

ІНСТИТУТ УРОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ

Довбиш Михайло Афанасійович

УДК: 616.62-007.274+616.61-002]
-092:616-008.844]-08

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ПОРУШЕНЬ ЛІМФАТИЧНОЇ СИСТЕМИ ПРИ
ОБСТРУКЦІЇ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ І ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ НИРОК
ТА ЇХ ЛІКУВАННЯ**
(клініко - експериментальне дослідження)

14. 01. 06 – урологія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук**

Київ – 2006

Дисертація є рукопис.

Роботу виконано у Запорізькому державному медичному університеті МОЗ України

Наукові консультанти: доктор медичних наук, професор

Бачурін Віктор Іванович

Запорізький державний медичний

університет МОЗ України,

завідувач кафедри урології;

доктор медичних наук, професор

Волошин Микола Анатолійович

Запорізький державний медичний

університет МОЗ України,

завідувач кафедри анатомії людини.

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Черненко Василь Васильович**, Інститут урології АМН України, головний науковий співробітник відділу сечокам'яної хвороби;

доктор медичних наук, професор, **Пепенін Володимир Розумнікович**, Луганський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри урології;

доктор медичних наук, професор, **Ухаль Михайло Іванович**, Одеський державний медичний університет МОЗ України, професор кафедри урології та нефрології.

Провідна установа: Донецький державний медичний університет ім. М. Горького, кафедра урології МОЗ України, м. Донецьк

Захист відбудеться “21” лютого 2006 року о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д. 26. 615. 01 в Інституті урології АМН України за адресою: 04053 м. Київ, вул. Ю. Коцюбинського, 9а.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту урології АМН України за адресою: 04053 м. Київ, вул. Ю. Коцюбинського, 9а.

Автореферат розісланий: “19” січня _____ 2006 року

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради
ст. н. співробітник, канд. мед. наук

Л. М. Старцева

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. За даними ВООЗ, в економічно розвинутих країнах в структурі захворюваності населення хвороби органів сечостатевої системи займають 7-е місце, складаючи 5 – 6% [Арустамов Д. Л. та ін., 2004; Stamm W. E. et al., 2001]. Перше місце займають інфекції сечових шляхів, які зустрічаються у 25 – 35% людей середнього віку [Лоран О. Б., 2004]. Незважаючи на досягнення вітчизняної урології поширеність хвороб сечостатевої системи в Україні на сьогодні збільшується, перше місце серед них займають запальні процеси нирок, кількість хворих на які досягає 1 млн осіб [Возіанов О. Ф. та ін., 2005]. Друге місце по частоті займає сечокам'яна хвороба, захворюваність на яку достигла 12% і продовжує підвищуватись [Возіанов О. Ф. та ін., 2005; Nikkila M. T. et al., 2003]. В зв'язку з цим, збільшилась питома вага обструктивних запальних захворювань нирок до 91,8%, а частота гнійних форм пієлонефриту - до 30 - 80% [Касимов М. М., 1997; Саричев Л. П., 2000; Черненко В. В. та ін., 2003; Ухаль М. І. та ін., 2005; Возіанов О. Ф. та ін., 2001, 2005; Vultitude M. et al., 2004; Sam K. et al., 2004]. Актуальність проблеми лікування хворих на гострі пієлонефрити, які виникли внаслідок обструкції верхніх сечових шляхів, загострюється тим, що майже у 50% випадків гострі ураження нирок закінчуються нефректоміями, а летальність становить понад 20% і продовжує зростати [Возіанов О. Ф. та ін., 1999, 2005; Саричев Л. П., 1999; Возіанов О. Ф., Люлько О. В., 2001; Гузенко В. М. та ін., 2004; Challacombe V. et al., 2004; Chani K. et al., 2004].

Питання лікування захворювань нирок розглядаються з позиції патогенетичної ролі порушення пасажу сечі, порушень гемомікроциркуляції та імунного стану, присутності інфекції [Земяк М. В., 1997; Капшитар Ю. Г., 2001; Люлько О. В. та ін., 2003; Пепенін В. Р та ін., 2005; Chung K. L. et al., 2004]. Незважаючи на це, у 40% випадків гостра обструкція верхніх сечових шляхів ускладнюється гострим та у 53% - хронічним пієлонефритом [Саричев Л. П., 2000; Пасечніков С. П. та ін., 2003].

В патогенезі гострої обструкції верхніх сечових шляхів та розвитку гнійно-запальних ускладнень, одночасно з порушеннями гемо- та уродинаміки виникає набряк нирки, внаслідок якого розвивається динамічна недостатність лімфатичної системи [Тиктинський О. Л., 1996; Возіанов О. Ф., Люлько О. В., 2001]. Компенсаторні реакції лімфатичного русла нирки з формуванням анастомозів та перикапсулярних лімфатичних капілярів [Возіанов О. Ф., Люлько О. В., 2001; Хламанова Л. И. та ін, 2001], відкриттям резервних лімфокапілярів не завжди достатні. Запальні захворювання нирок приводять до формування в просвіті лімфатичних капілярів глибок фібрин та мікролітів, що сприяє розвитку резорбційної недостатності лімфатичних судин [Бородин Ю. И., 2005], порушенню функції нирки та виведенню із вогнища запалення продуктів обміну речовин, бактерій, токсинів [Возіанов О. Ф., Люлько О. В., 2001, 2003; Тиктинський О. Л. та ін., 1996, 2000].

Патогенетичне значення порушень відтоку лімфи від нирки в розвитку запальних захворювань нирок при гострій обструкції верхніх сечових шляхів на сьогодні вивчені недостатньо. Не розроблені способи поліпшення лімфодинаміки нирки при обструкції верхніх сечових шляхів, а при оперативних втручаннях не розроблені способи збереження лімфатичного русла нирки для відновлення відтоку лімфи, тому є актуальним вивчення патогенетичного значення порушення відтоку лімфи від нирки та розробка хірургічних і медикаментозних методів відновлення лімфодинаміки для підвищення ефективності лікування хворих на гостру обструкцію верхніх сечових шляхів та їх гнійно-запальні ускладнення.

