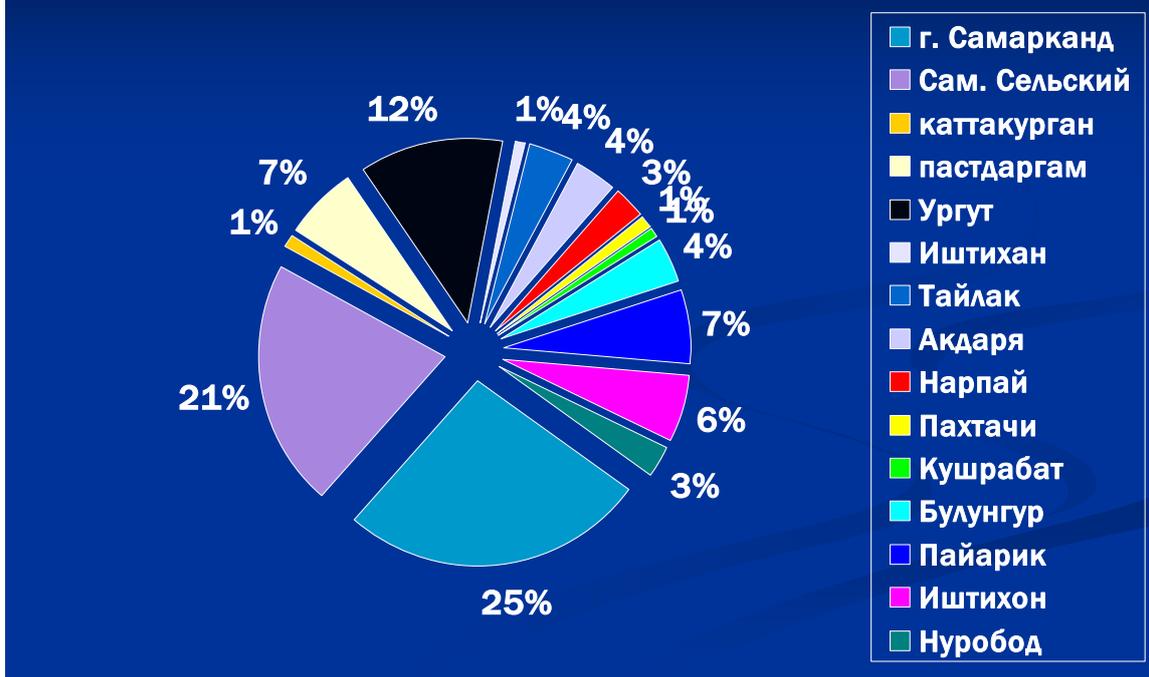


Диаграмма 5

Заболеваемость ИМТ колеблется от 1 до 25% в разных районах. Исходя из этих данных можно судить как о своевременной выявляемости и обращаемости в соответствующих районах, так и существующих в этих районах определяющих факторов, способствующих подобной статистике.

Распределение больных по нозологическим единицам, соответствующим МКБ – 9 (1984) и МКБ – 10 (1998) и рекомендациям Ассоциации европейских урологов (2008, 2012) у больных чаще встречаются такие формы инфекции нижних мочевых путей, как острый катаральный – у 32 больных, острый гнойный – у 13 больных, карбункул – у 38 больных.

Инфекция верхних мочевых путей (пиелонефрит) в основном отмечается в виде неосложненной формы (12 больных), только у 2-х больных отмечался осложненный пиелонефрит (нефросклероз).

II.2. Методы исследования больных

В наших исследованиях значение определения ЛИИ в диагностике и лечении ИМТ у больных определяли в сравнительном аспекте в двух репрезентативных (одинаковых в половом, возрастном и сезонных аспектах) группах больных. Достоверным считалось значение $P \leq 0,05$.

II.2.1. Традиционные методы исследования.

1. Балльная оценка состояния больных. Мы взаимодействовали балльную оценку состояния больных у Исаева Г.Э.(2009) и Аллазовой С.С. (2011) с некоторыми видоизменениями (таблица 1).

Таблица 1. Методика балльной оценки больных с ИМТ

№	Признак	Балл
1	Лихорадка отсутствует (менее или равно 37°C)	0
2	37,1-37,5°C	1
3	37,6-38°C	2
4	>38 °C	3
Ознобы		
5	Есть	0
6	Отсутствуют	1
Тахикардия(>90 с.с./мин)		
7	Отсутствует	0
8	Имеется	1
Частота дыхания(в мин.)		
9	≤20	0
10	>20	1
Дизурические явления		
11	Отсутствуют	0
12	Умеренные	1
13	Выраженные	2
Боли в пояснице		
14	Нет	0
15	Есть	1
Патологические изменения в анализе мочи		
16	Нет	0
17	Есть	1
Обнаруживается возбудитель инфекции		
18	Нет	0

19	Да	1
20	Смена возбудителя	2

II.1.2. Клинический анализ крови (Богосбекова М.Р., 1992).

Стандартный клинический анализ крови обычно включает определение следующих показателей: количество гемоглобина, эритроцитов, гематокрит, скорость оседания эритроцитов (СОЭ), количество лейкоцитов с дифференцированным подсчетом отдельных типов клеток (лейкоцитарная формула). Для проведения анализа пробу крови, как правило, разводят физиологическим раствором с антикоагулянтом (рекомендуется ЭДТА или цитрат натрия как антикоагулянты, наиболее щадящие морфологию клеток). Подсчет клеток крови производят под микроскопом визуально, или автоматизированными методами. У наших больных анализ крови проводился на приборах MiniscreenP(Germany), Easystar (Россия).

II.1.3. Методика сбора мочи. Сбор мочи у наших пациентов осуществлялся согласно инструкции Ассоциации европейских урологов (EuropeanAssociationofUrology, 2006).

Инструкции сбора мочи для женщин:

1. Больной нужно снять нижнее бельё.
2. Затем тщательно вымыть руки с мылом, сполоснуть и высушить.
3. Одной рукой больная должна развести половые губы и держать их разведенными до конца сбора мочи.
4. Взять один из тампонов, обильно смоченного мылом, и однократным движением хорошо промыть вульву в направлении только спереди назад. Использованный тампон выбросить.
5. Не меняя положения повторить процедуру, используя два других тампона, хорошо смоченные мылом, выбрасывая каждый тампон по окончании процедуры.

6. В завершении осушить вульву промокающими движениями четвертым стерильным тампоном.

Для сбора материала из средней струи потока мочи в мочевом пузыре должно быть 200-250 мл мочи. Только после того как будет вымочено 150 мл мочи (половина содержимого мочевого пузыря) больная начинает мочиться в стерильный сосуд.

Приемник (широкогорлый флакон) санитарка закрывает стерильной крышкой, маркирует, надписывает номер на флаконе и передает его в бокс для немедленного анализа.

Инструкции сбора мочи для мужчин:

1. Больному нужно снять нижнее бельё.
2. Затем тщательно вымыть руки с мылом, сполоснуть и высушить.
3. Одной рукой больной должен полностью оттянуть крайнюю плоть члена и держать её таким образом до конца сбора мочи.
4. Взять один из тампонов, обильно смоченного мылом, и тщательно протереть головку полового члена. Использованный тампон выбросить.
5. Не меняя положения повторить процедуру, используя второй тампон, хорошо смоченный мылом. По окончании процедуры тампон также выбросить.
6. В завершении третьим стерильным тампоном осушить головку полового члена промокающими движениями.

Для сбора материала из средней струи потока мочи в мочевом пузыре должно быть 200-250 мл мочи. Только после того как будет вымочено 150 мл мочи (половина содержимого мочевого пузыря) больной начинает мочиться в стерильный сосуд.

Приемник (широкогорлый флакон) санитарка закрывает стерильной крышкой, маркирует, надписывает номер на флаконе и передает его в бокс для немедленного анализа.

П.2.4. Морфологический анализ осадка мочи (Краевский В.Я. 1976).

Осадок мочи содержит следующие форменные элементы (организованные осадки мочи):

- 1) клетки крови (эритроциты, лейкоциты),
- 2) эпителиальные клетки урогенитального тракта и сперматозоиды,
- 3) чужеродные клетки (бактериальные, грибковые, паразитарные, неопластические),
- 4) осадок неорганических солей (оксалатов, фосфатов, уратов) и лекарственных препаратов.

Кроме того, при микроскопическом анализе осадка мочи могут выявляться скопления гликопротеинов цилиндрической формы – цилиндры. В норме это простые, т.е. не содержащие включений, гиалиновые цилиндры, секретируемые почечными канальцами.

Интерпретация: повышение числа лейкоцитов в моче указывает на инфекционный и воспалительный процесс в урогенитальном тракте.

П.1.5. Исследование мочи по А.З. Нечипоренко (1961) Среди методов количественного определения форменных элементов в моче, наиболее удобным и точным является определение форменных элементов в 1 мл мочи. Исследование производится следующим образом: 5-10 мл мочи центрифугируют в центрифужной градуированной пробирке 3 мин при 3500 об/мин, отсасывают верхний слой мочи, оставляя 1 мл вместе с осадком. Хорошо перемешивают осадок и заполняют камеру Горяева или любую счетной камеру. Обычным способом подсчитывают число форменных элементов (раздельно лейкоцитов и эритроцитов) в 1 мм³ осадка мочи (X). Установив эту величину и подставив ее в формулу, получают число клеток в мл мочи:

$$N = x \cdot \frac{1000}{V},$$

где N – число лейкоцитов или эритроцитов в 1мл мочи;

X – число подсчитанных клеток в 1 мм³ осадка мочи;

V – количество мочи взятых для исследования (если моча берется из лоханки, то V обычно меньше 10);

1000 – количество осадка (в кубических миллиметрах).

Автор принимает за норму до 2000 лейкоцитов и до 1000 эритроцитов в 1 мл мочи.

П.1.6.Микробиологическое исследование мочи (Суходольская А.Е. и соавт. 1981). При обследовании больных с ИМТ проще всего делают посев мочи на 5% травяной агар и в 0,25% глюкозный бульон. Посев на плотную среду позволяет определить число микробов, а также выделить чистые культуры микроорганизмов для дальнейших исследований. При посеве в глюкозный бульон накапливаются культуры в случае выявления стрептококка. При отсутствии роста чашку посевом выдерживают до 7 сут., так как штаммы стрептококка часто бывают ослабленными и рост их замедляется после получения чистых культур микроорганизмов их идентифицируют, определяют патогенные свойства, чувствительность к препаратам. Наиболее достоверные данные о степени бактериурии можно получить при посеве мочи и подсчете количество бактерии в 1мл. В 1 мл мочи здоровых людей содержаться не более 10³ бактерии.

Определение чувствительности выявленных штаммов микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводили диск-диффузным методом на «агаре Мюллер-Хинтон II («BioMeriex», Франция; «BBL™», «BectonDickinsonandCo.», США) в соответствии с рекомендациями NCCLS (2001) (GuptaT. etal., 1999; GuoX. etal., 2004).

Чувствительность бактерий семейства Enterobacteriaceae определяли к ампициллину (АМ), амолксициллин клавунату (АМС), цефазолину (СЗ),

имипенему (IMP), гентамицину 10 мкг(GM10), ципрофлоксацину (CIP), триметоприм/сульфаметоксазолу (SXT) и тетрациклину(TE). Неферментирующие грамотрицательные бактерии тестировали к карбенициллину (CB), цефепиму, имипенему, гентамицину, ципрофлоксацину, триметоприм/сульфаметоксазолу и тетрациклину.

Чувствительность стафилококков определяли к пенициллину (P), оксациллину (OX), эритромицину (E), клиндамицину (CC), тетрациклину, гентамицину, ципрофлоксацину, триметоприм/сульфаметоксазолу, рифампицину (RA).

Гемолитические стрептококки (за исключением *st. pyogenes*) тестировали к пенициллину, эритромицину, клиндамицину, рифампицину.

II.1.8. Проба Зимницкого - функциональная почечная проба, основанная на определении количества и относительной плотности мочи в 8 трехчасовых порциях ее в течение суток, в отличие от проб (типа Фольгарда), проводимых при искусственных для больного условиях питания и водного режима, дает более объективную оценку секреторно-экскреторной деятельности почек. Мочу собирают в течение суток 8 раз каждые 3 часа. Измеряют объем каждой порции и относительную плотность мочи в ней (в классическом варианте пробы определяют еще содержание мочевины и хлорида натрия). Чем разнообразнее полученные результаты, тем совершеннее приспособительная способность почек; чем указанные величины монотоннее, однообразнее, тем приспособляемость почек ниже. Большое значение придают сравнению ночного и дневного диуреза. В норме днем почками должно выделяться 70-75% суточного количества мочи. При сердечных, почечных и некоторых других заболеваниях ночной диурез становится равным дневному и даже превышает его. Исследование относительной плотности мочи и содержание в ней мочевины и хлорида натрия позволяет судить о концентрационной функции почек. Наивысшая концентрация мочи

отмечается обычно в последней пробе перед окончанием пробы, т.е. утром. Если относительная плотность мочи во всех порциях не превышает 1008-1010, то, несомненно, имеется нарушение концентрационной способности почек, т.е. их функциональная недостаточность. Величина относительной плотности мочи 1020 и выше исключает возможность почечной недостаточности.

П.1.9. УЗИ. Ультразвуковые волны частотой от 1,25 до 15 мГц могут быть получены в виде узкого пучка, которые можно фокусировать в определенном направлении при помощи ультразвуковых датчиков. Пучок ультразвука, проходя через различные ткани человеческого организма, частично или полностью отражается или поглощается на границе различных сред. Это дает возможность при помощи ультразвукового луча получить изображение слоев различных тканей и представление о макроструктуре внутренних органов.

В настоящее время созданы ультразвуковые диагностические установки, которые позволяют одновременно получить одно- и двухмерное изображение органов. Обычно проводят контактное сканирование, при котором датчик имеет непосредственный контакт с объектом. Для хорошего контакта, а также исключения прослойки воздуха кожу смазывают вазелиновым маслом. Исследование почек проводят со стороны спины в положении больного на животе, а иногда со стороны живота. Мочевой пузырь исследуют в положении на спине.

УЗИ проводилось на аппарате DigiPrince Mindray-6600, Китай, 2007 года выпуска.

