

Навчально-науковий інститут біології, хімії та біоресурсів
Кафедра біохімії та біотехнології

**ЛАБОРАТОРНІ МАРКЕРИ СЕРОЗНОЇ ТА ГНІЙНОЇ СТАДІЇ
ГОСТРОГО ПЕЛОНЕФРИТУ**

Дипломна робота
Рівень вищої освіти – другий (магістерський)

Виконала:

студентка VI курсу, групи 611-М
спеціальності 091-біологія
освітня програма – біохімія та
лабораторна діагностика

Марина Олексіївна Бідена

Керівник: к.б.н., доц. О. М. Волощук

Чернівці-2023

АНОТАЦІЯ

Магістерська робота присвячена аналізу лабораторних показників крові та сечі у пацієнтів з серозною та гнійною стадією гострого пієлонефриту.

Показано, що у всіх пацієнтів із симптомами гострого пієлонефриту підвищені показники ШОЕ та виявлений лейкоцитоз, при цьому у пацієнтів з гнійною стадією гострого пієлонефриту вказані показники значно перевищують показники пацієнтів з серозною стадією захворювання, що свідчить інтенсифікацію запального процесу у їх нирках. Водночас у пацієнтів з серозною стадією гнійного пієлонефриту вміст сечовини і креатиніну незначно перевищує верхню межу норми, тоді як у пацієнтів з гнійною стадією гострого пієлонефриту значне підвищення цих показників свідчить про порушення видільної функції нирок. Також для пацієнтів з гнійною стадією пієлонефриту характерна виражена лейкоцитурія (піурія), гематурія та протеїнурія, а у хворих з серозною стадією гострого пієлонефриту виявляються слідові кількості лейкоцитів та еритроцитів і незначна протеїнурія.

Виражене підвищення ШОЕ та лейкоцитоз, підвищення вмісту сечовини і креатиніну у крові, а також виражена лейкоцитурія, гематурія та протеїнурія дозволяють диференціювати гнійний та серозний гострий пієлонефрит.

Ключові слова: гострий пієлонефрит, лейкоцити, сечовина, креатинін, гематурія, протеїнурія

ABSTRACT

The master's thesis is devoted to the analysis of laboratory indicators of blood and urine in patients with serous and purulent stages of acute pyelonephritis. It has been shown that all patients with symptoms of acute pyelonephritis have elevated ESR and detected leukocytosis, while in patients with a purulent stage of acute pyelonephritis, the indicated indicators significantly exceed those of patients with a serous stage of the disease, which indicates the intensification of the inflammatory process in their kidneys. At the same time, in patients with the serous stage of purulent pyelonephritis, the content of urea and creatinine slightly exceeds the upper limit of normal, while in patients with the purulent stage of acute pyelonephritis, a significant increase in these indicators indicates a violation of the excretory function of the kidneys. Also, pronounced leukocyturia (pyuria), hematuria, and proteinuria are characteristic of patients with the purulent stage of pyelonephritis, and trace amounts of leukocytes and erythrocytes and slight proteinuria are found in patients with the serous stage of acute pyelonephritis. A pronounced increase in ESR and leukocytosis, an increase in the content of urea and creatinine in the blood, as well as pronounced leukocyturia, hematuria and proteinuria allow differentiation of purulent and serous acute pyelonephritis.

Key words: acute pyelonephritis, leukocytes, urea, creatinine, hematuria, proteinuria

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5	
РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ		
1.1. Пієлонефрит як інфекційно-запальне захворювання нирок.....	7	
1.2. Клінічні особливості гострого пієлонефриту.....	11	
1.3. Лабораторні критерії гострого пієлонефриту.....	14	
1.4. Лікувальні заходи при гострому пієлонефриті.....	16	
РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ		
2.1. Об'єкт та методи дослідження.....	20	
РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.....		25
ВИСНОВКИ.....	32	
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	33	
ДОДАТКИ.....	39	

ВСТУП

Гострий пієлонефрит залишається актуальною проблемою сучасної урології, оскільки за відсутності вчасної діагностики і адекватного лікування може супроводжуватися такими ускладненнями як уросепсис, септичний шок, ниркова недостатність тощо [1]. Водночас не зважаючи на появу нових методів діагностики, впровадження у клінічну практику малоінвазивних методів лікування і розробка нових антибактеріальних препаратів не спостерігаються зміни у підходах до ведення таких пацієнтів. Серед захворювань нирок гострий пієлонефрит займає практично 14 %, тоді як у кожного третього хворого гострий пієлонефрит може переходити у гнійну форму. Неадекватна терапія може призводити до хронізації захворювання, для якого характерні періоди тривалої ремісії та періоди загострення за дії ушкоджуючих впливів, до яких належать інфекції сечовидільних шляхів, переохолодження, порушення пасажу сечі [2].

Необхідність своєчасної діагностики і правильного лікування дуже важлива, оскільки у пацієнтів з пієлонефритом швидко виникають зміни у нирках і надалі залишається високим ризик рецидивів [3]. Після перенесеного захворювання вже протягом шести місяців виникають рецидиви, що зумовлюють виникнення ниркової недостатності і подальшої інвалідизації хворих.

Виникнення інфекційно-запального процесу, починаючи від серозної стадії до гнійної стадії, є безперервним процесом. Формування гнійної стадії характеризується набряком, венозним стазом і ерозивними змінами слизової оболонки структур нирок [4]. Під мозковим шаром формується гнійний ексудат з некротизованими частинами. Ексудат збагачений нейтрофілами, що мають ознаки дистрофії та некробіозу. Також можуть виявлятися лімфоцити, плазмацити і макрофаги. За умов неадекватної антибіотикотерапії, порушеннях загальної і локальної реактивності виникають мікроабсцеси та надалі розвивається фокальний бактеріальний нефрит [5].

Визначальними клінічними показниками формування гнійної стадії пієлонефриту є посилення болю, повторне підвищення температури тіла, загальна слабкість, гіпотензія, тахікардія, блідість шкіри. До початку терапії гострого пієлонефриту обов'язковим є проведення загального аналізу крові і сечі, що важливо для диференційної діагностики стадії захворювання [6].

Метою роботи став аналіз лабораторних показників крові та сечі у пацієнтів з серозною та гнійною стадією гострого пієлонефриту.

Для досягнення мети були поставлені **завдання**:

1. Проаналізувати показники ШОЕ та вмісту лейкоцитів як маркерів запалення у пацієнтів з серозною та гнійною стадією гострого пієлонефриту.

2. Оцінити показники вмісту сечовини та креатиніну як маркерів функціонального стану нирок у пацієнтів з різними стадіями гострого пієлонефриту.

3. Проаналізувати показники вмісту лейкоцитів, еритроцитів та протеїну у сечі пацієнтів з серозною та гнійною стадією гострого пієлонефриту.

РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Пієлонефрит як інфекційно-запальне захворювання нирок

Пієлонефрит належить до поширених інфекційно-запальних захворювань, що супроводжується ураженням інтерстиціальної тканини, ниркових каналців та чашково-мискової системи нирок [7]. Це захворювання має високий ризик виникнення рецидивів та може супроводжуватися важкими наслідками, зокрема може виникати септичний шок, папілярний некроз, абсцес нирки або гостре ушкодження нирок аж до летального кінця. Водночас у випадку вчасної діагностики та правильного лікування гострий пієлонефрит ефективно лікується.

На сьогодні відомо, що поширеність пієлонефриту залежить від віку та статі. Жінки частіше хворіють на пієлонефрит, аніж чоловіки, у зв'язку з поширенням інфекції висхідним шляхом. У чоловіків частота пієлонефриту зростає після 60 років, при цьому гнійні варіанти виникають у кожного 4 чи 5 пацієнта [8]. Поширеність цієї патології зростає у осіб, які мають супутні гінекологічні чи урологічні захворювання. Так, хламідіоз або мікоплазмоз, вульвовагініти обтяжують перебіг гострого пієлонефриту та можуть сприяти його хронізації [9].