Зв'язок з науковими роботами програмами, планами та темами. Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідної роботи кафедр урології, анатомії людини, топографічної анатомії та оперативної хірургії Запорізького державного медичного університету і є складовою частиною НДР: "Вивчити в клініці та експерименті особливості перебігу обструктивного гострого та хронічного пієлонефриту протягом медикаментозної та лімфостимулюючої терапії" № держреєстрації 0198 У 002591, яка виконувалась протягом 1998 – 2003 років. Автор був відповідальним виконавцем.

Мета і завдання дослідження:– встановити патогенетичне значення порушень лімфатичної системи та лімфодинаміки в розвитку запальних захворювань нирки при обструкції верхніх сечових шляхів і розробити способи хірургічного втручання для підвищення ефективності лікування.

1. Розробити експериментальну модель пієлонефриту при гострому та хронічному порушенні відтоку лімфи від нирки і вивчити характер морфологічних змін в нирці.

2. Вивчити в експерименті функціональний стан нирки на фоні регіонарного лімфостазу.

3. Вивчити в експерименті стан лімфодинаміки при порушенні відтоку лімфи від нирки та впродовж регіонарної лімфостимуляції.

4. В експерименті вивчити активність цитоплазматичних і лізосомальних ферментів та рівень глікозаміногліканів сечі при порушенні відтоку лімфи від нирки.

5. Вивчити особливості загальної та регіонарної лімфодинаміки в нирках у хворих з гострою обструкцією верхніх сечових шляхів та запальними захворюваннями нирок.

6. Встановити динаміку активності цитоплазматичних, лізосомальних ферментів і рівень глікозаміногліканів сечі у хворих на гостру обструкцію верхніх сечових шляхів та гострий пієлонефрит впродовж лімфостимулюючої терапії.

7. Розробити спосіб операції хірургічного втручання шляхом капсулотомії зі збереженням поверхневої лімфатичної системи фіброзної капсули нирки у хворих на гострий гнійний пієлонефрит.

8. Розробити спосіб регіонарної лімфостимулюючої терапії при оперативних втручаннях на нирці у хворих на гострий серозний пієлонефрит.

9. Розробити спосіб лікування гострої обструкції верхніх сечових шляхів з використанням лімфостимулюючої терапії.

10. Вивчити функціональний стан нирки та показники імунітету у хворих на гостру обструкцію верхніх сечових шляхів, гострий пієлонефрит і ефективність застосування хірургічного способу лікування зі збереженням лімфатичних судин фіброзної капсули та лімфостимулюючої терапії.

Об'єкт дослідження – патогенез, діагностика та лікування хворих з обструкцією верхніх сечових шляхів та запальними захворюваннями нирок.

Предмет дослідження – стан лімфодинаміки у хворих з патологією нирок та способи хірургічного і медикаментозного лікування.

Методи дослідження. Для дослідження стану хворих використовувались загально-клінічні дослідження крові та сечі, мікробіологічні методи, біохімічні дослідження: креатинін, електроліти, білірубін сироватки крові, зсідна та антизсідна системи крові, імунологічні дослідження, ультразвукові, рентгенологічні та радіологічні методи, комп'ютерна томографія, в експерименті застосовували морфологічні дослідження (анатомічні, макрометричні, гістохімічні, світломікроскопічні).

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше встановлена патогенетична значущість порушення відтоку лімфи в розвитку запального процесу нирки, некротичного папіліту та розроблена експериментальна модель пієлонефриту, головним чинником якого є порушення відтоку лімфи від нирки. В експерименті показана провідна роль змін відтоку лімфи від нирки в розвитку сполучної тканини навколо кровоносних судин паренхіми з облітерацією внутрішньоорганних лімфатичних судин та формуванні склерозу нирки. Доведено, що лікування лімфатичних судин нирки призводить до розвитку в ділянці воріт нирки фіброзно-склеротичного процесу (педункуліт), який є додатковим екстраренальним чинником погіршення лімфодинаміки. Встановлено, що у експериментальних тварин на фоні лімфостазу та внутрішньовенного введення культури бактерій порушується азотовидільна, водовидільна та електролітовидільна функції нирки, що супроводжується підвищенням активності маркерів деструкції – цитоплазматичних, лізосомальних ферментів і рівня глікозаміногліканів сечі. Вперше розроблена експериментальна модель пієлонефриту, головним чинником якого є поєднане хронічне порушення відтоку лімфи та пасажу сечі від нирки в умовах інфікування.

Доведено, що у хворих з гострою обструкцією верхніх сечових шляхів та запальними ускладненнями порушуються загальна та регіонарна лімфодинаміка нирки. Вперше показано, що препарати з лімфостимулюючою властивістю у хворих з гострою обструкцією верхніх сечових шляхів і запальними захворюваннями підвищують загальну та регіонарну лімфодинаміку нирки. Розроблено новий методичний підхід до хірургічного лікування гнійних форм пієлонефриту зі збереженням поверхневої лімфатичної системи фіброзної капсули нирки, що дозволило зберегти анатомо-фізіологічну цілісність нирки, покращити функціональний стан і лімфодинаміку нирки та зменшити інтоксикацію організму хворого. Доведено, що хірургічне втручання зі збереженням поверхневої лімфатичної системи фіброзної капсули нирки та лімфостимулююча терапія дозволили підвищити показники імунітету хворих, що позитивно вплинуло на ефективність лікування.