П.1.10. Креатинин сыворотки или плазмы. Норма: 0,7-1,5 мл% (СИ 60-132 мкмоль-л). Эндогенный креатинин экскретируется путем фильтрации в клубочках и путем секреции в канальцах; в результате его клиренс выше, чем у инулина примерно на 20%. Реакция Яффе определяет все хромогены плазмы, а не только креатинин. Поскольку хромогены в моче не переходят, при определении креатинина в моче получают величину на 20% меньше

суммарного количества креатинина + общепринятый метод оценки клубочковой фильтрации, кроме случаев прогрессирующей почечной недостаточности, при которой клиренс креатинина превышает клиренс инулина благодаря секреции креатинина оставшимися почечными канальцами.

Интерпретация: повышение показателя имеет место при острой или хронической почечной недостаточности, закупорке мочевыводящих путей и нарушении функции почек, вызванном некоторыми лекарственными препаратами. Кроме креатинина, другие вещества могут реагировать с пикриновой кислотой в щелочной среде (реакция Яффе), давая ложнозавышенные результаты: ацетоацетат, ацетон, β -оксибутират, α -кетоглутарат, пируват, глюкоза, билирубин, гемоглобин, мочевины и мочевиная кислота. Значения показателя ниже 0,7 мг% пока не получили объяснения.

Количественный анализ креатинина проводился микрометодом по Яффе, который определяется на аппарате HospitexMiniScreenP (Италия, 2007 г.в.).

П.2.2. Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) В клинической практике для суждения о степени интоксикации помимо определенной симптоматики, учитываются изменения в лейкоцитарной формуле Шиллинга Я.Я. Кальф-Калиф (1941) изучил клинико-морфологические параллели у больных с воспалительными заболеваниями и вывел ЛИИ, который рассчитывается по формуле:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4\text{Ми} + 3\text{Ю} + 2\text{П} + \text{С})(\text{ПЛ} + 1)}{(\text{Л} + \text{Мо})(\text{Э} + 1)},$$

где Ми – миелоциты; Ю – юные; П – палочкоядерные; С – сегментоядерные; ПЛ – плазматические клетки Тюрка; Л – лимфоциты; Мо – моноциты; Э – эозинофилы.

Разумеется без единой номенклатуры не может быть научной систематики клеток. В то же время без знания генеза кровяных клеток нельзя разобраться в сущности заболеваний крови.

Метод паноптической окраски Романовского позволяет обнаруживать тонкие подробности структуры кровяных элементов, дифференцировать мельчайшие детали ядра и цитоплазмы и это приводит к рациональной морфологической дифференциации клеток крови и созданию их номенклатуры.

Появление плазматических клеток в эритроцитарном ряду в циркулирующей крови при патологических состояниях не отрицает физиологической «родословной» этих клеток, поскольку известно, что в небольшом проценте они существуют в кроветворных органах и в нормальных условиях.

Согласно основополагающим и фундаментальным данным А.Н. Крюкова (1946) каждые из этих форменных элементов и клеток крови имеют свои особенности строения и функции.

Моноциты (Мо) – крупные лейкоциты, достигающие 12-20 (мкм). В клетках может быть и малое и большое ядро – протоплазматическое отношение, чаще же наблюдаются моноциты, занимающие среднее между границами положения.

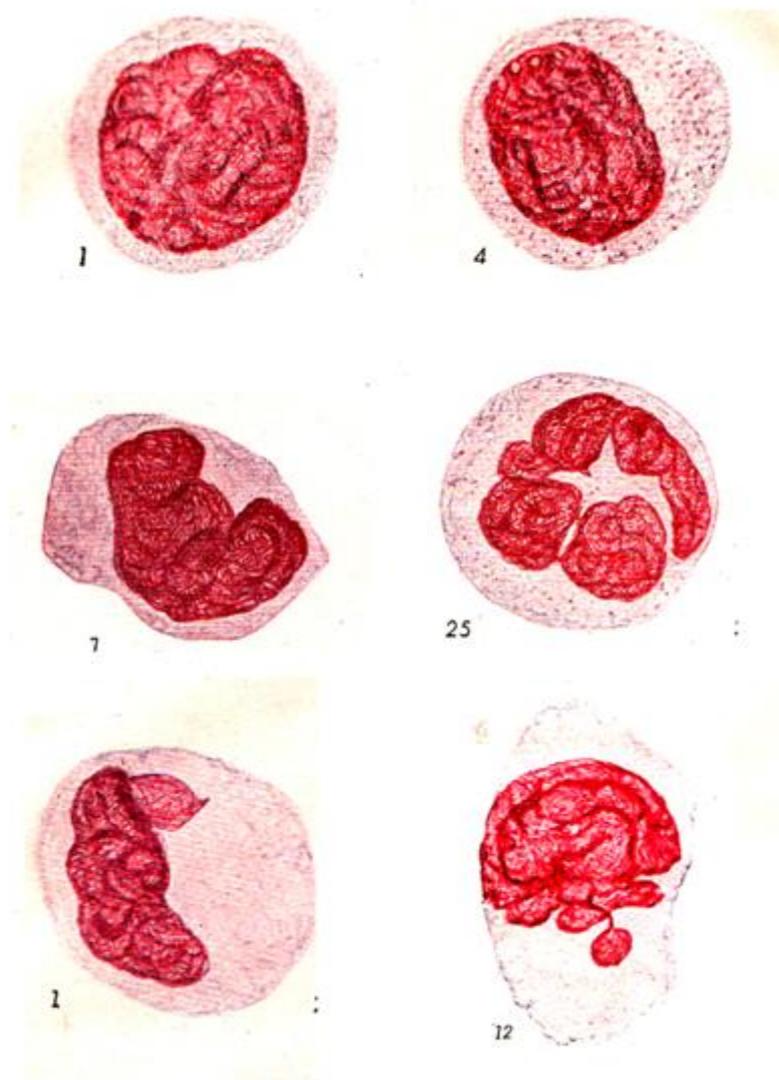


Рис. 1. Моноцит.

Плазматические клетки (ПК) имеют ядро с характерным чередованием темных участков и более светлых, что напоминает ятроение колеса. Ядро окрашивается в тёмно-фиолетовый цвет. Ядро плазматических клеток располагается эксцентрично, так что с одной части периферии ядра протоплазма образует узкий ободок, с другой же части делает широкий полумесяц со светлой зоной у границ ядра.

Между типическими плазматическими клетками и клетками Türkмогут быть все переходные формы, как о том можно судить при соответствующих патологических состояниях.

Клетки раздражения Тюрка возникают путем плазматизации и увеличения базофильной субстанции лимфоидоцитов,

макролимфоцитов, микролимфоцитов и моноцитов.

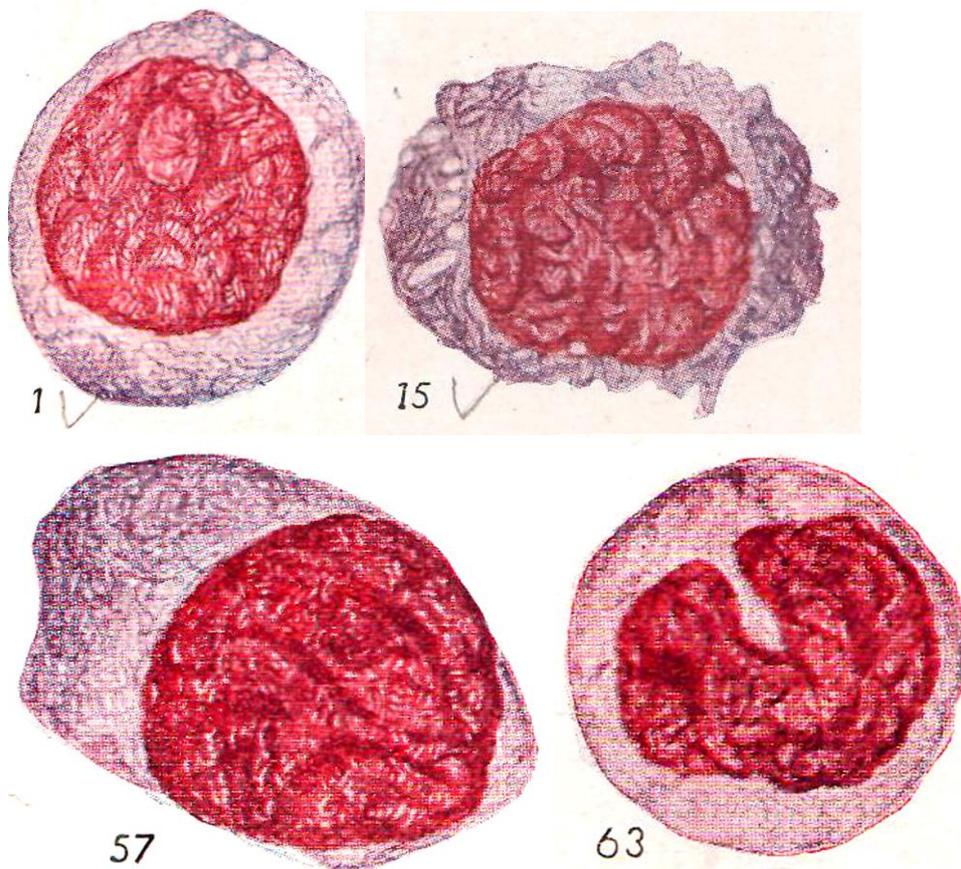


Рис. 2. Клетки раздражения и плазматические клетки.

Лимфоциты (Л) являются примитивной материнской клеткой для всех кроветворных систем, по типу имеющие лимфоидный характер (Нарциссов Р.П., 1969). Они имеют круглое ядро и узкий пояс цитоплазмы. При окраске эозиновокислой метиленовой синькой и азуром ядро приобретает фиолетово-красный цвет, а цитоплазма – синий.

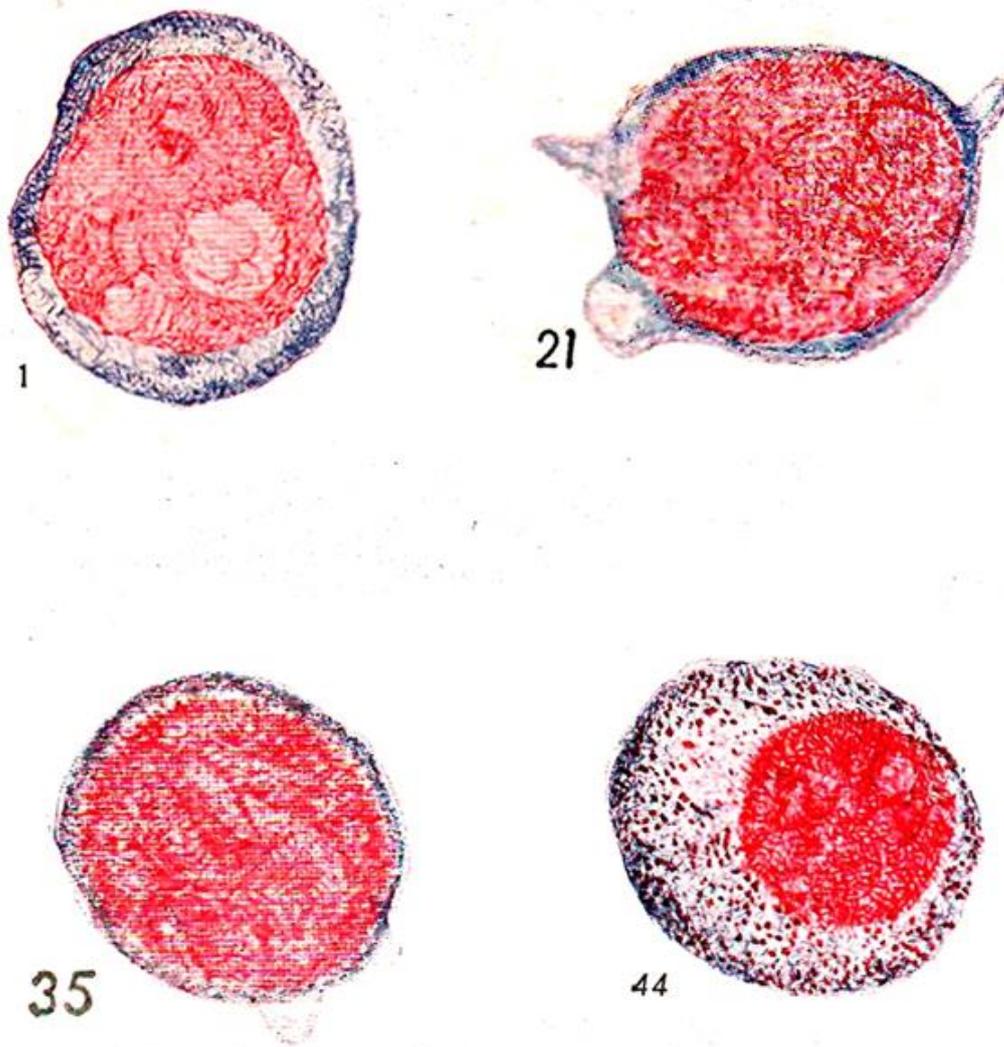
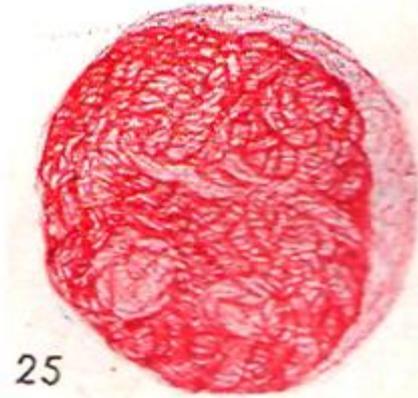
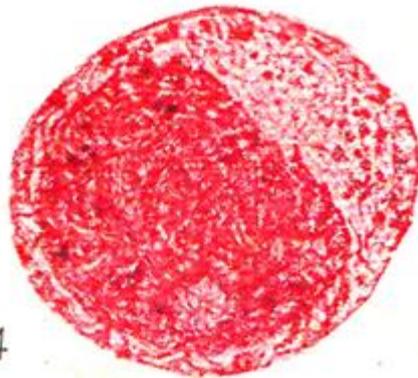


Рис. 3. Лимфоидобласт, миелобласт, гемоцитобласт.