У роботі Борисової Т. показано, що "пієлонефрит частіше виявляють у жінок молодого віку (< 65 років), а також дітей грудного та раннього віку, вагітних та осіб похилого віку. Захворюваність у жінок і чоловіків похилого віку зіставна, оскільки у чоловіків > 50 років розвивається гіпертрофія передміхурової залози, що може призводити до порушень уродинаміки. Поширеність ІСШ становить 7,8% у дітей із лихоманкою та симптомами ураження сечової системи. Захворюваність на ІСШ варіює від віку та статі дитини, досягаючи максимуму у дітей грудного та раннього віку, а також у дівчаток-підлітків. Протягом 1-го року життя захворювання частіше відмічають у хлопчиків (3,7%), ніж у дівчаток (2%), причому у перші 3 міс життя значно частіше у необрізаних хлопчиків (20,1%), ніж у дівчаток (7,5%). У подальшому ІСШ діагностується приблизно у 3% дівчаток та 1% хлопчиків

препубертатного віку. Найчастішу захворюваність на ІСШ серед дівчаток відмічають у період 6 міс – 5 років та на початку сексуальної активності” [1].

Причиною пієлонефриту є розвиток патогенної флори різної етіології (бактерій, грибків, вірусів) [10]. Переважно збудниками захворювання є *E. coli*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus*. Важливим для появи пієлонефриту є шлях потрапляння збудника у нирки, стан організму на момент інфікування, наявність змін у нирках або сечовидільних шляхах, що може сприяти розвитку захворювання. Захворювання здатний викликати як окремий збудник, так і їх асоціації, оскільки індукують процес запалення. За умов дії несприятливих факторів такі бактерії можуть переходити у неактивну форму, так звані протопласти. Проте за умов зміни умов середовища на сприятливіші, мікроорганізми знову переходять у вегетативні форми [11].

Переважають такі збудники потрапляють у нирки урогенним або гематогенним шляхом [12]. При наявності осередку запалення (карієс, фурункул, простатит, кольпіт тощо) патогени переважно потрапляють у нирки через кров. У такому варіанті інфікування нирок визначальна роль належить грампозитивним бактеріям, зокрема *Staphylococcus aureus*. Проте потрапляння мікроорганізмів до нирки не обов'язково буде викликати пієлонефрит. Тільки дуже вірулентні збудники самостійно можуть створити у нирці оптимальні умови для формування запального процесу. У інших випадках для виникнення захворювання потрібні певні умови у нирках, а також зниження загальних адаптаційних можливостей організму [13]. Виникненню пієлонефриту сприяє порушення відтоку сечі, порушення кровообігу у нирках або бактеріоурія. Тобто, для розвитку гострого пієлонефриту важливими є порушення на рівні цілого організму та локальні порушення у нирках. Переважно пієлонефрит може уражати тільки одну нирку. У жінок при вагітності або захворюваннях статевих органів захворювання нирок частіше супроводжується порушенням процесів виділення сечі у верхніх відділах сечовидільної системи.

Окрім того, патогени можуть потрапляти у нирки висхідним шляхом, по стінці сечоводу, чому сприяє міхурово-сечовивідний рефлюкс. Тому збудники надходять із сечового міхура, сечовивідного каналу чи статевих органів, які розміщені нижче нирок [14]. Описаний спосіб інфікування характерний для жінок у зв'язку з особливостями анатомічної будови сечовипускного каналу. Бактерії сечі можуть фіксуватися на структурах слизової оболонки нирок за участі спеціальних утворень. Тому при такому варіанті інфікування спочатку виникає пієліт з подальшим ураженням чашково-мискової системи нирки. Також бактерії далі можуть проникати із миски нирок у кровоплин та інфікувати інші органи. За умови підвищення внутрішньомискового тиску багаторяний епітей склепіння нирок метаблізує у однорядний, при цьому утворюються щілини, по яких забруднена бактеріями сеча потрапляє за межі чашково-мискової системи у мозкову речовину. Також бактерії можуть потрапляти у загальний кровоплин і знову потрапляти у нирки, де будуть осідати в капілярах поруч із звивистими канальцями [15].

Вірулентність мікроорганізмів, які здатні викликати пієлонефрит, пов'язана з низкою причин:

- вони здатні рухатися проти току сечі, скільки мають спеціальні ворсини-фімбрії
- здатні уникати опсонізацію та фагоцитоз
- здатні виділяти при загибелі ендотоксини.

Досить часто причиною пієлонефриту є госпітальна інфекція. У пацієнтів з дисбактеріозом патогени можуть потрапляти із кишечника [16].

Згідно існуючої класифікації за перебігом захворювання виділяють гострий та хронічний пієлонефрит. Гострий пієлонефрит у значній частині випадків виникає як ускладнення низки захворювань, зокрема сечокам'яної хвороби, гіперплазії передміхурової залози, цукрового діабету, а також при вагітності чи запальних захворюваннях жіночих статевих органів.

Гострий пієлонефрит, залежно від віку і наявності супутніх захворювань, поділяють на пієлонефрит дітей, вагітних, людей похилого і старечого віку, хворих з нирковою недостатністю, з імуносупресією, з цукровим діабетом [1].

Найсучаніша класифікація передбачає поділ пієлонефриту на:

- серозний
- гнійний (включає карбункул нирки, апостематозний нефрит, абсцес нирки)
- ксантогранулематозний
- емфізематозний
- некротичний папіліт.

Виникнення інфекційно-запального процесу, починаючи від серозної стадії до гнійної стадії, є безперервним процесом. Формування гнійної стадії характеризується набряком, венозним стазом і ерозивними змінами слизової оболонки структур нирок. Під мозковим шаром формується гнійний ексудат з некротизованими частинами. Ексудат збагачений нейтрофілами, що мають ознаки дистрофії та некробіозу. Також можуть виявлятися лімфоцити, плазмацити і макрофаги [18]. За умов неадекватної антибіотикотерапії, порушеннях загальної і локальної реактивності виникають мікроабсцеси та надалі розвивається фокальний бактеріальний нефрит. Такі дрібні абсцеси можуть зливатися у формувати карбункул нирки. Внаслідок гнійного розплавлення осередку деструкції та одночасного формування піогенної капсули виникає абсцес нирки, прорив якого через фіброзну капсулу зумовлює появу паранефриту.

Проявляється гострий пієлонефрит раптово і супроводжується симптомами системної запальної реакції (спостерігається підвищення температури, озноб, погане самопочуття), а також ознаками запалення сечового міхура (дизурія, часте сечовипускання) [19]. Проте частина пацієнтів не має ознак ураження сечового міхура, може бути відсутня лихоманка. У хворих літнього віку можуть переважати симптоми з боку

шлунково-кишкового тракту, дихальної системи. Практично у кожній третій жінки із симптомами циститу діагностують субклінічний пієлонефрит. Тому відповідно до Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги до клінічних симптомів гострого пієлонефриту є озноб, температура тіла $>38^{\circ}\text{C}$, біль у області нирок, нудота і блювання, болючість при пальпації в області реберно-хребтового кута із проявами циститу (дизурія, підвищення частоти сечовипускання) або без них. Проте така клінічна картина також може спостерігатися при запальних захворюваннях органів малого тазу, холециститі, апендициті, пневмонії, що ускладнює диференційну діагностику гострого неускладненого пієлонефриту [20].