Практична цінність роботи. Запропоновано спосіб лікування хворих з гострою обструкцією верхніх сечових шляхів, що ускладнилась нирковою колікою, розроблені показання та протипоказання для його застосування і встановлені особливості клініки та функціонального стану нирки при гострій обструкції верхніх сечових шляхів та запальних захворюваннях нирок під час лімфостимулюючої терапії. Розроблено спосіб хірургічного лікування гострого гнійного пієлонефриту шляхом капсулотомії зі збереженням поверхневої лімфатичної системи фіброзної капсули нирки і наступним дренажуванням утвореної підкапсульної щілини для підвищення ефективності лікування, визначені показання та протипоказання до його застосування. Розроблено спосіб регіонарної лімфостимуляції при хірургічному лікуванні гострого пієлонефриту, який дозволяє швидше зупинити перебіг запального процесу в нирці та зменшити кількість ускладнень, визначені показання та протипоказання для запропонованого способу. Вперше розроблено спосіб дослідження загальної та регіонарної лімфодинаміки нирки за допомогою лімфотропних барвників. Розроблені нові експериментальні моделі пієлонефриту та пієлофрону для моделювання в практиці експериментальної медицини при вивченні патології нирки.

За матеріалами дисертації видано три інформаційних листа: „Метод хірургічного лікування гострого гнійного пієлонефриту”, „Корекція основних показників гомеостазу хворих на гострий калькульозний пієлонефрит в післяопераційному періоді в залежності від стадії запального процесу”, „Метод купірування ниркової коліки при гострих обструкціях верхніх сечових шляхів”, які впроваджені в урологічних відділеннях - Донецького клінічного об'єднання, Одеської обласної клінічної лікарні, Луганської обласної клінічної лікарні, Кіровоградської обласної лікарні, Полтавської обласної лікарні, 10-ї міської лікарні м. Дніпропетровськ, міської лікарні м. Броди Львівської області, Запорізької обласної клінічної лікарні, міської лікарні м. Артемівськ Донецької області, Коцюбинської ЦРБ Чернігівської області, міської лікарні м. Нова Каховка та м. Білозірка і Дніпровської районної лікарні Херсонської області, міської клінічної лікарні екстреної і скорої медичної допомоги та КУ Медсанчастини “Запоріжсталь” і ”Дніпроспецсталь” м. Запоріжжя. Отримані результати впроваджено в науковий та навчальний процес на кафедрах анатомії людини Вінницького медичного університету та Київського Національного медичного університету; на кафедрах урології Кримського медичного університету ім. С. І. Георгієвського та Харківської медичної академії післядипломної освіти; в навчальний процес Запорізького державного медичного університету та Дніпропетровської державної медичної академії, та в цикл лекцій для лікарів – курсантів Запорізької медичної академії післядипломної освіти.

Особистий внесок здобувача. Дисертант разом з науковими консультантами сформулював мету та завдання дисертації. Здобувач самостійно розробив методологічну базу клінічної та експериментальної частини роботи, створив експериментальні моделі захворювань нирок, які виникають внаслідок порушення лімфовідтоку від нирки в умовах інфікування, особисто виконав експериментальні дослідження, самостійно опрацював дані літератури, зібрав клінічний матеріал та провів аналіз отриманих результатів. Самостійно зробив висновки та практичні рекомендації. Провів експеримент на кафедрі топографічної анатомії та оперативної хірургії разом із завідувачем кафедри професором Карзовим М. В., якому автор щиро вдячний. Самостійно обґрунтував, виконав, запровадив в практику оперативні втручання за розробленим способом хірургічного втручання при гнійно-деструктивних процесах в нирках. Розробив та запровадив в практику спосіб регіонарної лімфостимуляції при лікуванні запалення нирок та при гострій обструкції верхніх

сечових шляхів. З науковими консультантами провів морфологічні огляди експериментальних препаратів та інтерпретацію наукових положень, наведених в роботі. Самостійно провів статистичну обробку отриманих результатів і написав всі розділи дисертації.

Апробація результатів дисертації та впровадження в практику. Основні положення дисертації були оприлюднені на науково-практичній конференції “Актуальні питання морфогенезу та регенерації” в м. Луганськ 10-11 червня 2000; науково-практичній конференції по триазоліну в м. Запоріжжі, 2002; спільному засіданні Запорізької та Дніпропетровської філії Асоціації урологів України в жовтні 2002-2003 в м. Запоріжжі; науково-практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні методи наукових досліджень в морфології та патології”, м. м. Миргород, Полтава, 25 – 26 березня, 2003; Міжнародному Конгресі “Розвиток в морфологічних, експериментальних та клінічних дослідженнях положень вчення В. М. Шевкуненка про індивідуальну мінливість будови тіла людини”, м. Полтава, 23 – 24 травня, 2003; Всеукраїнській науково-практичній конференції, присвяченій 60-річчю Буковинської державної медичної академії, “Актуальні питання урології” в м. Чернівці 16 – 17 жовтня 2003; науково-практичній конференції морфологів “Роль імунної, ендокринної та нервової систем у процесах морфогенезу і регенерації”, м. Запоріжжя, 19 – 20 вересня 2003; науково-практичній конференції “Актуальні питання урології” в м. Чернівці 16-17 жовтня 2003; конференції, присвяченій 75-річчю з дня народження заслуженого діяча вищої школи України, доктора медичних наук, професора Ю. Н Шаповалова, 3 – 5 листопада 2004 в м. Сімферополь; спільному засіданні Дніпропетровської та Запорізької філії Асоціації урологів України в жовтні 2005 в м. Дніпропетровськ.

Апробація дисертації проведена на спільному засіданні кафедри урології, загальної хірургії, анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії Запорізького державного медичного університету, кафедри урології Запорізької медичної академії післядипломної освіти 30. 05. 2005 року.