Миелоцит (Ми) – миелоцит нейтрофильный. Миелоцит является дальнейшей стадией онтогенеза гранулоцита. Ядро миелоцита имеет характерную хроматиновую структуру с чередованием более светлых и более темных участков, в связи с чем получается пестрая, полосатая картина. Форма ядра округлая, овальная или бухтообразная. Ядро окрашивается в фиолетово-красный цвет. Протоплазма окрашивается в нейтрофильный тон, т.е. фиолетово-коричневатую окраску и содержит обильное количество мелкой зернистости от коричневатого до синерозового оттенков.



34



33

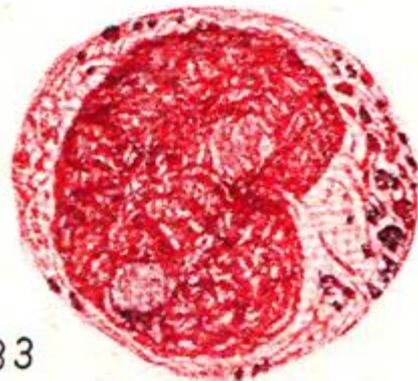


Рис. 4. Нейтрофильный миелоцит.

Эозинофилы (Э) – эозинофильный гранулоцит. Структура ядер лейкоцитов эозинофильного ряда имеет элементы нейтрофильной зернистости. Различают компактные, жгутообразные и сегментированные ядра. Компактное ядро ограничивается почковидной или подковообразной фигурами. Сегментированные ядра обычно имеют две доли, реже три, но могут быть и полисегментированные. Протоплазма слегка базофильна и окрашивается в синеватый тон, мало заметный среди большого количества зерен. Зерна окрашиваются в розовый цвет и монооксифильны. Протоплазма centrosомальная.

Юные, палочкоядерные, сегментоядерные лейкоциты. Общее количество лейкоцитов у здоровых лиц составляет от $4,5$ до $7,0 \times 10^9/\text{л}$. Референтные величины: $3,2-11,3 \times 10^9/\text{л}$. Нормореактивным следует считать увеличение числа лейкоцитов в 2-3 раза, величину свыше $25 \times 10^9/\text{л}$ – гиперлейкоцитозом, показатель $40 \times 10^9/\text{л}$ – лейкомоидной реакцией (Сперанский И.И. и соавт., 2009).

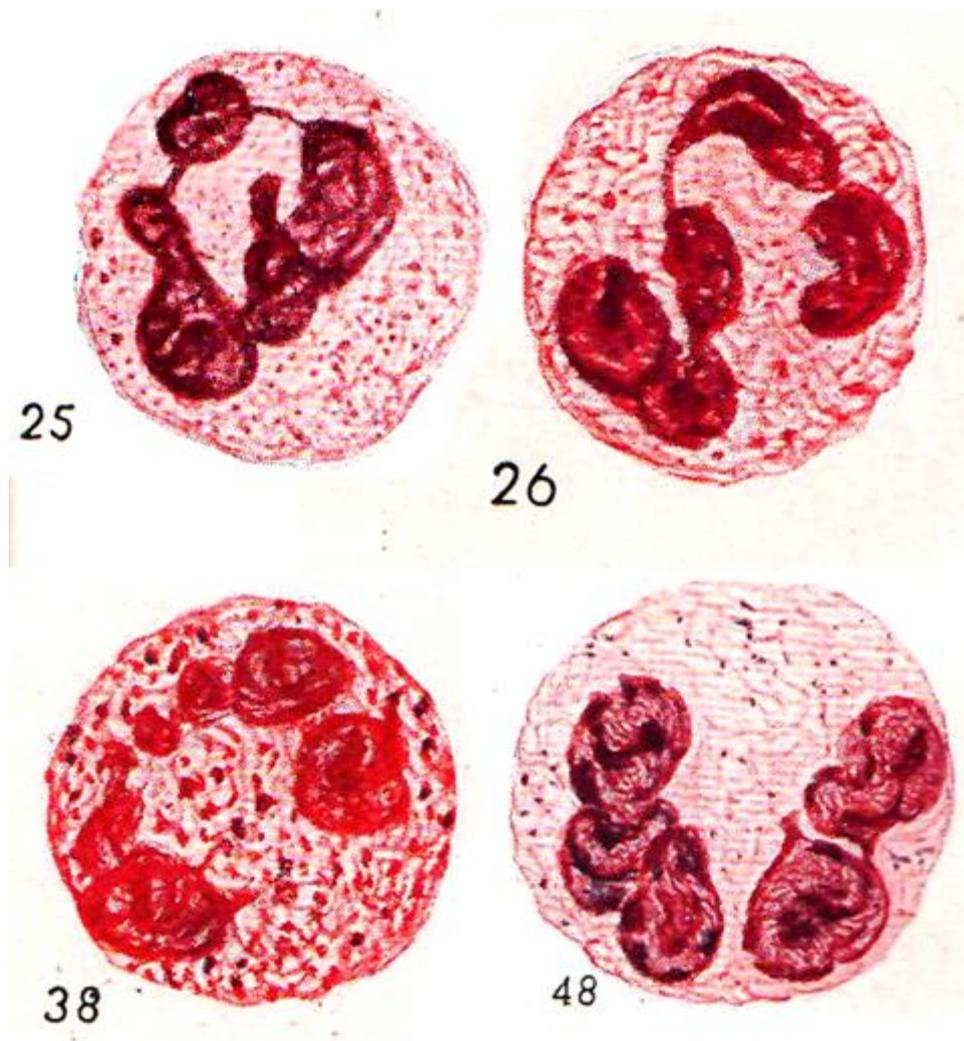


Рис. 5. Нейтрофильный полиморфноядерный лейкоцит.

Лейкоцит нейтрофильный полиморфноядерный (рис. 5). Конечным звеном в ряде гранулоцитов является полиморфноядерный лейкоцит.

Масса ядра образует одно общее целое и отличается своей

компактностью. Протоплазма нейтрофила окрашивается в нейтрофильный фиолетово-коричневатый тон и содержит зернистость, проявляющуюся при окраске в оттенках от коричневатого до синерозового.

Лейкоциты...

Метод прост, применение его занимает мало времени, а клиническая ценность ЛИИ более значительна, чем лейкоформула по Шиллингу. Эти наблюдения показывают, что ЛИИ является более ценным методом в оценке состояния больного, чем лейкоцитоз (Верник С.Д., 1972). Мы согласны с мнением Я.Я. Кальф-Калифа, (1947) что «низкий лейкоцитоз и высокий индекс интоксикации требуют активного поведения хирурга».



А)



Б)



В)

Рис. 6. Взятие крови для общего анализа с пальца (А), с области правой (Б) и левой (В) почек.

Глава III

III.1. Клиническая характеристика обследованных больных

III.1.1. ЛИИ в диагностике пиелонефрита

Под нашим наблюдением находились 96 больных с инфекцией мочевого тракта в период 2012-2016 г.г. Половая принадлежность, возрастной аспект, сезонность, частота ИМТ были описаны в предыдущей главе.

Исходя из цели и задач исследованные больные были разделены на 2 группы:

1. 40 больным проводили традиционные (общепринятые) методы диагностики и лечения.
2. 56 больным проводили обследование и лечение с включением определения ЛИИ в комплексе с общепринятыми методами терапии.

В данном разделе приводим клинический материал из 40 больных ИМТ, обследованных и получивших общепринятое (традиционное) лечение.

Клиническое обследование больных с использованием методики балльной оценки больных, показало что, различные симптомов ИМТ проявляются не у всех, но у подавляющего количества больных (таблица 2).

Клинические формы острой мочевой инфекции (пиелонефрит) согласно рекомендациям АЕУ (2006, 2008, 2012) распределялись следующим образом: по структурно-морфологическим изменениям в почках разделили на:

1. катаральный пиелонефрит;
2. апостематозный пиелонефрит;
3. карбункул;
4. абсцесс.

Заболевания мочеполовой системы распределялись следующим образом:

Неосложненный пиелонефрит – у 27, осложненный – у 16.

Таблица 2. Признаки ИМТ у больных в баллах (традиционное лечение).

№	Признак	Кол-во больных (n=63)	Балл при поступлении	Дни лечения		
				3	7	10
1	Лихорадка	4	0	1	0	0
2	Ознобы	18	18	17	15	13
3	Тахикардия(>90 с.с./мин)	20	40	35	30	25
4	Частота дыхания(≤ 20 или >20 в мин.)	21	63	53	43	33
5	Дизурические явления	32	0	0	0	0
6	Боли в пояснице	31	31	25	20	15
7	Патологические изменения в анализе мочи	28	0	0	2	0
8	Обнаруживается возбудитель инфекции	35	35	30	18	20
9	Смена возбудителя	26	26	23	20	17

В таблице 3 представлены инфекционно-воспалительный заболевания мочеполовой системы в зависимости от типа сахарного диабета.

Гематологические сдвиги в периферической крови сводятся к повышению количества лейкоцитов, нейтрофильному сдвигу влево и ускорению скорости оседания эритроцитов. Эти изменения в общем анализе крови при различных формах ИМП заметно отличаются (таблица 5).

Таблица 5. Изменения в общем анализе крови у больных ИМТ

Форма ИМТ	% изменения в периферической крови		
	Кол-во лейкоцитов	Нейтрофильный сдвиг влево	СОЭ
Неосложненный пиелонефрит	40	30	60
Осложненный пиелонефрит	48	34	72
Острый катаральный пиелонефрит	41	32	64
Апостематозный пиелонефрит	50	31	58
Карбункул почки	46	30	43
Абсцесс почки	48	34	46

В это же время изменения в моче протекают несколько по другому, то есть эти изменения больше зависят от структурно-морфологических характеристик. Последнее показано в следующей таблице (таблица 6).

Таблица 6. Изменения в общем анализе мочи у больных с ИМТ

Форма инфекции	% изменения в моче				
	Кол-во лейкоцитов	Эпит. уrogenит тракта	Сперматозоиды	Бактерии	Цилиндры
Мочевые пути:					
Неосложненный пиелонефрит	78	44	2	66	12
Осложненный пиелонефрит	82	62	-	71	20
Острый катаральный пиелонефрит	64	88	2	77	4
Апостематозный пиелонефрит	30	42	12	21	
Карбункул почки	11	18	18	14	
Абсцесс почки	8	12	16	10	

Если учесть, что у обследованных больных сбор мочи для анализа осуществляли соблюдая инструкции Ассоциации Европейских урологов, можно не сомневаться объективности, как показателя наличия инфекции в мочевых путях и половых органах.

Касательно бактерий, из группы чужеродных клеток (грибковых, паразитарных, неопластических), то следует отметить, что их встречаемость не отличается от данных других авторов (Суходальская А.Е. и соавт., 1981; Даминов Б.Т., и соавт., 2010; Warren J.W. et al., 1999) и выглядит следующим образом: от 55 до 80% E. Coli, 5% - staphylococcus saprophyticus, 23% - Klebsiella.

Определение их чувствительности к разным семействам бактерий, показало, что семейства Enterobacteriaceae чаще всего (58,6%) чувствительна к ципрофлоксацину, триметаприму; стафилококк в 61,8% случаях к оксациллину, клиндамицину; стрептококк в 60,5% случаях к ципрофлоксацину, сульфаметоксазому.

Объективным и количественным методом обнаружения инфекции мочевых путей является исследование мочи по Нечипоренко. Мы за норму принимали, как и автор этого метода, до 2000 лейкоцитов и до 1000 эритроцитов в 1мл мочи. Статистические обработанные данные приводятся в таблице 7.

Структурное состояние почек были определены при помощи неинвазивного метода – УЗИ на аппарате DigiPrinseMindray – 6600 (Китай, 2007). Впрочем сравнительное изучение литературных данных показывает, что в диагностике ИМТ в настоящее время ультразвуковому исследованию придают не столь особого значения, как раньше. Так в капитальном «Руководстве по клинической урологии» Филипп М. Ханню и соавт. (2006), в коротком разделе «Ультразвуковое исследование» пишется: «УЗИ почек может выявить объемный процесс, гидронефроз, камни и их фрагменты. УЗИ наружных половых органов

Таблица 7. Исследование мочи по Нечипоренко А.З. у больных ИМТ

Форма ИМТ	Количество (M ⁺ m)	
	Лейкоциты	Эритроциты
Неосложненный пиелонефрит (=17)	2804,6+11,2	802,4+4,4
Осложнений пиелонефрит (=4)	2900,1+9,4	1004,8+6,2
Острый катаральный пиелонефрит (=20)	3100,6+16,4	1816,4+8,1
Апостематозный нефрит (=8)	2010,2+3,6	910,8+6,0
Карбункул почки (=2)	1900 и 2100	1010 и 1100
Абсцесс почки	2201,9+10,2	1208,8+6,4

*В этой группе больных из-за малого количества случаев статистическая обработка не проведена.

применяют чтобы установить характер объемных образований мошонки (кисты или солидный), а также их связь с яичком или придатком. Трансректальное УЗИ обычно используют, чтобы исключить рак предстательной железы, хотя данный метод можно применять и при нарушении эякуляции». А в разделе «Пиелонефрит» об УЗИ ничего не сказано. И не зря так много неверных заключений в отношении ИМТ, как-то «Хр. пиелонефрит», «Хр. простатит» и др.

Таблица 8. УЗИ – признаки у больных ИМТ (%)

Формы ИМТ	Уменьшение размеров органа	Увеличение размеров органа	Деформация контуров органа	Уплотнение	Скопление газа вдоль почечных пирамид и под фасцией Герота

Неосложненный пиелонефрит	16	30	8	12	-
Осложненный пиелонефрит	20	34	38	40	0,6
Острый катаральный пиелонефрит	18	8	-	12	-
Апостематозный нефрит	-	60	22	31	-
Карбункул почки	-	68	12	4	-
Абсцесс почки	-	55	24	8	-

По данным С.А. Аллазова и Р.К. Тураевой (2007) заключение УЗИ районного уровня и областных больниц расходится на 46%, а районных и центральных уровней, даже на 66%. В наших исследованиях, не придавая решающего диагностического значения, при помощи УЗИ удалось обнаружить некоторые прямые и косвенные ультразвуковые признаки ИМТ. Их частота в процентном соотношении приводится в таблице 8.

У больных функциональное состояние почек было изучено путем определения количества креатинина сыворотки крови и пробы Зимницкого.