1.2. Клінічні особливості гострого пієлонефриту

Для гострого серозного пієлонефриту характерними є загальні, локальні прояви та зміни лабораторних показників [21]. До загальних клінічних проявів гострого пієлонефриту належать лихоманка, озноб, головний біль, а також біль у м'язах і суглобах, нудота, загальна слабкість, тахікардія. До локальних ознак гострого пієлонефриту належить біль у поперековій ділянці з поширенням вздовж сечоводу, болючість при постукуванні по поперековій ділянці, збільшення розмірів нирки та болючість при її пальпації. Якщо гострий пієлонефрит неускладнений, то переважають загальні прояви, тоді як при ускладненому варіанті – переважають локальні прояви [22]. Часто у жінок гострий пієлонефрит виявляється після гострого циститу, особливо за умови відсутності лікування. Найбільше хворих з обструктивними варіантами гострого пієлонефриту зустрічається серед пацієнтів з уролітіазом, часто після нападу ниркової коліки. Важкість перебігу хвороби залежить від адаптаційних можливостей і реактивності організму, при цьому не завжди відповідає ступеню морфологічних змін у нирці. Якщо пацієнт старшого віку, має імунодефіцит або ослаблений, у вагітних, перебіг гнійного гострого пієлонефриту може бути атиповим, а клінічна картина може бути стертою

[23]. Водночас у молодих осіб навіть при серозному варіанті пієлонефриту клінічні симптоми можуть бути добре вираженими.

Найсприятливіший варіант гострого пієлонефриту спостерігається за умови збереження відтоку сечі, що характерно для жінок [24]. Спочатку виникає гострий цистит, який далі трансформується у пієлонефрит з ураженням чашечок і миски. Такий варіант легко лікується медикаментозно. Проте за наявності у нирках або сечоводах каменів, стиснення сечоводу чи інших патологіях, що супроводжуються порушенням відтоку сечі, виникає вторинний гострий пієлонефрит. При цьому пацієнт відчуває у області нирки сильний біль, схожий на ниркову коліку. Існує пряма залежність між ступенем порушення відтоку сечі та тяжкістю перебігу гострого пієлонефриту [25].

У клінічному перебігу гострого пієлонефриту виділяють серозну і гнійну стадії. Гнійна стадія при вторинному пієлонефриті виникає дуже швидко, через 2-3 дні.

Визначальними клінічними показниками формування гнійної стадії пієлонефриту є посилення болю, повторне підвищення температури тіла, озноб, загальна слабкість, гіпотензія, тахікардія, блідість шкіри. Лабораторно спостерігається лейкоцитоз та зсув лейкоцитарної формули вліво. Може підвищуватися у крові рівень фібриногену. Якщо у процес залучаються дві нирки, можуть навіть спостерігатися септичні ускладнення [27].

Апостематозний пієлонефрит, карбункул і абсцес нирки належать до тяжких форм гострого гнійного пієлонефриту. Апостематозний пієлонефрит характеризується формуванням множинних гнійничків у корковому шарі нирок. Різко підвищується температура, відчувається біль у області нирки, можуть з'являтися прояви сепсису. Нирка збільшена у розмірі, болюча і напружена. Такий варіант пієлонефриту виникає через обструкцію верхніх сечовивідних шляхів [27].

Карбункул нирки належить до гнійно-некротичних уражень нирки, що виникає внаслідок закупорки великої судини нирки. Карбункул може

виникнути через злиття кількох гнійничків при апостематозному пієлонефриті. Карбункул виглядає як випуклість на поверхні нирки, яке пронизує паренхіму нирки і утворений гноєм і некротизованою тканиною. Такі утворення можуть бути поодинокими і множинними. Якщо карбункул прориває у миску, сеча стає мутною, з домішкою гною. Якщо карбункуло прориває у навколонирковий простір, виникає гнійний паранефрит. Для встановлення діагнозу необхідним є проведення УЗД та КТ [28].

Абсцес нирки виникає як гнійний осередок у глибині паренхіми нирки. Може виникати через злиття кількох гнійничків при апостематозному пієлонефриті або при розплавленні карбункула. Іноді вміст абсцесу може виходити у миску нирки, потрапляти у заочеревинний простір або відмежовуватися від неушкоджених тканин грануляційним валом.

Найнебезпечнішим наслідком гострого гнійного пієлонефриту є ендотоксичний (бактеріємічний) шок, що спостерігається у випадку потраплянням у кров і подальшим розпадом значної кількості бактерій. При цьому вивільняється велика кількість ендотоксинів, що призводять до зниження тону судин і настання шоку [29].

Розвиток гострого пієлонефриту, особливо у пацієнтів з цукровим діабетом, посилює ендотеліальна дисфункція. При тривалій гіперглікемії спостерігається порушення ангіогенезу і гемостазу. У судинах нирок знижується продукування оксиду азоту і підвищується концентрація ендотеліну-1, наслідком чого стає спазм ниркових судин, агрегація тромбоцитів, адгезія тромбоцитів і моноцитів. Дисфункція ендотелію, яка при цьому виникає, поглиблює негативний вплив інфекційного процесу на структури нирки. Бактерії, які осідають у ниркових клубочках, зумовлюють ушкодження ендотелію різного ступеня, через що можуть потрапляти надалі у сечу. Тому бактеріурія виявляється уже на ранніх стадіях пієлонефриту, і може бути єдиним симптомом цього захворювання [30]. Надалі навколо утворених скупчень бактерій виникає процес запалення, що інфільтруються лейкоцитами. У пацієнтів з цукровим діабетом частота виникнення гнійних

форм прямопропорційна важкості порушень обміну вуглеводів. За умови несвоєчасної діагностики та неефективній терапії у більшості пацієнтів гострий серозний пієлонефрит переходить у гнійну стадію. У такому випадку через виражену інтоксикацію організму може виникати септичний шок, який у понад половини пацієнтів завершується летально [31].

1.3. Лабораторні критерії гострого пієлонефриту

Основними симптомами, які дозволяють встановити діагноз гострого пієлонефриту, є біль у попереку, лихоманка та зміни у аналізі сечі [32]. При обстеженні пацієнта виявляють лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, зсув лейкоцитарної формули вліво, можливе зниження вмісту гемоглобіну. Аналіз сечі виявляє лейкоцитурію, бактеріурію, еритроцитурію та протеїнурію. Бактеріурія, яка перевищує 10^5 КУО/мл, вважається однією з найбільш ранніх лабораторних ознак гострого пієлонефриту. За таких умов бактеріурія може навіть передувати лейкоцитурії. На початкових етапах захворювання, коли ще немає болю у попереку, важливо провести диференційну діагностику гострого пієлонефриту із гострими респіраторними або інфекційно-запальними захворюваннями органів черевної порожнини [33]. Оскільки у першу добу гострого пієлонефриту бактеріурія та лейкоцитурія не виявляються, важливо проводити повторний аналіз сечі. Якщо у пацієнта в анамнезі уже були випадки захворювань нирок чи сечових шляхів, наявність болю у області нирок, то можна припустити наявність гострого пієлонефриту.

Проведення загального аналізу крові і сечі є обов'язковим до початку терапії гострого пієлонефриту. Для діагностики пієлонефриту у першу чергу визначають кількість лейкоцитів, еритроцитів та нітритів у сечі. Практично у всіх пацієнтів з гострим пієлонефритом виявляється піурія, що діагностують з використанням лейкоцитарної естеразної або нітритної проби [34].

Якщо у патологічний процес залучаються обидві нирки, гострий пієлонефрит супроводжується підвищенням вмісту продуктів азотистого

обміну. Аналіз окремих показників крові дозволяє диференціювати перехід інфекційно-запальної стадії у гнійну, проте для диференційної діагностики різних форм гнійного пієлонефриту застосовують методи візуалізації.

Аналіз сечі дозволяє виявити протеїнурію (не перевищує 1 г/л), лейкоцитурію та бактеріурію. Проте у випадку гострого одностороннього пієлонефриту сеча з ураженої нирки може не надходити у сечовий міхур. У таких пацієнтів діурез забезпечується однією неураженою ниркою, тому аналіз сечі може не виявляти ніяких порушень. У такому випадку проводять додаткове обстеження нирок за допомогою інструментальних методів дослідження (УЗД, КТ, екскреторної урографії). Якщо підтвердиться діагноз, необхідно провести катетеризацію того сечоводу, який не забезпечує відтік сечі. Внаслідок такого втручання виділяється сеча з гноєм, відновлюється відтік сечі і при адекватній терапії стан хворого вже за кілька днів покращується. Виділену сечу з гноєм відправляють на аналіз для мікробіологічного дослідження і встановлення виду збудника, а також його чутливості до антибіотиків [35].