Публікації. За результатами дисертації опубліковано 30 наукових праць, з них 22 – у фахових наукових виданнях, що входять до переліку ВАК України (18 – без співавторів) та отримано 5 Патентів України.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація складається із вступу, восьми розділів (огляд літератури, клінічна характеристика хворих, матеріали та методи дослідження, п'ять розділів особистих досліджень), аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних джерел. Робота викладена на 365 сторінках і включає 83 таблиці, 60 рисунків. Бібліографічний показник включає 417 джерел, серед яких 278 - вітчизняних та країн СНД і 139 - іноземних.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Клінічна характеристика хворих та методи дослідження. Обстежено 453 пацієнта з обструкцією верхніх сечових шляхів (ОВСШ) у віці від 17 до 77 років (середній вік 47 ± 7), які знаходились в 1996 - 2005 роках на лікуванні в клініці урології Запорізького медичного університету на базі міської клінічної лікарні екстреної та швидкої медичної допомоги в м. Запоріжжі. Чоловіків було 208 (45,9%), жінок – 245 (54,1%). Розподіл хворих з гострою обструкцією верхніх сечових шляхів, в залежності від нозологічної одиниці та віку, представлено в табл. 1. Сечокам'яна хвороба (СКХ) виявлена у 335 випадках (74%), вади розвитку сечових шляхів спостерігались у 52 пацієнтів (11%), доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) була у 25 осіб (6%) і у 23 (5%) хворих спостерігався нефроптоз. У 18 (4%) випадках причиною обструкції сечових шляхів була вагітність.

При госпіталізації всі 453 пацієнта з обструкцією верхніх сечових шляхів (табл. 2) в залежності від наявності та характеру ускладнення були розділені на три групи. В першу групу ввійшло 232 хворих (51%) з нападом ниркової коліки (НК), в другу групу - 158 пацієнтів (35%) на гострий серозний пієлонефрит (ГСП), а 63 хворих (14%) на гострий гнійний пієлонефрит (ГГП)

Розподіл хворих з обструкцією верхніх сечових шляхів в залежності від віку та нозологічної одиниці

Нозологічна одиниця	Кількість хворих та їх вік (у роках)										Всього	
	До 20		20 - 44		44 - 59		60 – 74		> 75			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
СКХ	42	9	82	18	109	24	73	16	29	6,4	335	74
Вади	12	2,6	12	2,6	16	3,5	9	2	3	0,7	52	11
Нефроптоз	6	1,3	10	2,2	6	1,3	1	0,2	-	-	23	5
ДГПЗ	-	-	-	-	4	0,9	15	3,3	6	1,3	25	6
Інші	5	1	12	2,6	1	0,2	-	-	-	-	18	4

склали *третю групу*. Кожна група хворих, в залежності від характеру медикаментозного лікування та оперативного втручання, були розділені на *основну підгрупу* в якій призначали різні види лімфостимулюючої терапії та виконували оперативне втручання зі збереженням лімфатичних судин, та *контрольну підгрупу*, хворі якої отримували традиційне медикаментозне та хірургічне лікування.

В *першій групі* пацієнтів з НК 126 осіб склали основну підгрупу, яким застосовували загальну лімфостимулюючу терапію, а 106 хворих, які лікувались загальноприйнятими методами медикаментозної терапії склали контрольну підгрупу. В *другій групі*, до основної підгрупи ввійшли 82 пацієнта на ГСП, які отримували загальну та регіонарну лімфостимулюючу терапію, а 76 хворих склали контрольну підгрупу, яким призначали традиційні методи лікування. В *третьій групі* хворих, основну підгрупу склали 34 пацієнта, у яких оперативне втручання виконувалось за розробленим

Таблиця 2

Розподіл хворих з обструкцією верхніх сечових шляхів на групи в залежності від характеру ускладнення та методу лікування

Нозологічна одиниця	Хворі з нирковою колікою – перша група (n - 232)				Хворі на гострий серозний пієлонефрит – друга група (n - 158)				Хворі на гострий гнійний пієлонефрит- третя група (n - 63)			
	Основна підгрупа		Контроль-на підгрупа		Основна підгрупа		Контроль-на підгрупа		Основна підгрупа		Контроль-на підгрупа	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
СКХ	104	82,5	86	81,1	49	59,8	46	60,5	26	76	23	80
Вади	12	9,5	12	11,3	14	17	11	14,5	2	6	2	7
Нефроптоз	8	6,4	8	7,6	4	4,9	3	4,0	-	-	-	-
ДГПЗ	-	-	-	-	10	12,2	12	15,6	2	6	1	3
Інші	2	1,6	-	-	5	6,1	4	5,4	4	12	3	10
Всього	126	100	106	100	82	100	76	100	34	100	29	100

методом шляхом капсулотомії зі збереженням лімфатичних судин фіброзної капсули нирки та застосовувалась загальна і регіонарна лімфостимулююча терапія, а контрольну підгрупу - 29 хворих, котрим проводилось хірургічне втручання та медикаментозна терапія загальноприйнятими способами. *Загальна лімфостимуляція* базувалась на підвищенні гідродинамічного тиску в системі мікроциркуляції зі зміщенням рівноваги “фільтрація-реабсорбція” в бік збільшення фільтрації. Хворим призначали медикаментозні препарати, які [Буянов В. М. та ін., 1991; Кунгурцев В. В. та ін., 2000; Левин Ю. М., 2002] впливають на всі ланки лімфоутворення та лімфодинаміки: а) для підвищення гідродинамічного тиску крові при швидкості введення 4,5 мл/хв (85-90 крапель за хв) - ізотонічний розчин хлориду натрію (18 мл/кг), розчин Рінгера (18 мл/кг), полііонний розчин реосорбілакту (6 – 7 мл/кг; б) осмоактивні препарати: 5 – 10% розчин глюкози (2,6 г/кг); в) препарати, які впливають на систему гемостазу та реологічну здатність крові (антикоагулянти,