Количественный анализ креатинина проводился микрометодом по Яффе на аппарате Hospitex Mini Screen P. (Италия, 2007). Норма в сыворотке – 0,7-1,5 мл% (СИ 60-132 мкмоль/л).

Полученные цифровые показатели приведены в таблице 9.

Таблица 9. Количество креатинина и показатели пробы Зимницкого у больных с ИМТ.

Формы ИМТ	Кол-во креатинина (мл%)	Проба Зимницкого		
		Нормостенурия	Гипоизостенурия	Гиперизостенурия

Неосложненный пиелонефрит (n=17)	1,6±0,02	19	6	2
Осложненный Пиелоненфрит (n=4)	2,2±0,12	10	3	-
Острый катаральный пиелонефрит	1,8±0,10	18	1	1
Апостематозный нефрит	3,1±0,16	8	-	-
Карбункул почки	3,0±0,14	2	-	-
Абсцесс почки	2,6±0,12	9	1	-

Как видно из таблицы 9, количество креатинина более нарушено у больных с осложненной формой пиелонефрита.

Все эти сдвиги свидетельствуют о нарушении функции почек. И нарушение функции почек и структурные изменения, связанные с воспалительным процессом в мочевых путях и половых органов следует учесть в построении лечения.

К примеру тактики диагностики и методики лечения по данной группе больных приводим случай из практики.

Больной Э.Э., 37 лет. Поступил 29.07.14 г. Выписка 4.08.14 г. Койко-день – 7. Диагноз при поступлении: Урогематома слева, паранефрит. Жалобв при поступлении: боли в области левой почки, повышение температуры тела, болезненное мочеиспускание. Общее состояние ухудшлось в течение 48 часов. Из анамнеза: 1 месяц назад больной находился на обследовании и лечении в Сам. фил. РНЦЭМП с диагнозом: Субкапсулярный разрыв левой почки.

Объективно: общее состояние средней тяжести. АД 130/80 мм рт. ст., пульс 82 удара в 1 мин., дыхание 18 раз в 1 мин. Область почек без изменений, при пальпации отмечаются боли в левой поясничной боласти. Симптомы поколачивания и Пытеля слева положительные. Температура

тела 37,2-37,1 °С.

Общий анализ крови: эр. – 3,4; Нв – 93,0; лейкоц. – 9,4; лимф. – 30; мон. – 3; эоз. – 4; пал. – 6; сегм. – 57; СОЭ – 20 мм/ч. Общий анализ мочи: лейкоц. 16-20-25; эритроц. 10-12; соли 4-4. Биохимическое исследование крови: мочевины 8,3; креатинин – 0,088. ЛИИ – 2,51.

При сравнительном изучении цифровых показателей количества лейкоцитов и ЛИИ, видно, что при незначительных изменениях со стороны лейкоцитов (9,4) в периферической крови соответствует значительным сдвигам ЛИИ (2,51). Это свидетельствует о большей достоверности ЛИИ как диагностического критерия.

В таблице 9 показано, что у больных с катаральной формой пиелонефрита пульс и температура находятся в пределах нормы, но ЛИИ повышен в 1,1 раза по сравнению с нормой. У больных с гнойной формой пиелонефрита пульс находился на верхней границе нормы, температура не претерпевала существенных изменений, а ЛИИ повышался в 2,1 раза по сравнению с нормой. Следовательно, судя по средним показателям пульса и температуры можно сказать, что в обеих группах больных они изменяются в незначительной степени или практически соответствуют норме. ЛИИ при катаральной форме пиелонефрита повышается за счет основного заболевания, а во второй группе больных он повышается за счет присоединения к основному заболеванию. Следовательно, показатель ЛИИ является более достоверным в диагностике различных форм патологического процесса при пиелонефрите.

Таблица 9. ЛИИ, пульс и температура у больных с острым пиелонефритом

Показатель	Группы обследованных		
	Норма	Катаральный пиелонефрит	Гнойный пиелонефрит
Пульс	60-80	78,9 ± 2,2	80,2 ± 1,8
Температура	36,0 ± 0,5	36,2 ± 0,05	36,7 ± 0,1
ЛИИ	1,6 ± 0,5	1,9 ± 0,2	3,5 ± 1,07

Таблица 10. Динамика ЛИИ, пульса и температуры у больных до и после лечения

Показатель	Сроки определения	
	До лечения	После лечения
Пульс	76,4 ± 1,4	82,0 ± 1,1
Температура	36,7 ± 0,06	36,7 ± 0,08
ЛИИ	2,7 ± 0,4	2,8 ± 0,6

В таблице 10 показано, что у больных до начала лечения (при поступлении) пульс и температура находятся в пределах нормы, но ЛИИ повышен в 1,6 раза по сравнению с нормой. После начала лечения отмечено незначительное учащение пульса, температура не изменялась. ЛИИ повышается в 1,7 раза по сравнению с нормой. При адекватной терапии в процессе лечения перед выпиской ЛИИ у больных постепенно снижался и достигал нормы ($1,7 \pm 0,3$).

IV Глава III.2. Оценка тяжести состояния больных при помощи ЛИИ в процессе лечения острого пиелонефрита.

Применение ЛИИ при мочевой инфекции (пиелонефрит) имеет большое значение для оценки степени интоксикации и эффективности лечения. Наряду с высокой диагностической ценностью определение в динамике индекса по Островскому В.К. (1983) позволяет своевременно выявить развитие осложнений, в частности, присоединение нагноительного процесса.

В.К. Островский и соавт. (1983) упростили формулу Я.Я. Кальф-Калифа и если у здоровых лиц ЛИИ по Я.Я. Кальф-Калифу был равным в среднем 0,7, то после упрощения он стал равным 1,6.

Однако, как отмечают Хощенко Ю.А. и соавт. (2007) обе формулы имеют существенный недостаток: в них не учитывается общее число лейкоцитов. Для объяснения этого положения дела приведем, к примеру, расчёты формулы у 3-х больных, у которых определена лейкоцитарная формула (табл. 11).

Больные	Ю	П	С	Лимф.	Мон.	Э.	Общее число лейкоцитов	По Островскому	По Кальф-Калифу

1-больной	0,01	0,09	0,7	0,15	0,04	0,01	15,0x10 ⁹ /л	4,0	2,39
2-больной	0,01	0,09	0,7	0,15	0,04	0,01	9,0x10 ⁹ /л	4,0	2,39
3-больной	0,01	0,09	0,7	0,15	0,04	0,01	20,0x10 ⁹ /л	4,0	2,39

Следовательно, показатели ЛИИ одинаковы, хотя у 3-го больного (по абсолютным числам лейкоцитов) течение воспалительного процесса тяжелее, чем у 2-го.

Для того, чтобы показатель ЛИИ более объективно отражал степень интоксикации организма Хощенко Ю.А. и соавт. (2007) предложили учитывать в обеих формулах общее число лейкоцитов путем умножения полученного результата на коэффициент (К):

$$\text{ЛИИ} = \frac{\text{пц} + \text{мц} + \text{ю} + \text{п} + \text{с}}{\text{лимф} + \text{мон} + \text{э} + \text{б}} \times K,$$

где пц. – плазмоциты, мц. – миелоциты, ю – юные, п. – палочкоядерные, с.- сегментоядерные, лимф. – лимфоциты, мон. – моноциты, э.- эозинофилы, б. – базофилы, К – десятая часть первых двух цифр общего числа лейкоцитов в 1 л (при одной цифре перед ней ставим 0) (табл.12).

Больные	Число лейкоцитов	К	ЛИИ по Кальф-Калифу	ЛИИ по Островскому	Хощенко Ю.А. и соавт. при использовании формулы	
					Кальф-Калиф	Островский и соавт.
1-больной	15,0x10 ⁹ /л	15/10=1,5	2,39	4,0	2,39x1,5=3,59	4,0x1,5=6,0
2-больной	9,0x10 ⁹ /л	09/10=0,9	2,39	4,0	2,39x0,9=2,15	4,0x0,9=3,6
3-больной	20,0x10 ⁹ /л	20/10=2,0	2,39	4,0	2,39x2,0=4,78	4,0x2,0=8,0

Как отражено в таблице, если число лейкоцитов у 1-го больного 15x10⁹/л, то К = 15/10 = 1,5, у 2-го соответственно К = 0,9/10 = 0,9, у 3-го – К = 20/10 = 2,0. В связи с тем, что в приведенных примерах по формуле Я.Я. Кальф-Калифа ЛИИ равен 2,39, то умножая его на К у 3-х больных мы получим соответственно 2,39x1,5=3,59; 2,39x0,9=2,15; 2,39x2,0=4,78. Точно так при использовании формулы Н.К. Островского и соавт. ЛИИ у

1-го больного составит $4 \times 1,5 = 6$, у 2-го – $4 \times 0,9 = 3,6$ и у 3-го – $4,0 \times 2,0 = 8,0$. Для сравнительного изучения мы определим ЛИИ по формулам В.К. Островского и соавт. и используя К по предложенной формуле Хощенко Ю.А. и соавт. у 22 больных острым пиелонефритом и у 20 практически здоровых лиц (контроль) мы также изучили сравнительно ЛИИ при взятии крови из пальца и поясничной области.

Показатели контроля приняли за 1.

Табл. 13. Показатели ЛИИ у больных пиелонефритом.

Группа больных	Число больных	Среднее значение ЛИИ по формуле		
		Я.Я. Кальф-Калифа	В.К. Островскому и соавт.	Хощенко Ю.А. и соавт.
1- острый пиелонефрит 1а – палец 1б-поясничная область	22		4,65	7,43
2 – контроль 2а – палец 2б – поясничная область	20		1,81	1,15

Таблица 14. Степень изменения ЛИИ у больных пиелонефритом.

Группа больных	Взятие крови	Степень изменения ЛИИ при определении по формуле		
		Я.Я. Кальф-Калиф	В.К. Островский и соавт.	Ю.А. Хощенко и соавт.
Острый пиелонефрит: Катаральный Апостематозный Карбункул Абсцесс	1а – палец 1б-поясничная область		2,57	6,46

Контроль	1а – палец 1б-поясничная область		1,0	1,0
----------	--	--	-----	-----

В этой группе больных изучено течение заболевания у 56 больных с ИМП, осложненного ИМП, у которых в комплекс мероприятий был включен и ЛИИ в диагностике и лечении.

Для акцентирования тяжелого течения ИМП у больных мы решили прежде всего привести редкий случай пионефроза, осложненного паранефритом, симулировавшего копчиковый свищ.

Пионефроз, в случае вскрытия гноя в паранефральную клетчатку, может осложниться гнойным паранефритом. В таких случаях затекание гноя обычно ограничивается околопочечной клетчаткой, в силу упругости фасции Герота (Лопаткин Н.А., 2009, Аллазов С.А., 2010). В редких случаях динамика и направление затекания гноя в забрюшинном пространстве приобретает непредсказуемый характер.

Об этом свидетельствует ниже приводимый случай и анализ диагностических и лечебных погрешностей в деятельности врачей-урологов в данной ситуации.

Больная Н., 28 лет, впервые обратилась в хирургическое отделение Самаркандского областного медицинского объединения с жалобами на выпячивание и болезненность в области копчика. При УЗИ у нее были обнаружены изменения в правой почке и переведена в урологическое отделение, где проводилось якобы консервативное лечение и выписана домой. В дальнейшем в связи с тем, что она отмечала болезненность в правой половине поясницы, госпитализирована в частную клинику и оперирована: Люмботомия и ревизия области правой почки. По свидетельству очевидцев в инфильтративной околопочечной ткани почка обнаружена с трудом и с учетом будто её маленьких размеров хирург ограничился дренированием околопочечной клетчатки. Вторичным

заживлением после операционной раны больная выписана.

Она обратилась вновь в данную частную больницу через 3 года с жалобами на усиление боли и увеличение выпячивания в копчиковой области, повышение температуры тела до 40⁰С. Выпячивание буд-то начало распространяться вверх в правую половину поясницы.

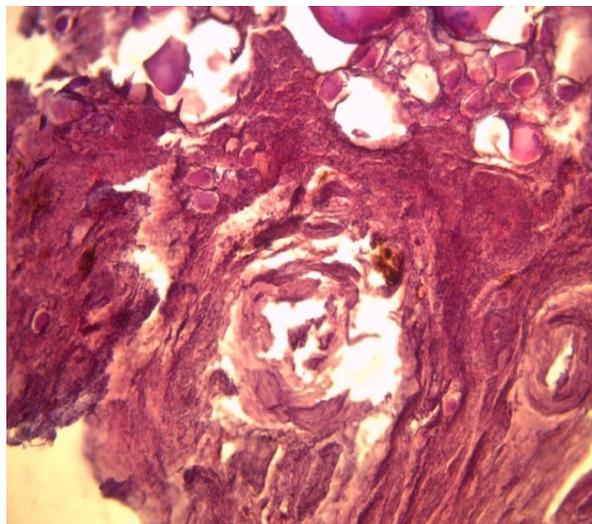
Хирургом в срочном порядке был вскрыт гнойник в копчиковой области, выделился около 600 мл жидкого гноя, состояние больной улучшилось, рана очистилась от гноя, формировался свищ с выделением прозрачной жидкости. Учитывая анамнез больной (операция на почке) больная была направлена в урологическое отделение Самаркандского филиала РНЦЭМП для дообследования. УЗИ- левая почка без изменений, справа – почка меньших размеров (5х6х4см), уплотнен. Обзорная урография – на проекции почек и мочевых путей тени конкрементов не определяются. Экскреторная урография (фото 1) – выделение контрастного вещества слева без особенностей, справа – на 60 минуте нет. Фистулография (фото 2) - через послеоперационной свищевой ход в области копчика контраст распространяется до околопочечной клетчатки и полости правой почки.



1



2



3

4

Больная Н., 28 лет. Фото 1 - экскреторная урография: афункциональная правая почка; **Фото 2**- фистулография в правой копчиковой области: контрастное вещество затекает в забрюшинную клетчатку и полость почки справа; **Фото 3**-макропрепарат: сморщенная правая почка; **Фото 4** - микропрепарат: нефросклероз

Установлен диагноз: Почечно-забрюшинно-копчиковый мочевои свищ, обусловленный пионефрозом и паранефритом справа.