Посів сечі на стерильність є обов'язковим при підозрі на гострий пієлонефрит. Якщо через три дні після лікування зберігаються симптоми пієлонефриту, проводять дослідження сечі для визначення антибіотикочутливості збудників захворювання. Якщо у пацієнта в анамнезі була сечокам'яна хвороба, висовий рН сечі або спостерігалось порушення функцій нирок рекомендовано проводити сонографію для виключення обструкції нирок. Якщо у пацієнта після початку терапії протягом кількох днів зберігається висока температура або якщо його стан погіршується, необхідно провести додаткові інструментальні дослідження [35].

Важливою є інструментальна діагностика: екскреторна урографія чи радіоізотопна ренографія дозволяють діагностувати порушення функціональної активності ураженої нирки [37]. Такі зміни особливо виражені при вторинному пієлонефриті або при гнійній стадії захворювання. Урограми дозволяють побачити, що рухливість нирки обмежена. Проведення

сцинтиграфії дозволяє виявити при гнійничковому процесі накопичення гною у окремих структурах нирки. Якщо пацієнту проводять катетеризацію миски, виконують також ретроградну пієлографію. Вона дозволяє виявити деформацію, зміщення чашечок при курбункулі. Оскільки результати сцинтиграфії та рентгенологічного обстеження іноді подібні, це не дозволяє провести диференційну діагностику курбункула і пухлини нирки. Тому використовують ниркову артеріографію. УЗД дозволяє виявити набряк та зміну щільності паренхіми нирки при апостематозному пієлонефриті. Також можна виявити нечіткість контурів нирки, структури з неоднорідною ехогенністю. Якщо формується абсцес нирки, УЗД дозволяє виявити утворення з гіпоехогенними структурами. УЗД при гострому вторинному обструктивному пієлонефриті також виявляє ознаки обтурації нирки, збільшення її розмірів, розширення миски і чашечок. КТ є інформативною для діагностики карбункула і абсцесу [1].

1.4. Лікувальні заходи при гострому пієлонефриті

Терапевтичні підходи до лікування пієлонефриту залежать від варіанту захворювання та його стадії. Консервативну терапію застосовують у випадку гострого серозного пієлонефриту без обструкції сечовидільних шляхів та без порушення відтоку сечі. Пацієнт повинен дотримуватися постільного режиму, споживати збагачену на білки і вуглеводи дієту, багато пити [38].

Під час перших днів амбулаторного лікування насамперед проводять спостереження за хворим. За відсутності можливості амбулаторного спостереження пацієнта проводять госпіталізацію [39]. Якщо хворий не має можливості лікуватися амбулаторно, пити багато рідини та приймати антибіотики, тоді проводять парентеральне лікування таими препаратами як цефалоспорини, ципрофлоксацин або левофлоксацин. Якщо через 3 доби антибіотикотерапії стан пацієнта не покращується, необхідно визначити антибіотикорезистентність збудників і використовувати нові покоління антибіотиків – карбапенеми, цефалоспорини 4 і 5 покоління, аміноглікозиди.

Антибіотикорезистентність виникає за умови, якщо пацієнт протягом останніх тоьх місяців приймав антибіотики, зокрема непіциліни або фторхінолони, якщо у пацієнта уже раніше виявляли мультирезистентні штами бактерій або його госпіталізували в останні три місяці [40]. Також формуванню антибіотикостійких штамів сприяє наявність сечового катетера або урологічна анатомічна патологія. Тому для хворих з ускладненим пієлонефритом використовують поєднання двох антибіотиків. Такі пацієнти лікуються в урологічному стаціонарі, оскільки у випадку відсутності ефекту від медикаментозної терапії їм надається спеціалізована урологічна допомога, зокрема встановлюють трансуретральний катетер, проводять стентування сечоводу або черезшкірну нефростомію [1].

Якщо захворювання супроводжувалося вираженою інтоксикацією, то проводять внутрішньовенні крапельні ін'єкції фізіологічного розчину, розчину глюкози, дезінтоксикаційних препаратів. У випадку гострого вторинного обструктивного пієлонефриту насамперед необхідно відновити відтік сечі, інакше антибактеріальна терапія не буде ефективною [41]. Якщо відтоку сечі перешкоджає невеликий конкремент чи сечовід стиснутий маткою при вагітності, і при цьому немає ознак гнійного ураження, проводять катетеризацію і залишають у сечоводі стент або уретральний катетер. Якщо є конкремент більшого розміру, проводять дронування нирки стентом або здійснюють перкутанну нефростомію.

У випадку наявності ознак апостематозного пієлонефриту, абсцесу чи карбункула нирки потрібно проводити термінове оперативне втручання. Така операція потрібна для усунення причини порушення відтоку сечі, насамперед для видалення гнійного утворення [42]. Якщо у пацієнта виявлений апостематозний пієлонефрит, проводять декапсуляцію нирки і розрізують гнійники; якщо у пацієнта карбункул – проводять розрізування або повністю вирізають його. При виявленні абсцесу нирку декапсулюють, розрізають абсцес і потім дрнують його або заочеревинний простір. Якщо при оперативному втручанні виявляють конкременти, їх можуть видаляти. Це

можливе при розташуванні каменів у місці або верхній частині сечоводу. У випадку наявності обструктивного пієлонефриту в кінці операції проводять дренажування миски через стінку (пієлостомія) або роблять отвір у паренхімі (нефропієлостомія).

При паранефриті, нагноєнні кісти, абсцесі з діагностично-лікувальною метою можуть здійснювати черезшкірну пункцію та дренажування гнійної порожнини. Обов'язково проводять інтенсивну антибіотикотерапію, а також використовують інші консервативні методи лікування відповідно до тих принципів, що і при первинному пієлонефриті [43].

Масове використання антибіотиків може ускладнювати діагностику, змінювати клінічну картину, наслідком чого буде лікувальна помилка. У 70 % випадків гострого пієлонефриту застосовують антибіотики групи фторхінолонів. Ці препарати залежно від їх структури і протимікробної активності поділяють на кілька груп: I покоління – налідіксова кислота, оксолінова кислота, піпемідова кислота; II покоління – ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин; III покоління – левофлоксацин, спарфлоксацин; IV покоління – моксифлоксацин. Для лікування гострого пієлонефриту переважно використовують препарати II–III покоління, оскільки вони досить ефективні, безпечні та мають невисоку вартість [44].

Лікування антибіотиками при гострому пієлонефриті необхідно розпочинати при перших проявах захворювання. Ефективність терапії буде залежати від надходження діючої речовини до осередку інфекції, зокрема тканини нирок, має бути дієвим проти певного збудника, не викликати алергію чи іншу небажану побічну дію та мати доведену клінічну ефективність саме при гострому пієлонефриті. Тому при виборі антибактеріальних препаратів звертають увагу на чутливість найпоширеніших збудників цього захворювання, а також на регіональні особливості чутливості мікроорганізмів до антибіотиків. Так, збудники пієлонефриту зазвичай мають низьку чутливість до фторхінолонів, які у свою

чергу легко всмоктуються і проникають у нирки. У випадку гострого неускладненого пієлонефриту тривалість перорального прийому антибіотиків складає 10-14 днів. Якщо у пацієнта наявна алергія на певний препарат або виявлена резистентність у терапію включають пероральні β -лактами або сульфаметоксазол. Нові препарати широкого спектру дії призначають лише тим хворим, у яких під час посіву підтверджена антибіотикорезистентність. Не рекомендовано приймати такі антибіотики як фосфоміцин або нітрофурантоїн, тому що вони у нирках концентруються не достатньо [45].

За умови важкого перебігу гострого пієлонефриту, коли пацієнт не може приймати антибіотики орально через блювоту чи нудоту, проводять парентеральне введення препаратів. Коли стан пацієнта покращиться, рекомендовано продовжити терапію перорально.

РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

2.1. Об'єкт та методи дослідження

У роботі проаналізовані результати лабораторних досліджень жінок з гострим пієлонефритом, які проходили обстеження на базі клініко-діагностичної лабораторії КНП “Центр первинної медико-санітарної допомоги “Роша”. Усі пацієнти пройшли загальноклінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. Загальноклінічні методи передбачали проведення загальних аналізів сечі та крові, проби Нечипоренка, також було визначено вміст сечовини та креатиніну, загального білка у крові.

Визначення ШОЕ

Для визначення ШОЕ кров, взяту із пальця, набирають у промитий 5 % цитратом натрію капіляр Панченкова. Капіляр залишають на 1 годину у штативі. Фіксують висоту стовпчика плазми крові, що знаходиться над осілими еритроцитами. Виражають у мм/год.

Визначення загальної кількості лейкоцитів у крові

Загальну кількість лейкоцитів визначають загальноприйнятим методом шляхом підрахунку у камері Горяєва.

Визначення загального вмісту білка у крові

Визначення загального вмісту білка у крові проводили з використанням “Набору реактивів для визначення загального білка в сироватці крові” згідно інструкції виробника: “Принцип методу. В лужному середовищі білки реагують з сульфатом міді з утворенням забарвленої в фіолетовий колір сполуки (біуретова реакція). Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації білків. Проведення аналізу проводять згідно схеми вказаної нижче:

Відмірити, мл	Дослідна проба, мл	Контрольна проба, мл
Біуретовий реактив	2	2

Сироватка крові	0,04	-
Фізіологічний розчин	-	0,04
Перемішати і витримати при кімнатній температурі 30 хв. Виміряти оптичну щільність дослідної проби проти контрольної.		

Концентрацію загального білка визначають за калібрувальним графіком. Побудова калібрувального графіка: із калібрувального розчину альбуміну готують ряд розведень, як вказано в таблиці:

№ пробірки	Калібрувальний розчин білка, мл	Фізіологічний розчин, мл	Концентрація білка, г/л
1	0,04	0,06	40
2	0,06	0,04	60
3	0,08	0,02	80
4	0,1	-	100

З кожної пробірки відбирають по 0,04 мл і додають до 2 мл біуретового реактиву. Через 30 хвилин провести вимірювання, як вказано в методиці проведення аналізу. По отриманим даним будують калібрувальний графік. Нормальні величини: 65 – 85 г/л” [46].

Визначення вмісту сечовини у крові

Визначення загального вмісту білка у крові проводили з використанням набору реактивів “СЕЧОВИНА СпЛ” згідно інструкції виробника: “Сечовина гідролізується ферментативно з утворенням амонію (NH_4^+) і вуглекислого газу (CO_2). Утворені іони аміаку реагують з саліцилатом і гіпохлоридом (NaClO), в присутності каталізатора нітропрусиду, з формуванням зеленого індофенола. Наповнення кювети: компоненти реакційної суміші відібрати та вносити в об’ємах, вказаних в таблиці:

	Холостий зразок	Стандартний зразок	Дослідний зразок
PP, мл	1,0	1,0	1,0

Стандарт, мкл	-	1,0	-
Дослідний зразок, мкл	-	-	1,0
Перемішати та інкубувати протягом 5 хв при 37 °С або 10 хв при 15-25 °С			
P2, мл	1,0	1,0	1,0
Перемішати та інкубувати протягом 5 хв при 37 °С або 10 хв при 15-25 °С			

Виміряти оптичну щільність (E) зразка та стандарту проти холостого зразка. Забарвлення стабільне протягом 30 хв. при кімнатній температурі. Розрахунок результатів:

$$C_{\text{дос}} = \frac{E_{\text{дос}}}{E_{\text{ст}}} \times C_{\text{ст}}$$

де: $C_{\text{дос}}$ – концентрація сечовини в дослідному зразку, ммоль/л.

$E_{\text{дос}}$ – оптична щільність дослідного зразка, одиниць оптичної щільності.

$E_{\text{ст}}$ – оптична щільність стандарту, одиниць оптичної щільності.

$C_{\text{ст}}$ – вміст сечовини в стандарті, 8.3 ммоль/л” [47].

Визначення вмісту креатиніну у крові

Визначення загального вмісту білка у крові проводили з використанням набору реактивів “СЕЧОВИНА СпЛ” згідно інструкції виробника: “Принцип методу. Вимірювання базуються на реакції креатиніну з пікратом натрію по методу Яффе. Креатинін реагує з лужним пікратом формуючи червоний комплекс. Інтенсивність кольору пропорційна концентрації креатиніну в зразку. Наповнення кювети: компоненти реакційної суміші відібрати та вносити в об'ємах, вказаних в таблиці.

	Холостий зразок	Стандартний зразок	Дослідний зразок
РР, мл	1,0	1,0	1,0
Стандарт, мкл	-	100	-
Зразок, мкл	-	-	100

Перемішати, інкубувати протягом 30 сек.

Виміряти первинну оптичну щільність (E) дослідного та стандартного зразків проти холостого зразка. Включити секундмір і виміряти E через 60 сек.

Підрахуйте різницю між E (ΔE). Розрахунок результатів.

$$C_{\text{дос}} = \frac{E_{\text{дос}}}{E_{\text{ст}}} \times C_{\text{ст}}$$

де: $C_{\text{дос}}$ – концентрація креатиніну в дослідному зразку, мкмоль/л.

$E_{\text{дос}}$ – оптична щільність дослідного зразка, одиниць оптичної щільності.

$E_{\text{ст}}$ – оптична щільність стандарту, одиниць оптичної щільності.

$C_{\text{ст}}$ – вміст креатиніну в стандарті, 167 мкмоль/л” [48].

Визначення кількості еритроцитів і лейкоцитів у сечі за Нечипоренко

5-15 мл свіжозібраної сечі центрифугують 3 хв при 3500 об/хв, верхній шар сечі відбирають, залишають 1 мл з осадом. Осад знову перемішують і заповнюють камеру Горяєва, підраховують кількість лейкоцитів та еритроцитів в 1 мм³ сечі (A). Кількість лейкоцитів та еритроцитів у 1 мл сечі розраховують за формулою:

$$N = A \times (1000/V),$$

де N – кількість лейкоцитів чи еритроцитів в 1 мл сечі,

A – кількість підрахованих лейкоцитів, еритроцитів в 1 мм³ осаду сечі,

V – об’єм сечі, взятої для аналізу,

1000 – кількість осаду (в мм³).

Визначення білка в сечі

Визначення загального вмісту білка у крові проводили з використанням набору реактивів “Білок в сечі” згідно інструкції виробника: “Кількісне визначення білка в сечі турбідиметричним методом за реакцією з сульфосаліциловою кислотою.

Підготуйте 4 пробірки: дослідна (Д), калібрувальна (К), холоста 1 (X1), холоста 2 (X2).

У дослідну пробірку додайте 1 мл центрифугованої сечі (5 хв при 1000-1500 об/хв) та 3 мл 3% сульфосаліцилової кислоти. У калібрувальну пробу додайте 1 мл калібратора (1 г/л білка) та 3 мл 3% сульфосаліцилової кислоти. У холосту 1 (X1) додайте 1 мл сечі та 3 мл фізіологічного розчину. У холосту 2 (X2) додайте 1 мл фізіологічного розчину та 3 мл 3% сульфосаліцилової кислоти.

Проби перемішайте та витримайте 10 хв при кімнатній температурі.

Проби знову перемішайте і виміряйте оптичну густина усіх 4 проб проти дистильованої води при 590 нм.

Для розрахунку $E_{\text{кал}}$ від екстинції калібратора (К) відніміть екстинцію холостої проби 2 (X2). Для розрахунку $E_{\text{досл}}$ від екстинції дослідної проби (Д) відніміть екстинцію холостих проб 1 і 2 (X1 і X2).