дезагреганти, фібринолітики) – реополіглюкін внутрішньовенно (6,5 мл/кг), трентал 100 мг, компламін по 2 мл 3 рази або солкосеріл по 2 мл 3 рази на добу, гепарин 5000 три рази або фраксіпарин по 0,3 мл на добу підшкірно, 1% розчин тропafenу по 2 мл внутрішньом'язово 2 рази на добу; *г) препарати, які активують скорочення лімфатичних судин та рух лімфи* – 0,05% розчин прозерину по 1 мл 2 – 3 рази на добу підшкірно або пітуїтрин 5 одиниць (1 мл) 3 рази на добу внутрішньом'язово, даларгін по 1 мг на 1 мл ізотонічного розчину внутрішньом'язово 2 рази на добу; *д) перорально* хворим з НК, ГСП та ГПП, які включені до основної підгрупи, призначали лімфоваскулопротектори - ендотелон-150 по 1 пігулці три рази на добу 10 діб або детралекс по 1 пігулці три рази на добу 10 діб. Крім цього, пацієнтам з НК основної підгрупи на слизову оболонку інтраназально призначали 3 краплі адіуретину 2 рази на добу протягом 4 – 5 днів (Патент України 60635 А).

Регіонарна лімфостимуляція (Патент України 60636 А) хворим на ГСП та ГПП основної підгрупи, які були оперовані, виконувалась через капілярний дренаж, встановлений під фіброзну капсулу нирки та в клітковину судинної ніжки по передній поверхні. Після операції протягом 5 – 6-и діб під фіброзну капсулу вводили 5 тисяч одиниць гепарину або 16 одиниць лідази на 2 мл 0,25% розчину новокаїну. В клітковину судинної ніжки по дренажу вводили протягом 5–6-и діб даларгін по 1 мг на 5 мл 0,25% розчину новокаїна або на ізотонічному розчині хлориду натрію. Із фізіотерапевтичних методів для лімфостимуляції хворим основних груп з НК, ГСП та ГПП застосовували масаж нижніх кінцівок та тулуба, електромагнітні поля надвисоких частот дециметрового діапазону на нирку за допомогою апаратів “Волна-2” або “Ромашка” (потужність поля до 10Вт, експозиція 10 хвилин, діаметр випромінювача 40 – 100 мм) та ультразвукове опромінення нирки за допомогою апарата УЗТ-101 (лабільна методика 8 – 10 хв, потужність 0,4 вт/см²).

Оперативне втручання хворим на ГПП основної підгрупи виконувалось за розробленим нами способом шляхом капсулотомії зі збереженням поверхневого лімфатичного русла фіброзної капсули нирки та дренажуванням утвореної підкапсульної щілини (Патент України 57376 А).

Протипоказаннями для загальної лімфостимулюючої терапії були гіпертонічні кризи, серцеві хвороби з недостатністю кровообігу в стадії декомпенсації, недостатність печінки, злоякісні новоутворення та активна форма туберкульозу. Для регіонарної лімфостимулюючої терапії протипоказаннями були виражена гіпотензія та вагітність. Для розробленого способу оперативного втручання при гнійних формах пієлонефриту протипоказань не було. При застосуванні фізіотерапевтичних методів протипоказаннями були підвищена кровоточивість, інсульт, гіпертермія вище 40⁰.

З метою профілактики пієлонефриту хворим на НК основної підгрупи призначали фурамаг по 50 мг три рази на добу протягом 10-и діб та внутрішньом'язово з ренопротекторною [Геруш О. В., 2003] метою вводили 2 мл тіотриазоліну 2,5%-го розчин 2 рази на добу протягом 10-и діб, а в контрольній підгрупі – фуразолідон по 0,1 три рази.

Напад НК у хворих основної та контрольної підгрупи купірували внутрішньовенним введенням 5 мл баралгіну або 2 мл 50% аналгіну та 2 мл но-шпи, а внутрішньом'язово вводили 1 мл кеталонгу. Хворим на ГСП та ГПП основної та контрольної підгруп призначали однотипне антибактеріальне лікування препаратами широкого спектра згідно чутливості мікрофлори.

В контрольних підгрупах хворі з НК, ГСП та ГПП отримували традиційну інфузійну терапію: внутрішньовенно (швидкість 60 крапель за хв) протягом 3-5 діб щоденно вводили 5% глюкозу 500 - 1000 мл з інсуліном, корглюкон 1 мл, рибоксин 10 мл, розчин Рінгера 500 мл, гемодез 400 мл. При оперативних втручаннях у пацієнтів з ГСП виконували видалення конкремента, дренажування миски та заочеревинного простору, а у випадках гнійного пієлонефриту додатково проводили декапсуляцію нирки та видалення гнійника. Із фізіотерапевтичних методів застосовували ампліпульс на проекцію сечовода, діадинамічні токи протягом 10-и діб за загальною методикою.

У пацієнтів основної та контрольної підгрупи з НК найчастіше причиною обструкції сечоводу була сечокам'яна (СКХ) хвороба відповідно у 82,5% та 81,1% випадків. Екстракорпоральна ударно-хвильова літотрипсія (ЕУХЛ) проводилась 144-м (62,2%) пацієнтам, екстракція каменів із сечовода петлею виконана у 18-и (7,7%) хворих. Найбільш частим клінічним

проявом НК були приступоподібний біль (100%), іррадіація болю по сечоводу (81,7%), еритроцитурія (78,6%), рухове збудження (74,6) та порушення сечовиділення (63,5%).