Операция: «Нефроуретерэктомия справа с дренированием забрюшинного пространства». Макропрепарат (фото 3): почка размерами 4x5x5 см, уплотненная, с жировым замещением. Гистологическое исследование (фото 4): сморщивание правой почки. На 6-7 сутки свищ в области копчика закрылся. Заживление послеоперационной раны первичное, выписана на амбулаторное наблюдение на 11 сутки после операции.

Интерес данного случая заключается в редкости распространения гнойного процесса из полости почки по забрюшинной клетчатке до копчиковой области. В силу отягощающего фона, поздней диагностике и запоздалому радикальному лечению способствовало недообследование больной урологом и предпринятие паллиативных оперативных вмешательств.

Клиническое обследование 56 больных, проведенное установлением

балльной шкалы для каждого признака заболевания является объективным способом определения тяжести заболевания и установления обоснованной диагностики (таблица 15).

Распределение больных по нозологическим формам ИМТ согласно рекомендациям Европейской и Американской ассоциации урологов выглядит следующим образом: неосложненный пиелонефрит – у 14, осложненный – у 3, цистит у 15, простатит – у 7, орхит – у 2, орхоэпидидимит у 5 больных.

Таблица 15. Признаки ИМТ у больных в баллах

№	Признак	Кол-во больных (n=63)	Балл	Дни лечения		
				При поступлении	На 3-й день	На 7-й день
1	Лихорадка	4	0	0	1	0
2	Ознобы	18	18	12	4	2
3	Тахикардия(>90 с.с./мин)	20	40	30	15	8
4	Частота дыхания(≤20 или >20 в мин.)	21	63	43	23	18
5	Дизурические явления	32	0	2	0	0
6	Боли в пояснице	31	31	21	11	2
7	Патологические изменения в анализе мочи	28	0	1	0	0
8	Обнаруживается возбудитель инфекции	35	35	25	18	5
9	Смена возбудителя	26	26	16	10	4

При сравнении эти цифровые данные с данными предыдущей I группы больных (только традиционное лечение), резких отличий в частоте отдельных форм ИМТ нет. Это позволяет считать репрезентативным дальнейшее сравнительное изучение этих двух групп больных

В таблице 16 отражены основные цифровые показатели периферической крови больных II группы.

Таблица 16. Изменения в общем анализе крови у больных ИМТ получавших комбинированное лечение.

Форма ИМТ	% изменения в периферической крови
-----------	------------------------------------

	Кол-во лейкоцитов	Нейтрофильный сдвиг влево	СОЭ
Неосложненный пиелонефрит	42	28	50
Осложненный Пиелонефрит	46	30	70

Об устранении или ликвидации инфекционно-воспалительного процесса в мочевом тракте более убедительно свидетельствует нормализация показателей общего анализа мочи. Исходные данные общего анализа мочи у больных II группы, приведены в таблице 17.

Таблица 17. Изменения в общем анализе мочи у больных ИМТ получивших комбинированное лечение (традиционное + Канефрон Н)

Локализация инфекции	% изменения в моче				
	Количество лейкоцитов	Эпителий урогенитального тракта	Сперматозоиды	Бактерии	Цилиндры
Мочевые пути: Верхние					
Неосложненный пиелонефрит	77	40	4	50	10
Осложненный пиелонефрит	80	58	-	78	19

Как видно, изменения в моче характерны для ИМТ (лейкоцитурия, бактериурия) у данной группы больных имеет место в общей сложности в 9-84% случаях.

В динамике лечения эти показатели на 7-й день снижены до 2-24%. Тогда как, у больных I группы на 7-й день эти показатели выглядят как 6-40%, то есть имеет место недолечивание ИМТ. Такие состояния, которые в определении европейских урологов, называется как неразрешившейся ИМТ или персистенцией, способствуют хронизации процесса и учащению осложненных форм ИМТ.

Количественное изучение динамики сдвигов со стороны лейкоцитов и эритроцитов в моче больных с ИМТ (II группа) приводится в таблице 18.

Таблица 18. Показатели исследования мочи по Нечипоренко у больных, ИМТ

Форма ИМТ	Количество (M±m)	
n=14	Лейкоциты	Эритроциты

Неосложненный пиелонефрит	2704,4±11,4	801,9±4,5
---------------------------	-------------	-----------

Изучение этих показателей в динамике показало их нормализацию на 6-й день лечения. Тогда как у больных I группы (только традиционное лечение без канефрона) количество лейкоцитов и эритроцитов в моче снижается до нормы менее чем на 11-й день.

Прямые и косвенные ультразвуковые признаки ИМТ, у больных II группы, в процентных значениях приводятся в таблице 19.

Таблица 19. Ультразвуковые признаки ИМТ у больных в % (II группа больных)

Форма ИМТ	Уменьшение размеров органа	Увеличение размеров органа	Деформация контуров органа	Уплотнение	Скопление газа вдоль почечных пирамид и под фасцией Герота
Неосложненный пиелонефрит	15	29	9	11	-

Изучение их при выписке показало, что они проходят на 20-42%. В тоже время, как было показано в предыдущем разделе у больных, получивших только традиционное лечение эти ультразвуковые изменения ликвидировались на 12-28%.

Количество креатинина значительно нарушено у больных с осложненной формой пиелонефрита (таблица 20).

Таблица 20. Количество креатинина и показатели пробы Зимницкого у больных ИМТ (II группа).

Форма ИМТ	Кол-во креатинина (мл%)	Проба Зимницкого		
		Нормостенурия	Гипоизостенурия	Гиперизостенурия
Неосложненный пиелонефрит (n=14)	1,4±0,02	8	4	4
Осложненный Пиелонефрит (n=3)	1,9±0,09	1	3	2

Сравнительное изучение в динамике (при поступлении и при выписке) показателей креатинина и пробы Зимницкого у больных I и II группы показало (таблица 17), что нормализация цифровых данных имеет место у больных II группы, у 42% пациентов, тогда как у больных I группы, получивших только традиционное лечение эта цифра приравнивается 33%.

Для иллюстрации приводим случай из практики. Больной Каримов И., 54 года. Дата поступления: 03.03.2016 г. Дата выписки 14.03.2016 г. Койко-день 11. Диагноз при поступлении: Острый гнойный пиелонефрит. Карбункул левой почки. Клинический диагноз: Острый гнойный пиелонефрит. Абсцесс левой почки. Соп.: Сахарный диабет II тип. Жалобы при поступлении: боли в левой половине поясницы, повышение температуры тела, тошноту, общую слабость.

Анамнез болезни: болен в течение 10 дней. Своё заболевание связывает с общей простудой. Обследовался у эндокринолога, фтизиатра. Объективно: общее состояние тяжелое. Кожные покровы и слизистые оболочки бледные. Дыхание 18 раз в 1 мин. Пульс 90 ударов в 1 мин., ритмичный. АД 100/60 мм рт. ст. печень и селезенка не пальпируются. Перистальтика кишечника без особенностей. Области почек при осмотре без изменений. Поясничные мышцы слева напряжены, пальпируется нижний полюс левой почки. Пальцевой симптом Пытеля Ю.А. слева положительный. Мочевой пузырь не пальпируется. Мочеиспускание учащенное. Температура тела 4.03.2016 г. - 38°C, 5.03.2016 г. – 39°C, 7.03.2016 г. – 36,7°C.

Лабораторные исследования. Общий анализ крови: эритроц. – 70, Нв – 60; лейкоц. – 9,4; лимф. – 37; моноц. - 4; эоз. – 3; пал. – 6; сегм. – 49. Креатинин 88,6 мкмоль/л.

УЗИ: правая почка 100x40 мм, ТПП 13 мм, ЧЛС 14 мм. Левая почка: 119x57 мм, ТПП 14 мм, ЧЛС деформирована, в верхнем полюсе объёмное образование размером 57-41 мм.

КТ – в средней части левой почки определяется гипоэхогенное образование.

Основываясь на вышеприведенные сравнительные анализы, можно прийти к заключению о практическом значении определения ЛИИ для изучения тяжести течения ИМТ у больных.

Глава IV. Заключение.

(Обсуждение полученных результатов)

Изучение литературы по всем перечисленным аспектам проблемы показало, что по ним еще нет достаточной ясности. В общепринятых до недавнего времени классификациях острого пиелонефрита поражение лоханки полностью игнорировалось, что противоречило самому смыслу понятия «пиелонефрит».

Мнения в выборе лечебной тактики и о сроках хирургического вмешательства весьма противоречивы, причем большинство клиницистов придают основное значение в этом вопросе срокам заболевания, но не патогенетической и топической форме.

При разделении острых инфекционно-воспалительных заболеваний почки на отдельные формы, в свое время авторы основывались на клинико-экспериментальные данные о стадиях и формах этих заболеваний.

В опытах на животных, у которых модель инфекционно-воспалительного процесса создавали путем внутривенного инфицирования на фоне обструкции одного из мочеточников, детальными морфологическими исследованиями установлено, что могут существовать две совершенно различные топические формы инфекционно-воспалительного процесса в почке: катарральное поражение почечной лоханки при интактной ткани собственно почки (острый пиелит), и гнойное поражение стромы и паренхимы почки при интактной лоханке (острый гнойный нефрит). Характер, локализация поражения позволяет нам полагать, что в первом случае патологический процесс имеет уриногенное происхождение (мочевая инфекция развивается вследствие нарушенного оттока мочи), а во втором — только гематогенное. Встречались и переходные топические формы: пиелонефрит (с преимущественным поражением лоханки, уриногенно-гематогенного происхождения) и нефропиелит (с преимущественным поражением ткани почки, гематогенно-уриногенного происхождения).

Опыт НИИ урологии МЗ РФ показал, что в современных условиях, при высокой квалификации исследующего и новых модификациях, УЗИ (с планиметрией, математической обработкой полученных данных) в большинстве

случаев возможно не только выявление стадии гнойной деструкции в почке (карбункул, абсцесс), что было уже известно (Шабад А. Л. и соавт., 1984), но и дифференцирование более ранних стадий инфекционно-воспалительного процесса в почке (серозная, диффузно-гнойная, т. е. инфильтративная, гнойничковая, т. е. апостематозная), а также топических форм его (пиелит и гнойный нефрит)

С нашей точки зрения, выбор лечебной тактики при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях почки определяется 3 основными факторами:

1. топической формой заболевания;
2. стадией гнойно-воспалительного процесса в ткани почки;
3. наличием или отсутствием обструкции мочевого тракта.
4. учетом осложнений и сопутствующих заболеваний.

С этих позиций мы рассматривали лечебную тактику изученных нами клинических наблюдений.

Подводя итоги нашей работе по патогенезу, диагностике, лечению и профилактике острых инфекционно-воспалительных заболеваний почки, т.е. ИМТ и их особенностям у больных, нельзя не сказать и о перспективах научных исследований и практических лечебно-профилактических мероприятий в рамках данной проблемы.

В области практических диагностических мероприятий необходимо прежде всего развивать лабораторные методы исследования и ультразвуковую диагностику острых инфекционно-воспалительных заболеваний почки как методов, самых безопасных и наиболее быстро дающих информацию, позволяющие выявлять не только функционально, но и структурные изменения в почках и в мочевых путях.

Частота заболеваний мочевыделительной системы, в том числе ИМТ у больных до сих пор остается высокой. Это может быть связано отсутствием разработанных стандартов обследования и лечения урологических и нефрологических осложнений у больных (Гайбуллаев А.А., и соавт., 2008).

Актуальной проблемой остается также рациональный выбор антимикробного средства ИМТ у больных.

В этом направлении следует учесть не только эффективность выбранного

антибактериального препарата в отношении ИМТ, но и его безопасность в смысле побочных явлений.

При назначении антибиотиков, следует учесть, что как и при других бактериальных инфекциях важным является определение чувствительности возбудителей к ним. Тем более в последнее время отличается повышение устойчивости ряда внебольничных штаммов *E. Coli* к антибиотикам.

В рекомендациях Европейских и Американской ассоциации урологов последние годы дают предпочтение фторхинолонам (Schaeffer A.J., 1999; Nicoller ., 2001). И не зря в современных условиях шире рекомендуются фитопрепараты, не имеющих отрицательных последствий (Перепанова Т.С., 2006; Нуруллаев Р.Б., Рахимов М.К. 2009).

Обследованные нами больные на 2 группы распределялись следующим образом:

I – контрольная: 40 больных получивших общепринятое (традиционное) лечение;

II- основная: 56 больных которым проводилось обследование и лечение с определением ЛИИ.

Общепринятое лечение включало: антибиотики, инфузионную терапию, сердечно – сосудистые и др. лекарственные средства симптоматического характера.

Комбинированное лечение во II группе больных включало кроме них и определение ЛИИ для изучения тяжести состояния и динамики течения заболевания.

Так, симптомы ИМТ, определенное в баллах в этих двух группах в процессе лечения меняются по разному.

При бивариантном анализе цифровых показателей таблиц 1 и 9 явно заметно симптом заболевания у больных, получивших в комплексе лечения Канефрон Н по всем параметрам нормализуется быстрее, чем у больных, которым проводилась традиционная терапия.

В диаграмме 7 показано сравнительные изменения показателей общего анализа крови на примере количества лейкоцитов у больных ИМТ в динамике (3, 7 и 10 дни) лечения в двух группах.