Концентрацію білка у сечі розрахуйте за формулою:

$$C_{\text{білок}} = E_{\text{досл}} / E_{\text{кал}} \times 1000, \text{ де}$$

$C_{\text{білок}}$ – вміст білка у дослідній пробі, мг/л

1000 – вміст білка у калібрувальній пробі

$E_{\text{досл}}$ – екстинція дослідної проби, од.

$E_{\text{кал}}$ – екстинція калібрувальної проби, од [49].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програми Microsoft Excel, використовуючи t-критерій Стьюдента. Вірогідними вважали результати, якщо $p \leq 0,05$.

РОЗДІЛ ІІІ. РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пієлонефрит, який належить до поширених інфекційно-запальних захворювань, що супроводжується ураженням інтерстиціальної тканини, ниркових каналців та чашково-мискової системи нирок, має високий ризик виникнення рецидивів та може супроводжуватися важкими наслідками аж до летального кінця. Для гострого пієлонефриту характерні дві стадії клінічного перебігу – серозна та гнійна [21]. Залишається проблемою вчасна диференціація цих стадій гострого пієлонефриту, оскільки чітких критеріїв їх розмежування не має. При цьому за умови вчасного виявлення гнійної форми захворювання консервативне лікування є досить успішним. Водночас наслідком діагностичної помилки може бути необхідність подальшого оперативного втручання та висока післяопераційна летальність.

За наявності клінічних проявів гострого пієлонефриту у першу чергу визначають маркери запалення. Результати аналізу історій хвороб показали, що у всіх пацієнтів із симптомами гострого пієлонефриту підвищені показники ШОЕ (рис. 1) та виявлений лейкоцитоз (рис. 2), при цьому у пацієнтів з гнійною стадією гострого пієлонефриту вказані показники значно перевищують показники пацієнтів з серозною стадією захворювання.

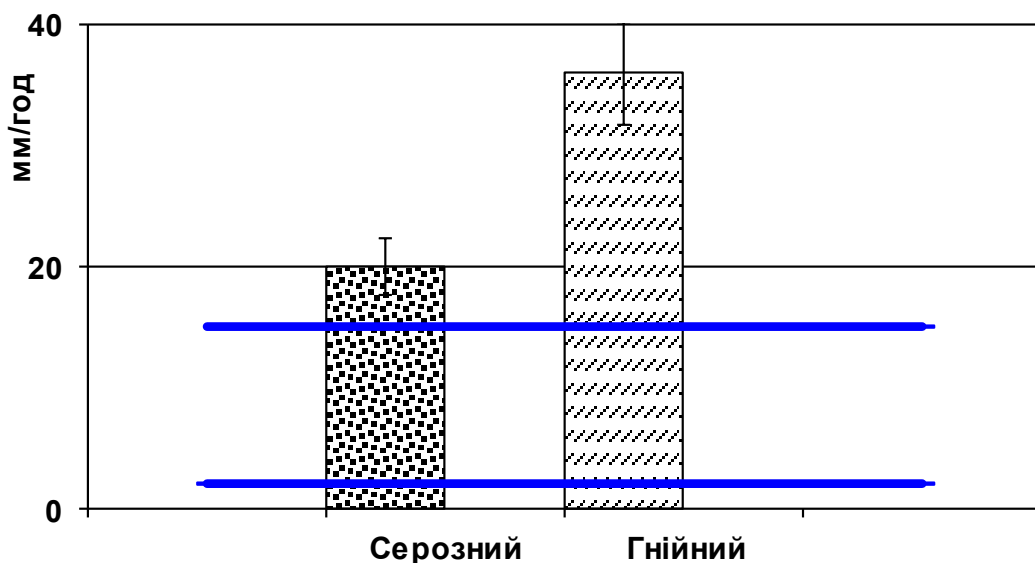


Рис. 1. ШОЕ у пацієнтів із серозним і гнійним гострим пієлонефритом

Підвищення ШОЕ та лейкоцитоз свідчать про наявність у організмі запального процесу, проте ці скринінгові тести є неспецифічними для захворювань нирок.

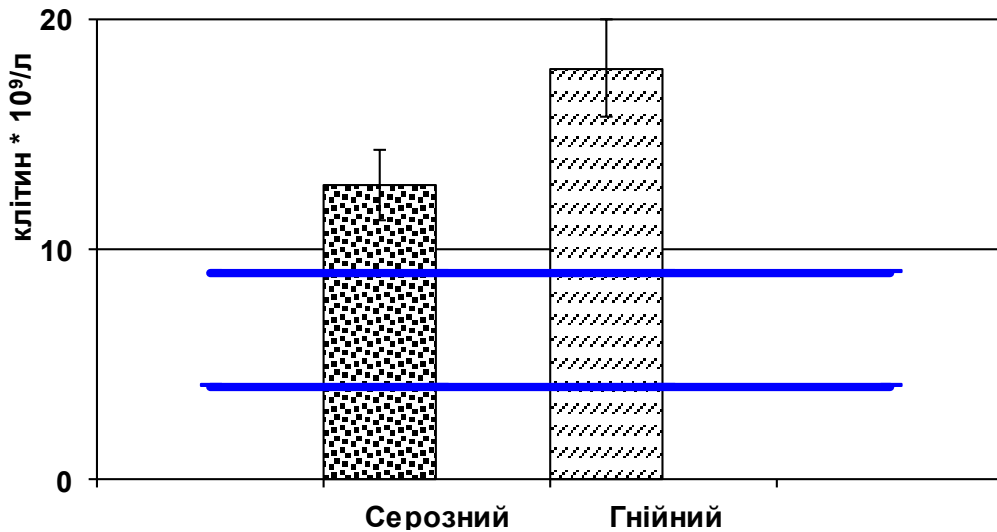


Рис. 2. Вміст лейкоцитів у крові пацієнтів із серозним і гнійним гострим пієлонефритом

Величина ШОЕ залежить від складу протеїнів крові, а також в'язкості крові. Підвищення ШОЕ при гострих запальних процесах зумовлено зменшенням електричного заряду клітин через адсорбцію на їхній поверхні білків гострої фази, тоді як при хронічних процесах – через підвищення вмісту фібриногену та імуноглобулінів [50].

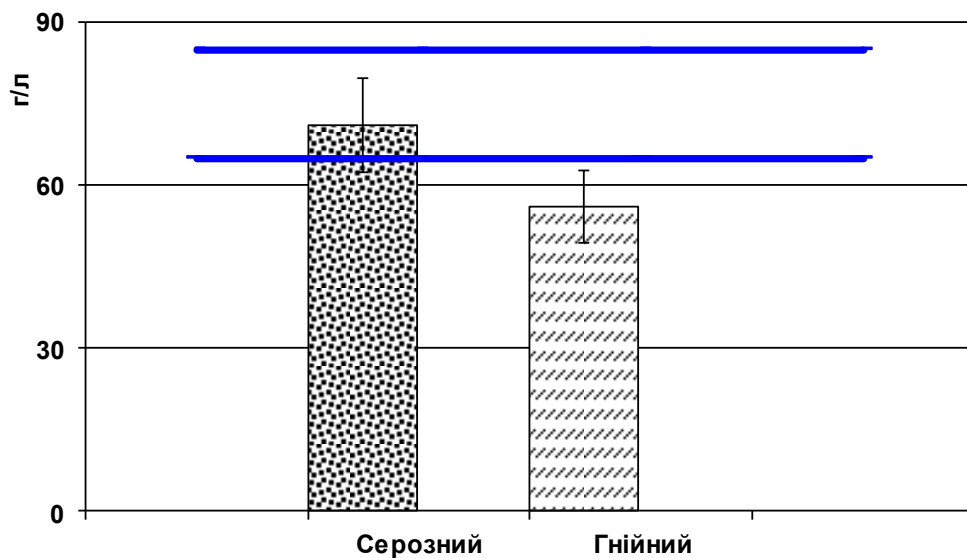


Рис. 3. Вміст білка у крові пацієнтів із серозним і гнійним гострим пієлонефритом

При зменшенні в'язкості крові, наприклад внаслідок зменшення альбуміну у крові або вираженого зниження кількості еритроцитів, ШОЕ так підвищується. Тому значне підвищення ШОЕ у пацієнтів з гнійним гострим пієлонефритом також, ймовірно, пов'язано зі зниженням вмісту білка у крові (рис. 3).