Серед хворих на ГСП основної підгрупи, що виник внаслідок ОВСШ, оперативні втручання проведені 56-и пацієнтам (68%), а в контрольній підгрупі прооперовано 49 (64%). Характер оперативних втручань хворим на ГСП представлено в табл. 3. При розвитку ГПП у хворих основної підгрупи (34 особи) причиною запалення нирки у 26-и (76%) випадках була СКХ, а в контрольній підгрупі - у 23-х (80%). Всі пацієнти з ГПП основної та контрольної підгруп були оперовані (табл. 3). Серед хворих на гострий гнійний пієлонефрит основної групи нефректомія виконана у 2-х пацієнтів (5,9%), а в контрольній підгрупі при традиційному лікуванні - у 9-и випадках (31%), що вірогідно ($\chi^2 = 5,24$; $p = 0,0022$) більше, ніж при традиційному лікуванні.

Використовували загально-клінічні дослідження крові та сечі, біохімічні дослідження: креатинін, електроліти та білірубін сироватки крові, зсідна та антизсідна система крові, мікробіологічний метод дослідження сечі, ультразвукове та рентген-радіологічне дослідження нирок, комп'ютерну томографію органів заочеревинного простору, морфологічні дослідження. При вивченні функції нирки досліджували сумарний рівень креатиніну крові, клубочкову фільтрацію та кліренс ендogenous креатиніну в пробі Реберга-Тарєєва, а після операції для визначення клубочкової фільтрації та кліренсу ендogenous креатиніну використовували сечу з нефро- або пієлостоми ураженої нирки. При радіоізотопній ренографії обчислювали термін максимальної секреції (Тмакс) і термін напіввиведення (Т $\frac{1}{2}$) нирок в хвилинали. В імунологічних дослідженнях визначали показники неспецифічної резистентності, клітинного ("активні" Т-лімфоцити - ЕА-РОК та В-лімфоцити-ЕАС-РОК, субпопуляції Т-лімфоцитів CD3+, CD4+,CD8+,CD16+, CD20+) та гуморального імунітету (Ig A, M, G).

При УЗД визначали довжину, ширину, товщину нирки, товщину паренхіми, об'єм нирки та індекс "одиниці" (С. В. Капустин и соавт., 1998; А. И. Дергачев, 2003). Комп'ютерну томографію

Таблиця 3

Кількість та характер оперативних втручань при гострому серозному та гнійному пієлонефриті

Назва операції	ГСП				ГПП			
	Основна підгрупа (n – 56)		Контрольна підгрупа (n – 56)		Основна підгрупа (n – 56)		Контрольна підгрупа (n – 56)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Пієлолітотомія	10	18	9	18	2	5,9	2	6,9
Пієлолітотомія + нефростомія	4	7	3	6	16	47	9	31
Пієлотомія + нефростомія	6	10,7	4	8	6	17,6	3	10,3
Нефректомія	-	-	-	-	2	5,9	9	31
Пієлолітостомія	18	32	14	29	2	5,9	2	6,9
Уретеролітотомія	12	21,4	13	26,5	-	-	-	-
Уретеролітотомія + пієлостомія	6	10,7	6	12,2	6	17,6	4	13,8
Декапсуляція	-	-	-	-	-	-	29	29
Капсулотомія	-	-	-	-	34	34	-	-

проводили на томографі V покоління "Siemens Espiral-Helical", а літотрипсію - на апараті "Storz Medical" Modulith SLK (Швейцарія) та контролем ультразвуковим сканером "Aloka SSD 1400". Для контролю ефективності лікування та рівня інтоксикації розраховували лейкоцитарний показник (О. Ф. Возіанов, С. П. Пасечніков та ін., 2000). Ступінь бактеріурії оцінювали: сумнівна бактеріурія (10^4 в 1 мл), критична (5×10^4 мікробів), патологічна ($>10^5$ бактерій в 1 мл). Загальний аналіз сечі досліджували до лікування, через 7 і 14 діб, а пробу за Нечипоренком - після видалення дренажів

(15-21 доба). Добрим вважався результат лікування – в сечі 4–5 лейкоцитів в полі зору, 2 тисячі лейкоцитів в 1мл, сумнівна бактеріурія; задовільним – в сечі 25 лейкоцитів в полі зору, 10 тисяч лейкоцитів в 1мл, бактеріурія критична; незадовільний – в сечі більше 25 лейкоцитів в полі зору, більше 25 тисяч лейкоцитів в 1 мл, патологічна.

В клініці у хворих та в експерименті у кролів визначали активність ферментів сечі - мембранного фермента γ -глутамілтрансферази (GGT, ЕС 2. 3. 2. 2) за допомогою набору реактивів фірми “Boehringer Mannheim”, цитозольної лейцинамінорептидази (LAP, ЕС 3. 4. 11. 1) - набір фірми “Human”, лізосомального ензима N-ацетил- β -D-глюкозамінідази (НАГ) і його термостабільного ізофермента НАГ В (реактиви фірми “Sigma”). Для характеристики активності запального процесу в нирках та активності розвитку склеротичних процесів досліджували глікозаміноглікани (ГАГ) в сечі кролів та у хворих.

Стан ниркової регіонарної лімфодинаміки в клініці у хворих та в експерименті у кролів вивчали під час операції: під фіброзну капсулу нирки вводили 0,3 мл лімфотропного барвника (в експерименті кролям - 0,2 мл). Визначали діаметр фарбування та його площу ($S = \pi r^2$, де S – площа, r – радіус фарбування, π - 3,14) і термін елімінації барвника [Роенко А. Н. та ін., 1991; Кунгурцев В. В. та ін., 1996]. Оцінювали стан лімфодинаміки в нирці по швидкості резорбції за хвилину: реєстрували діаметр зони фарбування до- та через 10 хвилин після введення барвника і за різницею радіусів розраховували швидкість резорбції за хв. Для визначення регіонарної лімфостимулюючої дії за 5 хвилин до введення барвника під фіброзну капсулу нирки вводився гепарин, лідаза та терилітин - реєстрували діаметр зони фарбування до- та через 10 хвилин після введення барвника і за різницею радіусів розраховували швидкість резорбції. Стан загальної лімфодинаміки у хворих вивчали шляхом інтрадермального [Роенко А. Н. та ін., 1991; Кунгурцев В. В. та ін., 1996] введення 0,025 мл 0,4% розчину барвника на передній поверхні передпліччя. Визначали діаметр зони фарбування через 60 та 90 хвилин і за різницею радіусів розраховували швидкість резорбції барвника за одну хв, розраховували площу фарбування та визначали термін елімінації барвника. За норму прийняті показники 25 здорових осіб.