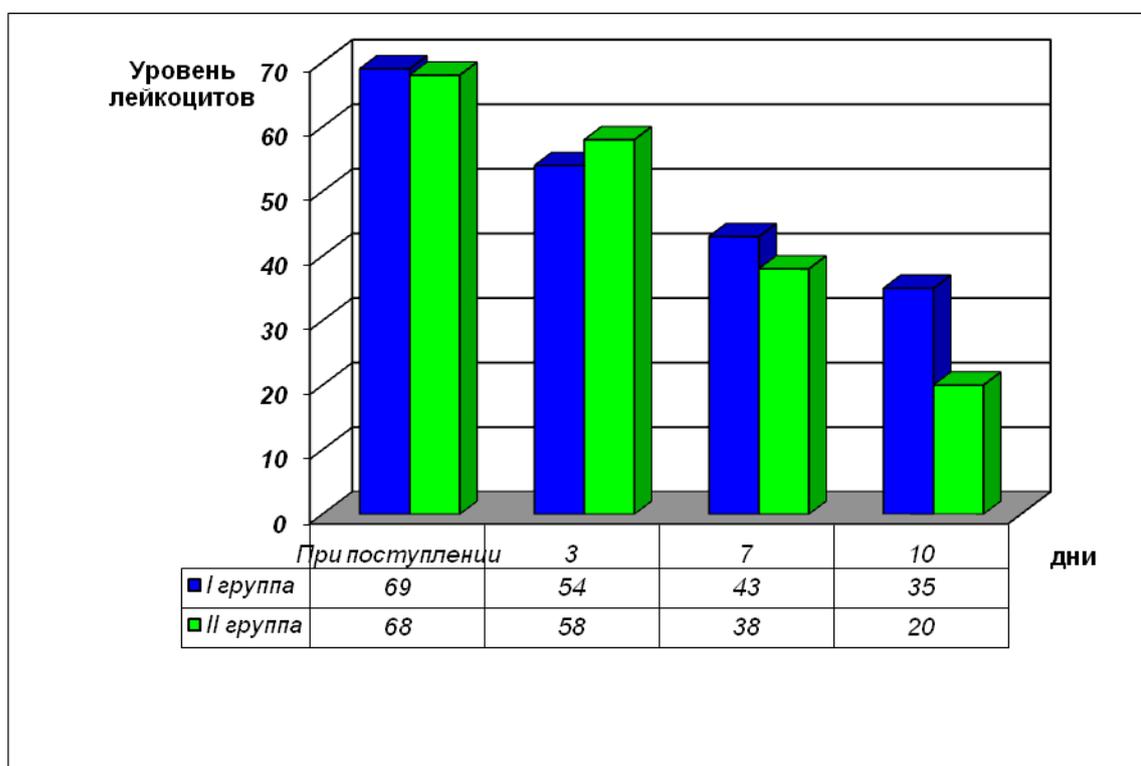


Диаграмма 7

Такую же картину можно наблюдать и в общем анализе мочи у наших больных (диаграмма 8).

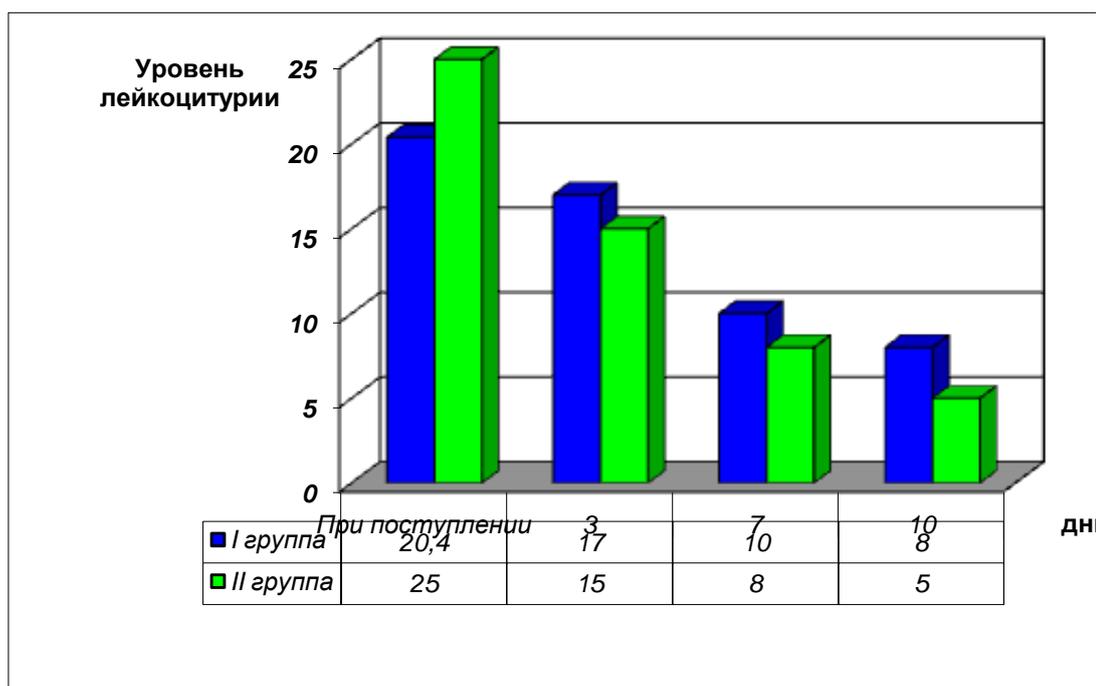


Диаграмма 8

Более показательны в этом аспекты бивариантные сравнения показателей исследования мочи по Нечипоренко в двух группах больных (диаграмма 9).

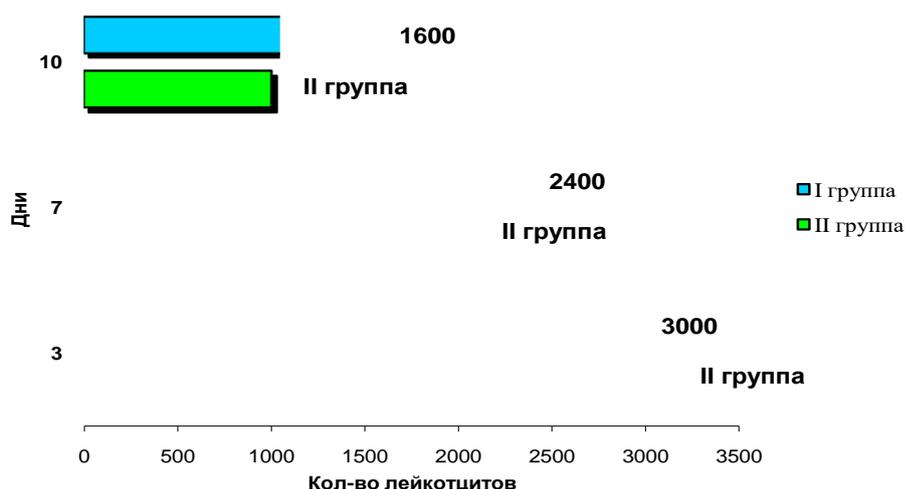


Диаграмма 9

Что характерно, в основной группе больных не наблюдалось обострения ИМТ ни у одного больного. В то время как в I группе больных у 3 пациентов имело место обострения ИМТ: у 1-пиелонефрита, 2-цистита.

В общей сложности, хорошие результаты были получены при лечении у II группы больных 76% больных, что выразалось в быстром исчезении болевого синдрома, уменьшение бактериурии, нормализация количества креатинина (диаграмма 10).

В то же время препарат не имел побочных явлений, его можно было применять длительное время как профилактика реинфекции в разной категории больных, что согласуется с литературными данными (Орджоникидзе Н.В., 2002; Симантовская Т.П., и соавт; 2002).

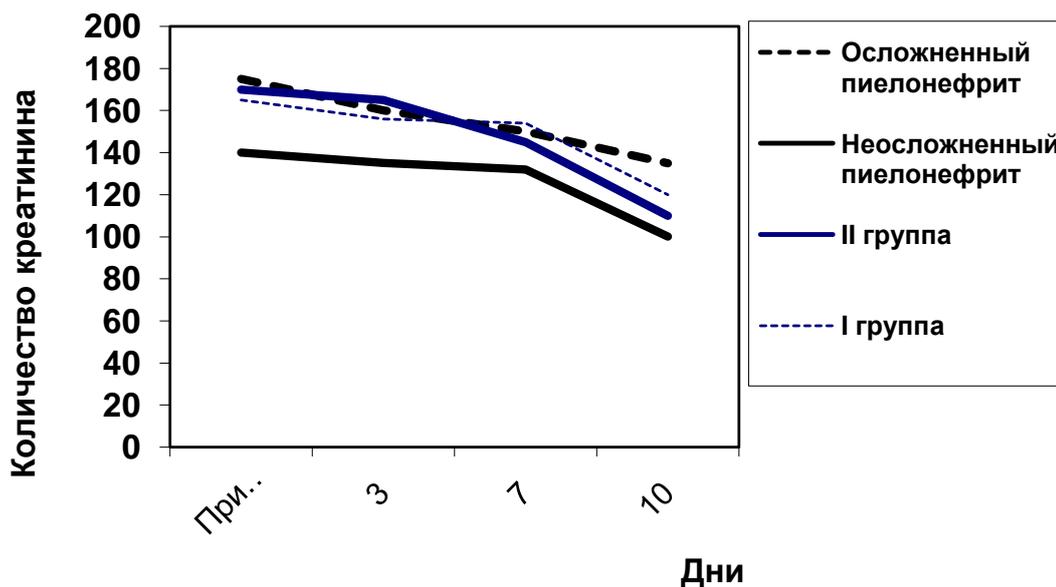


Диаграмма 10

Для этого следует проводить преконцепционную подготовку (выявление патогена в моче, его локализацию в мочевом тракте) и интерпретацию полученных данных с своевременным назначением лечения.

Степень интоксикации при острых гнойных воспалительных процессах, определяемого количеством лейкоцитарного индекса по методу Кальф-Калифа до сих пор не потеряла своё клиническое значение. Нормальный лейкоцитарный индекс интоксикации является выражением нормальной гемограммы и должен выражаться 1 (единицей) или близкой к ней величиной.

Дезинтоксикационный эффект какого-либо лечебного мероприятия количественно можно изучить путем вычисления ЛИИ интоксикации по Кальф-Калифу (1941-1947).

ЛИИ строится в виде формулы, в которой в первом ряду (в числителе) имеются клетки, отражающие борьбу организма с токсическими продуктами, а именно нейтрофильные и плазматические клетки (так называемые клетки раздражения Тюрка), а во втором ряду (в знаменателе) помещаются клетки покоя или относительного благополучия организма, т.е. лимфоциты,

моноциты и эозинофилы.

По мнению Х.Д. Рахманова (1956) средняя величина индекса интоксикации у людей, страдающих хроническими заболеваниями, не требующими неотложной хирургической помощи равняется от 1,0-1,5 до 2,0 ед. Индекс интоксикации выше 2,0 ед. несомненно, указывает на наличие острого воспалительного процесса, требующего неотложного оперативного вмешательства.

Так, при перитоните и острой кишечной непроходимости в верхнем отделе лейкоцитарный индекс равняется 5-10 ед., у больных с перитонитом и кишечной непроходимостью в запущенных случаях он достигает до 10-30 и выше единиц.

Следует подчеркнуть значение ЛИИ в количественной оценке детоксикационного эффекта.

В клинической практике для суждения о степени интоксикации помимо определенной симптоматики, учитываются изменения в лейкоцитарной формуле Шиллинга Я.Я. Кальф-Калиф (1941) изучил клинимоρφологические параллели у больных с воспалительными заболеваниями и вывел ЛИИ, который рассчитывается по формуле:

$$\text{ЛИИ} = \frac{(С + 2П + 3Ю + 4Ми)(Пл + 1)}{(Мо + Ли)(Э + 1)},$$

где Ми – миелоциты; Ю – юные; П – палочкоядерные; С – сегментоядерные; Пл – плазматические клетки Тюрка; Л – лимфоциты; Мо – моноциты; Э – эозинофилы.

Вопросы современной диагностики и оперативного вмешательства при острогнойных заболеваниях имеют первостепенное значение для клиники этих поражений. Разыгрывающаяся при этом та или другая степень интоксикации определяет часто прогноз в отношении этих состояний. Диагноз и прогноз у той категории больных на основании степени интоксикации представляют необычайно трудную задачу для врача.

Это объясняется главным образом тем, что мы имеем очень скудные

сведения о механизме интоксикации и влиянии последней на организм.

Глубокое знание этих вопросов значительно облегчило бы задачи диагностики и терапии этих интоксикационных состояний (Рахманов Х.Д., 1952, 1956).

Изучение ЛИИ имеет свою историю. Начало разработки вопроса относится к тому периоду развития гематологии, когда в интересах медицинской практики индекс интоксикации начал разрабатываться для целей диагноза и прогноза.

Работами целого ряда гематологов, (Яновский Д.Н., 1962; Кассирский И.А., 1970; Алексеев Г.А., 1973; DeGruchy G.C., 1970) были подчеркнуты некоторые характерные особенности в картине крови при той или другой инфекции. У позвоночных животных и человека клетки крови чётко подразделяются на лейкоциты и эритроциты (Терентьева Э.И., Шишканова З.П., 1972; Хрущов Н.Г., 1976).

Таблица 1. Лейкоцитарная формула здорового взрослого человека (предельные колебания, %)

Базофилы	Эозинофи- лы	Нейтрофилы				Лим- фо- циты	Моно- циты
		Миело- циты	Юные	Палочко- ядерные	Сегменто- ядерные		
0,5-1	2-4	-	0-1	3-5	51-67	21-35	4-8

ЛИИ Кальф – Калифа, определяемый при инфекции под влиянием патологических факторов экзо – эндогенного происхождения, в отличие от существующих методов учитывает не только ядерный сдвиг клеток нейтрофильного ряда, но и возраст их.

С целью установления нормальной более физиологической величины индекса Рахмановым Х.Д. (1952, 1956) произведено исследование крови у 243 здоровых людей. Нормальная величина индекса у здоровых людей выражается в среднем от 0,5 до 2-х единиц.

Под нашим наблюдением находились 96 больных с инфекцией

мочевого тракта в период 2012-2016 гг.

Исходя из цели и задач исследованные больные были разделены на 2 группы:

- 40 больным проводили традиционные (общепринятые) методы диагностики и лечения.
- 56 больным проводили обследование и лечение с включением определения ЛИИ в комплексе с общепринятыми методами терапии.

ЛИИ, пульс и температура у больных с острым пиелонефритом

Показатель	Группы обследованных		
	Норма	Катаральный пиелонефрит	Гнойный пиелонефрит
Пульс	60-80	78,9 ± 2,2	80,2 ± 1,8
Температура	36,0 ± 0,5	36,2 ± 0,05	36,7 ± 0,1
ЛИИ	1,6 ± 0,5	1,9 ± 0,2	3,5 ± 1,07

Динамика ЛИИ, пульса и температуры у больных до и после лечения

Показатель	Сроки определения	
	До лечения	После лечения
Пульс	76,4 ± 1,4	82,0 ± 1,1
Температура	36,7 ± 0,06	36,7 ± 0,08
ЛИИ	2,7 ± 0,4	2,8 ± 0,6

- ▶ В.К. Островский и соавт. (1983) упростили формулу Я.Я. Кальф-Калифа и если у здоровых лиц ЛИИ по Я.Я. Кальф-Калифу был равным в среднем 0,7, то после упрощения он стал равным 1,6.
- ▶ Однако, как отмечают Хощенко Ю.А. и соавт. (2007) обе формулы имеют существенный недостаток: в них не учитывается общее число лейкоцитов. Для объяснения этого положения дела приведем, к

примеру, расчёты формулы у 3-х больных, у которых определена лейкоцитарная формула (табл. 1).