Для оцінки фільтраційної здатності нирок при гострому пієлонефриті визначають вміст сечовини та креатиніну у крові. Сечовина, один з кінцевих продуктів азотистого обміну, синтезується у печінці та з током крові переноситься до нирок, де фільтрується через судинний клубочок і надалі виділяється з сечею. Тому вміст сечовини у крові відображає стан клубочкової фільтрації. Креатинін, кінцевий продукт перетворення у м'язах креатину, фільтрується через нирки і виділяється з сечею. Оскільки практично весь креатинін виділяється нирками, його концентрація у крові є показником фільтраційної здатності нирок. Аналіз результатів лабораторних показників свідчить, що у пацієнтів з серозною стадією гнійного пієлонефриту вміст сечовини (рис. 4) і креатиніну (рис. 5) незначно перевищує верхню межу норми.

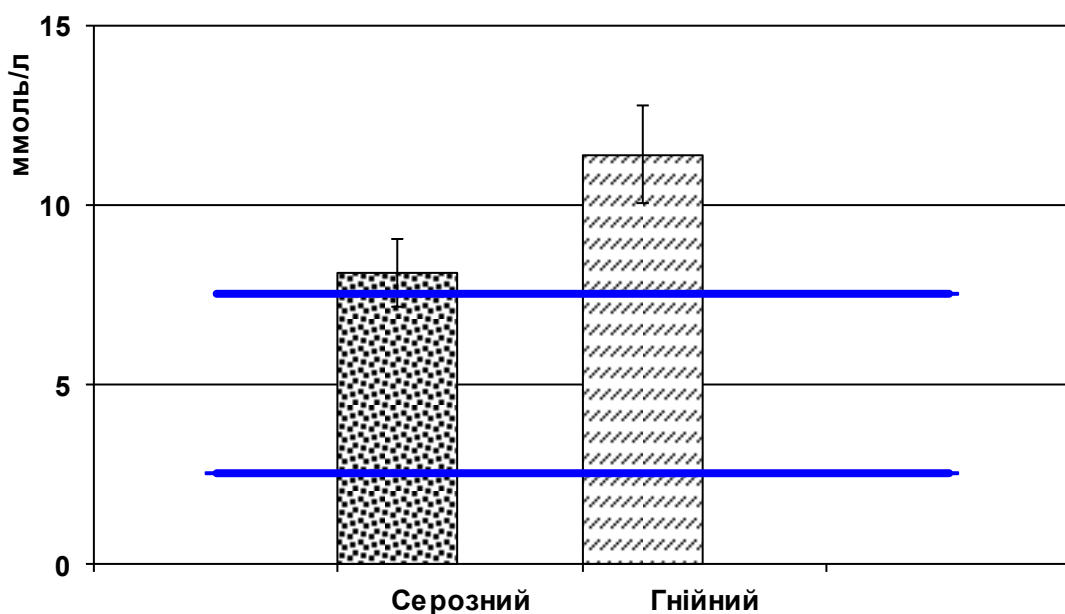


Рис. 4. Вміст сечовини у крові пацієнтів із серозним і гнійним гострим пієлонефритом

Водночас у пацієнтів з гнійною стадією гострого пієлонефриту ці показники значно перевищують показники норми, що свідчить про порушення видільної функції нирок та зниження швидкості клубочкової фільтрації.

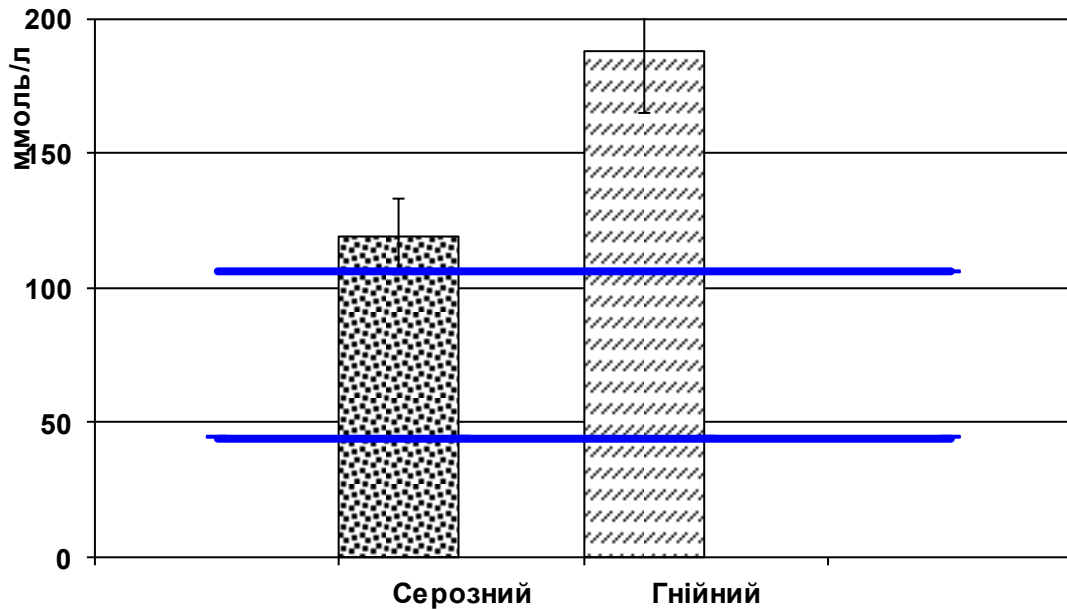


Рис. 5. Вміст креатиніну у крові пацієнтів із серозним і гнійним гострим пієлонефритом

Отже, для гострого гнійного пієлонефриту характерним є виражене підвищення ШОЕ та лейкоцитоз, що вказує на запальний процес, а також порушення видільної функції нирок, про що свідчить підвищення вмісту сечовини і креатиніну у крові.

Аналіз окремих показників крові дозволяє диференціювати перехід інфекційно-запальної стадії у гнійну, проте для диференційної діагностики різних форм гнійного пієлонефриту необхідно провести аналіз показників сечі. Аналіз результатів лабораторних досліджень показав, що у сечі пацієнтів з серозною стадією гострого пієлонефриту виявляються слідові кількості лейкоцитів (рис. 6) та еритроцитів (рис. 7).

Водночас для пацієнтів з гнійною стадією пієлонефриту характерна виражена лейкоцитурія (піурія) та гематурія (рис. 6, рис. 7). Лейкоцитурія та гематурія є характерною ознакою інфекційно-запальних захворювань, гнійних процесів з ураженням сечовидільної системи.

У нормі у сечі здорової людини лейкоцити та еритроцитів практично не виявляються або зустрічаються поодинокі клітини. Значне підвищення кількості лейкоцитів у сечі вказує на наявність бактеріальної інфекції у сечостатевої системі. У нормі через кислотність для більшості бактерій сеча є несприятливим середовищем для їх розмноження. Причиною лейкоцитурії при гострому пієлонефриті є активне розмноження бактерій у нирці, де створюються оптимальні умови для формування запального процесу [19]. Причиною гематурії при гострому пієлонефриті є виділення крові з розрихлених та ушкоджених структур нирки.