Експериментальне дослідження проведено на 75-и статевозрілих кролях вагою 2,5 – 3,2 кг, породи Шиншила. Всі кролі розподілені на 6 груп. 26-и кролям (1-а група) - лігували відвідні лімфатичні судини ніжки лівої нирки. Із експерименту тварин виводили через 2, 5, 7, 14, 30 та 60 діб шляхом перетину аорти під тіопенталовим наркозом. При виведенні кролів із експерименту цієї та інших груп із вени лівої та контрлатеральної нирки брали кров для визначення вмісту креатиніну, калію, натрію, загального білка в сироватці крові. За норму вважали показники сироватки крові 6 інтактних тварин. У 19-и кролів (2-а група) через 2-і доби після лігування лімфатичних судин лівої нирки в вену вуха вводили культуру *E. Coli*, виділену від хворого пієлонефритом (200 тис. м. т. на 1 кг), що приводило до розвитку гострого запалення нирки [Патент України 31042 А]. У 15-и кролів (третья група) через 60 діб після лігування лімфатичних судин лівої нирки в вену вуха вводили культуру *E. Coli* в тій же дозі. У 9-и кролів (4-а група) через 60 діб після лігування лімфатичних судин лівої нирки проводилось лігування сечоводу в верхній третині за методикою В. Kaijaser (1978) і одночасно в вену вуха вводили культуру *E. Coli*, що призводило до розвитку пієлонефрозу [Патент України 55080 А]. В зв'язку з можливими патологічними змінами внутрішніх органів у кролів, після внутрішньовенного введення культури бактерій в якості контролю була виділена п'ята група - контрлатеральні нирки кролів перших чотирьох груп, шоста група - нирки 6-и інтактних кролів, була контролем.

Після видалення нирки визначали її масу, довжину, ширину, товщину та розраховували індекс відносної маси в процентах. Шматочки нирки фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали в спиртах зростаючої концентрації і заливали в суміш воск-каучук-парафін. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином. Вміст нейтральних глікопротеїдів визначали за допомогою реакції Шиф-періодної кислоти. Кількість глікогена досліджували після постановки ферментативного контролю з амілазою. Глікозаміноглікани в тканинах визначали фарбуванням альціановим синім при рН 2,7. Присутність гіалуронової кислоти виявляли після попередньої обробки зрізів в розчині гіалуронідази.

Колагенові волокна виявляли фарбуванням препаратів за методом ван Гізона. Інтенсивність їх фарбування оцінювали напівкількісно за 4- бальною шкалою. Фарбування в яскраво-червоний колір оцінювали на 4+, фарбування середнього ступеня оцінювали на 3+, помірне фарбування колагенових волокон в рожевий колір оцінювали на 2+ і фарбування в блідо-рожевий колір – 1+. Для виявлення сумарної кількості білка проводили фарбування зрізів за Даніелі в модифікації М. Г. Шубича. Лімфатичні судини фіброзної капсули визначали шляхом імпрегнації нітратом срібла за В. В. Купріяновим, лімфатичні судини в паренхімі нирки виявляли шляхом імпрегнації за Лейдлоу та методом ін'єкції та індикації лімфатичних судин оранжевим кадмієм за А. А. Сушко. Мікроскопію проводили при збільшенні мікроскопа об. 40, ок. 7 і об. 90, ок. 7.

Одержані результати дослідження опрацьовані на персональному комп'ютері Pentium 2 параметричними методами варіаційної статистики за допомогою статистичних програмних пакетів Excel XP (Microsoft Corp., США) і Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Імовірність безпомилкового прогнозу (p) визначали з використанням критерія Ст'юдента (t) та критерія хі-квадрат (χ^2) Пірсона. При $p < 0,05$ розбіжності вважали статистично вірогідними.

Результати досліджень, їх аналіз та обговорення. Дослідження складалось із трьох етапів. *На першому етапі* в експерименті вивчалися морфологічні зміни в нирці після лігування її лімфатичних судин в ділянці воріт. *На 2-у етапі* вивчали морфологічні зміни в нирці, що виникають після (а) внутрішньовенного введення культури E. Coli на фоні дво- та 60-добового лімфостазу і з наступним (б) лігуванням сечовода. *На третьому етапі* були розроблені хірургічний метод лікування гострого гнійного піелонефриту, метод загальної та регіонарної лімфостимуляції і застосування їх при гострій обструкції верхніх сечових шляхів та гострому піелонефриті.

У кролів першої групи після лігування лімфатичних судин індекс відносної маси експериментальної лівої нирки на 2-у і до 14-ї доби вірогідно збільшується у 1,2 - 1,7 рази. До 60-ї доби індекс відносної маси нирки зменшувався і рівнявся масі інтактної нирки, що пов'язано з компенсаторним зростанням відтоку лімфи через поверхневу сітку лімфатичної системи фіброзної капсули.

З другої доби вірогідно зменшується регіонарна швидкість резорбції та збільшується термін елімінації лімфотропного барвника з під фіброзної капсули нирки. Незважаючи на пластичність та високі регенеративні властивості лімфатичної системи показники регіонарної лімфодинаміки нирки не відновлюються протягом 60-и діб спостереження, що співпадає з даними К. Л. Лазарева та ін., (1998) та Б. П. Терещука (2004). При регіонарній лімфостимуляції за допомогою гепарина, лідази або терилітина під фіброзну капсулу нирки покращуються показники регіонарної лімфодинаміки - вірогідно збільшується швидкість резорбції та скорочується термін елімінації барвника.