Для того, чтобы показатель ЛИИ более объективно отражал степень интоксикации организма Хоценко Ю.А. и соавт. (...) предложили учитывать в обеих формулах общее число лейкоцитов путем умножения полученного результата на коэффициент (К):

$$\text{ЛИИ} = \frac{\text{пц} + \text{мц} + \text{ю} + \text{п} + \text{с}}{\text{лимф} + \text{мон} + \text{э} + \text{б}} \times K,$$

Показатели ЛИИ у больных пиелонефритом

Группа больных	Число больных	Среднее значение ЛИИ по формуле		
		Я.Я. Кальф-Калифа	В.К. Островскому и соавт.	Хоценко Ю.А. и соавт.
1- острый пиелонефрит 1а – палец 1б –поясничная область	22		4,65	7,43
2 – контроль 2а – палец 2б – поясничная область	20		1,81	1,15

Степень изменения ЛИИ у больных пиелонефритом

Группа больных	Взятие крови	Степень изменения ЛИИ при определении по формуле
----------------	--------------	--

		Я.Я. Кальф- Калиф	В.К. Островский и соавт.	Ю.А. Хощенко и соавт.
Острый пиелонефрит: Катаральный Апостематозный Карбункул Абсцесс	1а – палец 1б –пояснич-ная область		2,57	6,46
Контроль	1а – палец 1б –пояснич-ная область		1,0	1,0

Выводы

1. Определение ЛИИ более информативно, чем изучение простой гемограммы (общего анализа крови)
2. ЛИИ позволяет оценить развитие, тяжесть течения воспалительного процесса и ЭИ, оценить эффективность проводимой терапии и определить стратегию дальнейшей коррекции лечения для достижения оптимального результата.
3. Выявление закономерностей течения и исхода мочевой инфекции (пиелонефрита) позволяет на основе гемограммы и ЛИИ корректировать проводимую терапию и гомеостаз организма.
4. Показатели гемограммы, учитываемые при расчете ЛИИ, охватывают почти всё состояние гомеостаза, позволяют судить об изменениях, незаметных на уровне общего анализа крови.
5. Адекватная математическая модель позволяет не только обобщать данные в одном показателе ЛИИ, но и выявлять наиболее важные лабораторные показатели состояния больного, отвечающие за исход острого пиелонефрита.
6. По данным ЛИИ можно судить о наличии острой ЭИ, эффективности проводимого лечения, прогнозировать исход острого пиелонефрита.
7. Низкий ЛИИ в сочетании с лейкопенией и тяжелым состоянием является неблагоприятным прогностическим признаком течения острого пиелонефрита.
8. Взятие крови для общего анализа целесообразно мультифокально (палец, почечная область), что имеет дифференциально-диагностическое значение.
9. При определении ЛИИ целесообразно учитывать общее число лейкоцитов в 1 л крови (формула Хоценко Ю.А. и соавт.).
10. Величина ЛИИ, вычисленного с учётом общего числа лейкоцитов, более точно отражает степень интоксикации организма при остром пиелонефрите по Ю.А. Хоценко и соавт. по сравнению с определением ЛИИ по Я.Я. Кальф-Калифу или Г.К. Островскому с соавторами.
11. Выявлена прямая зависимость между тяжестью течения острого пиелонефрита, морфологическими изменениями в почке и величиной ЛИИ.

Практические рекомендации

1. Практические врачи мало знакомы современными мировыми взглядами по ИМТ, применением ЛИИ в диагностиках.
2. В диагностике ИМТ у больных нужно исходить из обязательных методов исследования, согласно рекомендациям Европейской и Американской ассоциаций урологов: общий анализ мочи, бактериологическое исследование мочи, УЗИ, количество креатинина в крови, особенный ЛИИ для определения тяжести течения заболевания.
3. Лечение больных с ИМТ должно осуществляться урологами (у женщин и гинекологами) поэтапно на уровне первичного (врачи общей практики), районного и областного звеньев оказания медицинской помощи с учетом эффективности проводимой лечение ориентируясь на показатели ЛИИ.

Литература

1. Адо А.Д. Общая аллергология, с. 122, М., 1978.
2. Азимов О.Х., Хашимов У.Т., Боймуродов Н.У. Особенности хирургического лечения вторичного острого пиелонефрита. Материалы III съезда Ассоц. врачей экстр. мед. помощи. Узб. Ташкент 2015; 64-65.
3. Аллазов С.А. Умумий урология (болалар ва катталар урологияси). Самарканд, 2010.
4. Алексеев Г.А., Хрущов Г.К. Лейкоциты. Б.С.Э., Том 14, третье издание 1973; 273.
5. Аллазова С.С. Инфекция мочевого тракта у больных сахарным диабетом. Дисс... академической степени магистра. Самарканд: СамМИ, 2011; 77.
6. Астапов А.А., Савченко А.А. Прогностическое значение лейкоцитарного индекса интоксикации при инвазивной менингококковой инфекции у детей до трёх лет. Минск. Белорусский государственный медицинский университет. 2012.
7. Ахмеджанова Н. Эффективность региональной лимфотропной антибиотикотерапии при пиелонефритах у детей. Магистерский научный проект. Самарканд, 2006.
8. Ахмеджанова Н.И., Дильмурадова К.Р., Маматкулова Д.Х. Показатели эндогенной интоксикации у детей с хроническим дизметаболическим пиелонефритом. Пробл. биол. и мед., 2015; 4 (85): 27-28
9. Бадинов А.В., Комаревцев А.С., Мамчур С.Ю. Влияние ацелизина в комбинации с тиотриазолином на ферментативное звено антиоксидантной системы защиты организма у больных с эндотоксикозом посттравматического генеза// Укр. журн. экстремальной медицины. — 2004. — Т. 5, № 1. — С. 97–100.

10. Бижко И.П., Слесаренко С.В., Кочмала О.Б., Демин Р.Ю. Информативность лейкоцитарного индекса интоксикации при ожоговой болезни. Клин. хир., 1991; 3: 36-37.
11. Богосбекова. М.Р. (составитель). Анализ крови и мочи. Как его интерпретировать. Сборник. М., Мир, 1992.
12. Бонарцев П.Д., Воробьева Е.Н. Лейкоциты. Б.М.Э., Том 12, издание третье 1980; 485-488.
13. Верник С.Д. Применение лейкоцитарного индекса интоксикации для оценки эффективности лечения инфильтратов. Хирургия 1972; 9: 84-87.
14. Гаджиева З.К. Особенности подхода к диагностике и лечению рецидивирующих инфекций нижних мочевыводящих путей. Урология 2013; 3:1-6.
15. Гайбуллаев А.А., Акилов Ф.А. и др. Урологические стандарты обследования и лечения больных с урологическими заболеваниями. Ташкент 2008 с. 9-29.
16. Гринь В.К., Сперанский И.И., Колесникова Л.И. и др. Показатели гемограммы как критерии оценки тяжести течения ожоговой болезни, ее осложнений и эффективности проводимого лечения// Материалы II Всерос. науч.-практ. конференции «Интенсивная медицинская помощь: проблемы и решения», 7–8 октября 2004, Ленинск-Кузнецкий. — Новосибирск, 2004. — С. 28–29.
17. Гринь В.К., Фисталь Э.Я., Сперанский И.И. и др. Интегральные гематологические показатели лейкоцитарной формулы как критерий оценки тяжести течения ожоговой болезни, ее осложнений и эффективности проводимого лечения// Материалы науч.-практ. конференции «Сепсис: проблеми діагностики, терапії та профілактики», 29–30 марта 2006 г. — Харьков, 2006. — С. 77–78.
18. Гусак В.К., Фисталь Э.Я., Сперанский И.И. и др. Оценка тяжести эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикационной терапии

- у обожженных по данным лейкоцитограммы и биохимического мониторинга. Клиническая лабораторная диагностика. — 2000. — № 10. — С. 36.
19. Дубинская Г.М. Принципы лабораторной диагностики в семейной медицине// Лабораторная диагностика. — 2003. — № 4. — С. 66–68.
 20. Евдотьева М.Я., Срабионова В.Х., Хотеева Г.И. Атлас клеток крови у детей при фазово-контрастной микроскопии. М., 1967.
 21. Исаев Г.Э. Гестационный пиелонефрит – современные подходы к диагностике и лечению. Магистерская диссертация. Самарканд, 2009.
 22. Казначеев В.П. и Маянский Д.Н. Современные представления о системе мононуклеарных фагоцитов, Усп. совр. биол., т. 86, № 3 (6), с. 415, 1978, библиогр.
 23. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическое значение. Врач. Дело, 1941, 1, с. 31-33.
 24. Кальф-Калиф Я.Я. Врач. Дело, 1941, №5, с. 339.
 25. Кальф-Калиф Я.Я. Хирургия, 1947, № 7, с. 40.
 26. Каримова Ф.Д., Муминова Н.Х. Диагностика, лечение и профилактика инфекций мочевыводящих путей у беременных. Учебно-методическое пособие. Ташкент, 2012; 28 с.
 27. Кассирский И.А., Алексеев Г.А., Клиническая гематология, 4 изд., М., 1970.
 28. Краевский В.Я. Атлас микроскопии осадков мочи. М.: Медицина, 1976.
 29. Крюков А.Н. Атлас крови. Медгиз, М., 1946; 39.
 30. Лопаткин Н.А. (редактор). Руководство по урологии. М., 1998.
 31. Лопаткин Н.А. (редактор). Справочник по урологии. М., Медицина, 1978.
 32. Лопаткин Н.А. (редактор). Урология. Национальное руководство. М., 2009.
 33. Лоран О.Б., Гвоздев М.Т., Дубов О.А. Острый пиелонефрит. Врач, 1998; 1:46.

34. Лук'янчук В.Д., Міщенко К.М. Нові шляхи фармакорекції ендотоксикозу, що розвиваються при травматичному шоку// Труды ІХ конгресу СФУЛТ. — Луганськ, 2002. — С. 430–431.
35. Малава І.О., Мисайлова Т. Заболевания мочевого тракта, ассоциированные урогенитальными микоплазмами: Учебное пособие, Иркутск, 2005.
36. Меньшиков В.В. Лекарственная терапия и результаты лабораторных исследований. Лекция. Клин. лаб. диагностика. — 2001. — № 1. — С. 21–36.
37. Мехманов Ш. Исследование лейкоцитарного индекса интоксикации как метод прогнозирования гнойных осложнений. Мед. ж. Узб., 1989; 10: 27-30.
38. Мечников И.И., Лекции о сравнительной патологии воспаления, М., 1947.
39. Мурашов З.М. Изменения лейкоцитарного индекса интоксикации в пред- и послеоперационном периоде у больных холециститом. Сов. мед. 1975; 2: 112-116.
40. Наджимитдинов Я.С. Выбор тактики лечения пациентов детского возраста при гнойных осложнениях острого необструктивного пиелонефрита. Материалы III съезда Ассоц. врачей экстр. мед. помощи Узб. Ташкент, 2015; 265-266.
41. Назаренко Г.И., Полубенцева Е.И., Долгов В.В., Кишкун А.А. Современные технологии повышения эффективности использования возможностей лаборатории// Клин. лаб. диагностика. — 2004. — № 1. — С. 52–55.
42. Нарциссов Р.П. Применение нитротетразомин фиолетового для количественной цитохимии дегидрогеназ лимфоцитов человека. Арх. анатомии, гистологии и эмбриологии. 1969; 5: 85-89.

43. Об использовании международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем десятого пересмотра: Инструкция от 25 мая 1998 г. №2000/52-98. М., 1998.
44. Орджоникидзе Н.Е. Применение Канефрона в профилактике пиелонефрита у беременных. Матер. IV Российского форума «мать и дитя». 2002; 449-450.
45. Орлов С.М. Лейкоцитопенический тест. Б.М.Э., Том 12, издание третье 1980; 484.
46. Островский В.К., Мащенко А.В., Янголенко Д.В., Макаров С.В. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях// Клин. лаб. диагностика. — 2006. — № 6. — С. 50–53.
47. Островский В.К., Свитич Ю.Н., Вебер В.Р. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких. Вестн. хир. им. И.И. Грекова 1983; 131 (11): 21-24.
48. Павловский М.П., Бойко Н.И., Стефанюк А.М. Применение аллотрансплантации культур клеток панкреатических островков в комплексном лечении острого гнойного процесса у больных сахарным диабетом. Клин. хир., 1992; 5: 42-44.
49. Пафомов Г.А., Бурдыга Г.А., Ширинова М.Н. Экспресс-метод определения токсических свойств крови и лимфы с помощью парameций при экзо- и эндотоксикозах. Сов. медицина 1980; 1:42-45.
50. Перепанова Т.С. Неосложненная инфекция мочевых путей. Гинекология, 2006; 2(8).
51. Перепанова Т.С., Козлов Р.С., Руднов В.А. Синякова Л.А. Антимикробная терапия инфекций почек, мочвыводящих путей и мужских половых органов. Российские национальные рекомендации. М., 2014, 64 с.