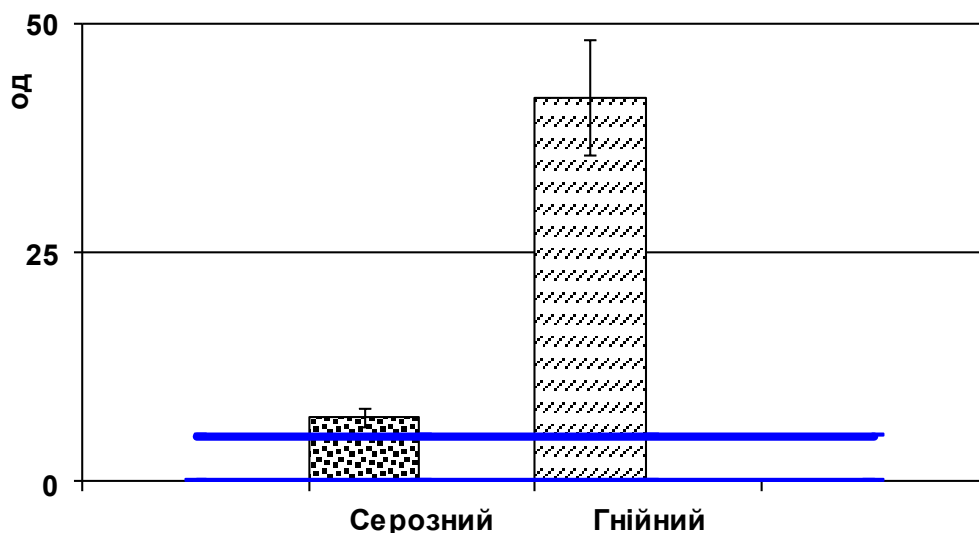


Рис. 6. Кількість лейкоцитів у сечі пацієнтів із серозним і гнійним гострим пієлонефритом

При цьому формування гнійної стадії характеризується набряком, венозним стазом і ерозивними змінами слизової оболонки структур нирок [21]. Таким чином, поява лейкоцитів у сечі вказує на наявність патологічного процесу. Окрім того, велика кількість лейкоцитів і еритроцитів у крові пояснює каламутність сечі у пацієнтів з гнійним пієлонефритом.

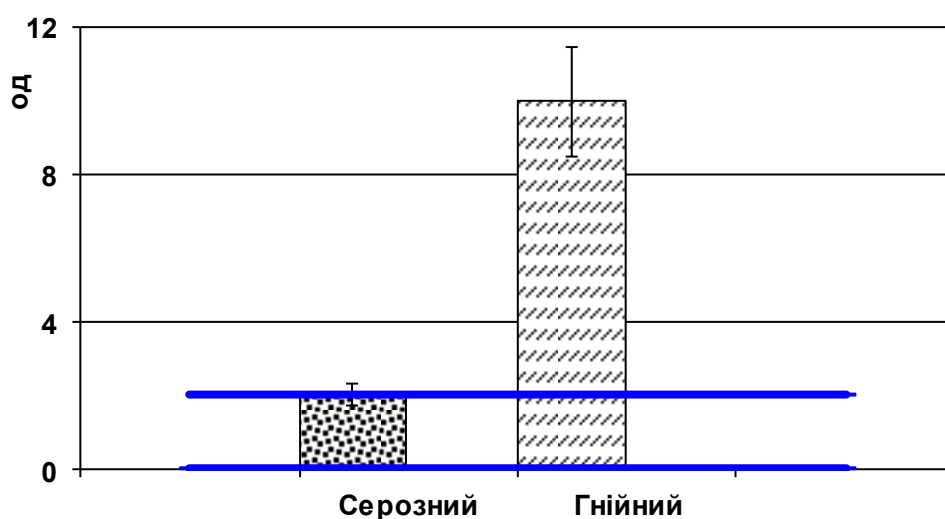


Рис. 7. Вміст еритроцитів у сечі пацієнтів із серозним і гнійним гострим пієлонефритом

Слід зазначити, що у пацієнтів з серозною стадією гострого пієлонефриту спостерігається незначна протеїнурія (рис. 8), що не перевищує 0,5 г/л. Проте при гнійному пієлонефриті протеїнурія сягає значень 1,5 г/л та більше, що вказує на порушення фільтраційної здатності нирок.

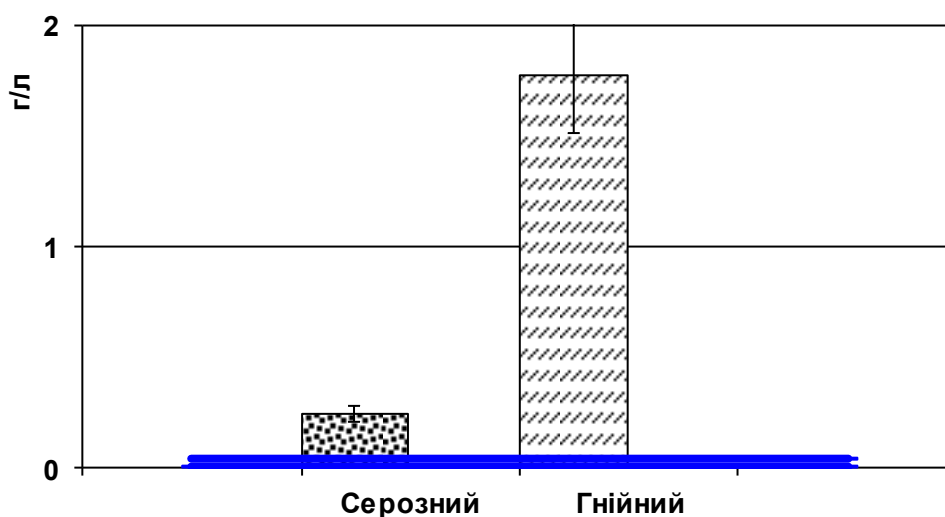


Рис. 8. Вміст білка у сечі пацієнтів із серозним і гнійним гострим пієлонефритом

Відомо, що при пієлонефриті виникає канальцева протеїнурія, причиною якої є порушення здатності проксимальних канальців нирок реабсорбувати низькомолекулярні протеїни крові. При гострому

пієлонефриті у сечу потрапляє переважно альбумін, а також такі низькомолекулярні протеїни як лізоцим та β_2 -мікроглобулін, які у нормі повністю реабсорбуються у звивистих каналцях нирок [50]. Окрім того, поява білків у сечі не лише вказує на ураження нирок, але ці білки самі здатні ушкоджувати структуру нирок, посилюючи запальний процес у них та індукуючи фіброзні зміни. Також посилена реабсорбція клітинами проксимальних каналців значної кількості білків веде до активації цих клітин та посиленої експресії у них генів, які кодують прозапальні цитокіни та вазоактивні речовини. Надлишкове утворення клітинами ниркових каналців цих речовин та їх подальша секреція до інтерстицію поглиблює запальні процеси при пієлонефриті.

Отже, виражене підвищення ШОЕ та лейкоцитоз, підвищення вмісту сечовини і креатиніну у крові, а також виражена лейкоцитурія, гематурія та протеїнурія дозволяють диференціювати гнійний та серозний гострий пієлонефрит.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що у всіх пацієнтів із симптомами гострого пієлонефриту підвищені показники ШОЕ та виявлений лейкоцитоз, при цьому у пацієнтів з гнійною стадією гострого пієлонефриту вказані показники значно перевищують показники пацієнтів з серозною стадією захворювання, що свідчить інтенсифікацію запального процесу у їх нирках.

2. Показано, що у пацієнтів з серозною стадією гнійного пієлонефриту вміст сечовини і креатиніну незначно перевищує верхню межу норми, тоді як у пацієнтів з гнійною стадією гострого пієлонефриту значне підвищення цих показників свідчить про порушення видільної функції нирок.

3. Встановлено, що для пацієнтів з гнійною стадією пієлонефриту характерна виражена лейкоцитурія (піурія), гематурія та протеїнурія, а у хворих з серозною стадією гострого пієлонефриту виявляються слідові кількості лейкоцитів та еритроцитів і незначна протеїнурія.

Отже, виражене підвищення ШОЕ та лейкоцитоз, підвищення вмісту сечовини і креатиніну у крові, а також виражена лейкоцитурія, гематурія та протеїнурія дозволяють диференціювати гнійний та серозний гострий пієлонефрит.