52. Перепанова Т.С., Хазан П.Л. Применение нитрофуранов при инфекции мочевых путей. Эффективная фармакотерапия в урологии. 2007; 4: 20-30.
53. Пигаревский В.Е. Зернистые лейкоциты и их свойства, М., 1978, библиограф.
54. Писарев В.Н. Лейкоцитарный индекс интоксикации при различных видах тонзиллярной патологии. Вестн. Оториноларингологии 2000; 1:32-33.
55. Подейская Е.Н. и др. Фурамаг в ряду антимикробных препаратов, производных 5-нитрофурана: знание для клинической практики. Инфекц. и антимикроб. терапия 2004; 1: 24-31.
56. Подильчак М.Д., Макара Д.А., Огоновский В.К. Клиническое значение определения активности сукцинатдегидрогеназы в лимфоцитах и уровня больших гранулоцитарных лимфоцитов в крови у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями. Клин. хир., 1991; 1: 6-8.
57. Процюк А.В., Молюк Е.Д. Скрининг-диагностика эндотоксикоза при гнойно-воспалительных процессах в брюшной полости. Клин. хир., 1992; 1: 8-10.
58. Пушкарь Д.Ю., Зайцев А.В. Современные возможности иммунопрофилактики неосложненной инфекции мочевых путей. Consilium Medicum, 2011; 13(7): 3-7.
59. Пытель А.Я., Голигорский С.Д. Пиелонефрит, 2-е изд. М., «Медицина», 1977.
60. Пытель Ю.А. Некроз почечных сосочков (патогенез, симптоматология, диагностика и лечение. Дис. ... док. мед. наук М., 1969.
61. Рахманов Х.Д. Влияние сонной терапии на динамику лейкоцитарного индекса интоксикации в послеоперационном периоде при острых гнойных заболеваниях органов брюшной полости. СамМИ. Сборник научных трудов, том IX. Ташкент 1956; 247-254.

62. Рахманов Х.Д. Клиническое значение лейкоцитарного индекса интоксикации при острогнойных воспалительных процессах органов брюшной полости. Автореф... канд. мед. наук. Самарканд, 1951; 12.
63. Рахманов Х.Д. Индекс интоксикации и его клиническое значение при острогнойных заболеваниях органов брюшной полости. СамМИ. Сборник научных трудов, том VIII. Ташкент 1952; 287-294.
64. Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И. и др. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-I и UTIAP-II. Урология, 2004; 2: 13-17.
65. Сакович А.Р. Гематологические лейкоцитарные индексы при остром гнойном синусите. Мед. журн. 2012; 4: 88-91.
66. Сакович А.Р., Перминов А.Б. Гематологические лейкоцитарные индексы при ЛОР-патологии. Мед. журн. 2014; 2: 29-30.
67. Саяпова Д.Р. Острый уриногенный пиелонефрит в условиях воздействия базудина. Автореф. дисс...канд.мед.наук. Т., 1998.
68. Симантовская Т.П., Соболев Н.М., Степанченко И.П. Опыт применения «Канефрона Н» в реабилитации детей с заболеваниями мочевыделительной системы. Матер. Российского конгресса «Современные методы диагностики и лечения в детской нефрологии и урологии». М. 2002; 129.
69. Синякова Л.А. Антибактериальная терапия острого цистита в эру растущей резистентности возбудителей. Терапевтический архив 2014; 4: 125-131.
70. Сперанский В.В., Дмитриева И.И., Зарипова Р.М. Иммунологическая информативность лейкоцитограммы// Клиническая лабораторная диагностика. — 1999. — № 12. — С. 6–7.
71. Сперанский И.И., Самойленко Г.Е., Лобачева М.В. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы

- интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации её осложнений и эффективности проводимого лечения.
72. Статистическая классификация болезни таравм и причин смерти (адаптированный вариант МКБ – 9 для использования в СССР): МКБ-9 – Адаптация I М. 1984.
 73. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. М.: Баргес, 2002.
 74. Сумин С.А. Неотложные состояния. Учебное пособие. М.: МИА. 2010; 252.
 75. Суходольская А.Е., Руденко А.В., Чайковская В.П. Микробиологическое исследование в урологии Киев «Здоровья», 1981.
 76. Сухоруков В.П. О лейкоцитарном индексе интоксикации. Клин. хир. 1982; 1: 20-22.
 77. Терентьева Э.И. и Шишканова З.Г. Атлас ультраструктуры клеток кроветворной ткани, М., 1972.
 78. Тисцов Д.А. Лечение и профилактика гнойно-воспалительных осложнений простатэктомии у больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Дисс... канд. мед. наук. Курск, 2003; 144.
 79. Торбинский А.М. Комплексная коррекция интоксикационного синдрома при сепсисе. Клин. хир. 1991; 1:27-30.
 80. Трищенко С.Н. Интегральные гематологические показатели у спортсменов с хронической патологией глотки. Рос. Оториноларингология 2012; 1: 166-169.
 81. Фищенко А.Я. Клин. хир. 1989; 9: 68-69.
 82. Хабиров Т.Ш. Уровень реактивного ответа нейтрофилов как показатель степени тяжести эндогенной интоксикации при абдоминальном сепсисе. С. 223.

83. Хаккулов Э.Б. Оптимизация диагностики и лечения инфекции мочевыводящих путей при уретерогидронефрозах у детей. Материалы III съезда Ассоц. врачей экстр. мед. помощи Узб. Ташкент, 2015; 399-400.
84. Хощенко Ю.А., Удовиченко А.Г., Дымочка Ю.Н., Россихин В.В. Клиническое значение лейкоцитарного индекса интоксикации при пиелонефрите. Клин. мед., 2007.
85. Хрущов Н.Г. Гистогенез соединительной ткани, М., 1976.
86. Хрущов Г.К., Роль лейкоцитов крови в восстановительных процессах в тканях, М. – Л., 1945.
87. Шабад А.А., Турсунов Б.С., Аллазов С.А. Острые инфекционно-воспалительные заболевания почки. Т., 1998.
88. Шамсиев А.М., Бургутов М.Д., Шамсиев Ж.А., Махмудов З.М., Алиев А.Р. Методы оценки степени эндотоксикоза при остеомиелите у детей. Пробл. биол. и мед. 2015; 4 (85): 159.
89. Шамсиев Ж.А., Махмудов З.М., Бургутов М.Д. Показатели эндогенной интоксикации для верификации острого гематогенного остеомиелита костей тазобедренного сустава у детей. Пробл. биол. и мед. 2015; 4 (85): 160.
90. Шейман Б.С., Осадчая О.И., Козинец К.Г. Дифференциально-диагностические признаки определения схемы детоксикационной терапии у больных с различной патологией// Лаб. диагностика. — 1999. — № 4. — С. 11–13.
91. Яковлев В.П., Яковлев С.В. (редакторы). Рациональная фармакотерапия: Руководство для практикующих врачей. М.: Литера, 2003.
92. Яновский Д.Н. Руководства по клинической гематологии. Киев, 1962.
93. Alwan M.H., Sharif R.A., Al-Farhood A.H. Renal carbuncle. Bahrain Medical Bulletin 1988; 12:162-164.
94. Anthony J., Schaeffer, M.D. Campbells Urology, 2004; 15:533-614.

95. Auer S., Wojna A., Hell M. Oral treatment options for ambulatory patients with urinary tract infections caused by extended-spectrum- β -lactamase-producing *Escherichia coli*. *Antimicrobial agents chemoter.* 2010; 54(9): 4006-4008.
96. Bergeron M.G. Treatment of pyelonephritis in adults. *Med. Clin. North Amer. Antimicrobial therapy.* 1995; 79(3): 619-649.
97. Bright R., 1836. Цит.: Шулуток Б.И. Вторичные нефропатии. Клинико-морфологические исследования. Л.: «Медицина», 1987; 51.
98. Burdon D.W., Path M.R. Principles of antimicrobial prophylaxis. *Wit. J. Surg.* 1982; 6: 262-267.
99. Catunnius., 1770. Цит.: Шулуток Б.И. Вторичные нефропатии. Клинико-морфологические исследования. Л.: «Медицина», 1987; 51.
100. Croizat et al. (1961). Цит.: Пытель А.Я., Голигорский С.Д. Пиелонефрит. 2-ое изд. М.: «Медицина», 1977; 215.
101. Cunningham F.G., Morris G.B., Mickal A. Acute pyelonephritis of pregnancy: a clinical review. *Obstet. Gynecol.* 1973; 112-121.
102. De Gruchy G.C. *Clinical hematology in medical practice.* Oxford, 1970.
103. Doble A, Carter SS. Ultrasonographic findings in prostatitis. *Urol Clin North Am* 1989; 16: 763-772.
104. Dubois J, St-Pierre C, Auger P, Phillips R, Perrier A. Single-dose pefloxacin vs. seven days of trimethoprim-sulfamethoxazole in uncomplicated infection of the lower urinary tract in women. *Rev Infect Dis* 1989; 11 (Suppl 5): S1343-S1344.
105. Eidinoff M.L. et al. Incorporation of 5-iodouracil labeled with iodine-131 into the deoxyribonucleic acid of human leukemic leukocytes following in vivo administration of 5-iododexyuridine labeled with iodine-131, *Nature (Lond.)*, v. 183, p. 1686, 1959, bibliogr.;
106. European Association of Urology, Guidelines on Urinary and Male Genital tract infections, 2006.

107. European Association of Urology. Guidelines on urological infections. 2012 edition. P. 15-16.
108. Fihn S.D. Clinical practice. Acute uncomplicated urinary tract infection in women. *N. Engl. J. Med.* 2003; 349(3): 259-266.
109. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity and economic costs. *Am. J. Med.* 2002; 113 (suppl. 1): 5-13.
110. Foxman B, Frerichs RR. Epidemiology of UTI: I. Diaphragm use and sexual intercourse. *Am J Public Health* 1985; 75: 1308-1312.
111. Gleckman R, Bradley P, Roth R, Hibert D, Pelletier C. Therapy of symptomatic pyelonephritis in women. *J Urol* 1985; 133: 176-178.
112. Guidelines on Urinary Tract Infection, 2009.
113. Guo X. et al. Male urogenital tract mycoplasma infection and drugresistance evaluation. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 2004, Feb.; 10(2): 122-124/
114. Gupta T., Scholes D., Stamm W.E *JAMA* 1999; 281: 736-738.
115. Johnson JR, Lyons MF II, Pearce W, Gorman P, Roberts PL, White N, Brust P, Olsen R, Gnann JW, Stamm WE. Therapy for women hospitalized with acute pyelonephritis: a randomized trial of ampicillin versus trimethoprim-sulfamethoxazole for 14 days. *J Infect Dis* 1991; 163: 325-330.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1988516&dopt=Abstract&itool=iconabstr
116. Hagemann J., Montz R. u. Kugler S. Szintigraphische Abszess-Localisation mit ^{99m}Tc-markierten Leucozyten im Vergleich zu ⁶⁷Ga-Citrat, *Radiol. diagn. (Berl.)*, Bd 18, S. 231, 1977, Bibliogr.
117. Kahlmeter G., ECO. SENS. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO. SENS. Project. *J. Antimicrob. Chemoter.* 2003; 51(1): 69-76.
118. Krieger J.N., Egan K.J., Ross S.O., Jacobs R., Berger R.E. Chronic pelvic pains represent the most prominent urological symptoms of "chronic

prostatitis".Urology 1996; 48: 715-721.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8911515&dopt=Abstract>

119. Kunin CM. The concept of significant bacteriuria. In: *Detection, Prevention and Management of UTIs*, 4th edition. Lea & Febiger: Philadelphia, 1994.
120. Lecomte F., Allaer F.A. Single-dose treatment of cystitis with fosfomycin trometamol (Monuril): analysis of 15 comparative trials on 2048 patients. *Giorn It Ost Gin* 1997; 19: 399-404.
121. Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel FC, Calhoun EA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP. National Institute of Health Chronic Prostatitis Symptom Index: development and validation of new outcome measure. *J Urol* 1999; 162: 369-375.
122. Могensen С.Е. Цит.: Справочник-путеводитель практикующего врача. 2000 болезней от А до Я. Под ред. Ф.Г. Назырова и др. М. Гэотар медиа, 2000.
123. Naber KG. Short-term therapy of acute uncomplicated cystitis. *Curr Opin Urol* 1999; 9: 57-64.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10726073&dopt=Abstract&itool=iconabstr
124. Nicolle L. Epidemiology of Urinary tract infection. *Infect. Med.* 2001; 18(3):153-162.
125. Nicolle L.E. Pivmecillinam in the treatment of urinary tract infections. *J. Antimicrob. Chemoter.* 2000; 46 (Suppl 1): 35-39; discussion 63-65.
126. Reeves D.S. Fosfomycin trometamol. *J. Antimicrob. Chemoter.* 1994; 34: 853-858.
127. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT, Davis RJ, Stamm WE, with modifications by a European Working Party. General guidelines for the evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of UTI. Taufkirchen, Germany: The European Society of Clinical Microbiology

- and Infectious Diseases, 1993; 240-310.
http://www.escmid.org/sites/index_f.asp?par=3.1.4
128. Schaeffer AJ. Prostatitis: US perspective. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 205-211.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10394972&dopt=Abstract
129. Sherk V., Krehen I., Schutnwald S. Antimicrobial therapy of urinary tract infections. *Lijecvjesn* 2001; 123 (1-2): 16-25.
130. Stamey (1980). Цит.: Гайбуллаев А.А., Акилов Ф.А. и соавт. Нозологические стандарты обследования и лечения больных с урологическими заболеваниями. Ташкент 2008.
131. Stamm W.E. et al. Natural history of recurrent urinary tract infections in women. *Rev. Infect. Dis.* 1991; 13: 77.
132. Thuroff J., Burke B., Ebner A. et al. Randomized double-blinded multicentre trial on treatment of frequency, urgency and incontinence related to detrusor hyperactivity: Oxybutinin vs prophanteline in placebo. *J. Urol.* 1991; 145: 813.
133. Vaughan W.T. The leucopenic index as a diagnostic method in the study of food allergy, *J. Lab. clin. Med.*, v. 21, p. 1278, 1936.
134. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clin Infect Dis* 1999; 29: 745-758.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10589881&dopt=Abstract&itool=iconabstr
135. Weidner W, Ludwig M, Weimar B, Rau W. Rational diagnostic steps in acute pyelonephritis with special reference to ultrasonography and computed tomography. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 257-259.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10394980&dopt=Abstract&itool=iconabstr

136. Weidner W, Schiefer HG, Krauss H, Jantos Ch, Friedrich HJ, Altmannsberger M. Chronic prostatitis: A thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients. *Infection* 1991; 19 (Suppl 3): 119-125.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2055646&dopt=Abstract
137. Weidner W, Jantos C, Schiefer HG, Haidl G, Friedrich HJ. Semen parameters in men with and without proven chronic prostatitis. *Arch Androl* 1991; 26: 173-183.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1872650&dopt=Abstract
138. Zossin, 1958. Цит.: Пытель А.Я., Голигорский С.Д. Пиелонефрит, 2-ое изд. М.: «Медицина», 1977; 215.