Через дві і 30 діб фіброзна капсула експериментальної нирки спаяна з жировим тілом, легко відшаровується від нирки. Вона набрякла і потовщена ($104,8 \pm 8,9$ мкм, $p < 0,001$) порівняно з капсулою інтактної нирки ($30,9 \pm 4,3$ мкм). Набряк розповсюджується на паранефральну клітковину, що в меншій мірі спостерігається і через 60 діб. В цей термін набряк фіброзної капсули зменшується ($76,3 \pm 8,7$ мкм, $p < 0,001$) порівняно з нормою, але повністю не зникає. Потовщення капсули обумовлено набряком та розширенням її лімфатичних судин і відображає збільшення відтоку лімфи через поверхневу лімфатичну мережу фіброзної капсули як компенсаторно-адаптаційний механізм в перерозподілі лімфи між глибокою та поверхневою лімфатичними системами нирки.

На другу та 5-у добу спостерігається порушення гемодинаміки нирки. Ниркові тільця кірки збільшені в об'ємі, судинні клубочки зменшені в діаметрі. Збільшується просвіт порожнини капсули нефронів. Судини середнього калібру розширені, переповнені кров'ю, в судинах мікроциркуляторного русла стаз еритроцитів. Перисудинні щілини та лімфатичні судини навколо кровоносних судин розширені. Особливо це помітно навколо дугових артерій, на межі кірки та мозкової речовини, яка є зоною анатомічного розташування лімфатичних судин. Просвіт деяких проксимальних каналців не візуалізується, в інших - розширений, в епітелії - зерниста дистрофія. Щіточкова облямівка візуалізується погано. Дистальні звивисті каналці розширені, епітелій їх сплющений. Відмічається мозаїчність змін в клубочках і каналцях.

Через 2-і та 5 діб спостереження в мозковій речовині виявляється набряк інтерстиція, розширення судин і перисудинний набряк. Судини мікроциркуляторного русла повнокровні, в них

стаз еритроцитів. Канальці, збиральні трубочки мозкової речовини та сосочків розширені, в просвіті десквамований епітелій, білкові та гіалінові циліндри. В цитоплазмі епітелія канальців та трубочок явища гідропічної та вакуольної дистрофії.

На фоні гострого порушення відтоку лімфи базальні мембрани збиральних трубочок та інтерстицій насичуються білком. Виявляються невеликі поодинокі лімфоцитарні скупчення. Збільшення кількості лімфоцитів слід розглядати як прояв зміни антигенного гомеостазу в паренхімі нирки при її насиченні білком, так як згідно з сучасними поглядами (Волошин Н. А., 2004; Бородин Ю. И., 2005) лімфоцити є факторами морфогенезу і відповідають за постійність генетичного гомеостазу та цілісність тканин, ліквідують порушення антигенного стану при патологічних процесах і відновлюють цілісність тканин.

В умовах утрудненого відтоку лімфи від нирки на 2 та 5 добу під базальною мембраною епітелія миски та чашечок виникають явища набряку, зустрічаються лімфоцити та розширені судини мікроциркуляторного русла. В жировій тканині синуса нирки знаходяться лімфоцити, спостерігається набряк.

Через 7 та 14 діб після лігування лімфатичних судин нирки зберігаються зміни фіброзної капсули та кіркової речовини. Зростає перисудинний набряк навколо артерій та розширення вен, яке в умовах лімфостазу виникає за рахунок збільшення ролі венозної сітки нирки в дренаванні інтерстицію. Зростає набряк строми мозкової речовини. Трубочки та інтерстицій, особливо в кортико-медулярній межі та вершині сосочка, де найменший розвиток лімфатичних судин, більше насичені білком. Частіше виявляються лімфоцитарні скупчення. Збільшується набряк миски, чашечок та синуса.

На 30 та особливо 60 добу внаслідок лігування лімфатичних судин розвивається склерозування фіброзної капсули. На фоні зменшення набряку нирки в кірці збільшується периклубочковий склероз, потовщуються мембрани клубочків і канальців. Периваскулярно, між канальцями та клубочками, розповсюджуються колагенові волокна, які відходять від капсули в паренхіму, постійно зустрічаються ділянки лімфоцитарної інфільтрації. Збільшується товщина стінок артерій, навколо них виявляється більше сполучної тканини, перисудинні щілини та лімфатичні судини облітеруються, що є чинником порушення інтраренальної лімфодинаміки.

В мозковій речовині через 30 та 60 діб збільшується кількість лімфоцитарних скупчень та сполучної тканини, особливо в основі пірамід, сосочках, під базальною мембраною епітелія. В синусі та у воріт нирки на 30 добу зберігається перисудинний набряк, розширення лімфатичних капілярів, зустрічаються поодинокі лімфоцитарні інфільтрати з еозинофілами, з'являються дифузно розташовані грубоволокнисті сполучнотканинні волокна, особливо їх стає більше через 60 діб. Фіброзно-склеротичний процес у воріт нирки може виникати і при порушенні відтоку лімфи від нирки, а не тільки при погіршенні уродинаміки. Подібні зміни в ділянці синуса нирки додатково приводять до екстраренального порушення відтоку лімфи від органу з розвитком ішемії паренхіми.

Таким чином, при гострому порушенні відтоку лімфи від нирки (2 – 14 доба) виникає набряк паренхіми та фіброзної капсули, розширення її лімфатичних судин, порушення гемодинаміки, розширення перисудинних щілин навколо артерій та періартеріальних лімфатичних судин, дистрофія в клубочках та епітелію канальців з насиченням білком інтерстиція мозкової речовини. Порушується антигенний гомеостаз нирки та збільшується кількість лімфоцитів в паренхімі. При хронічному (60 доба) порушенні відтоку лімфи головними змінами в нирці є потовщення фіброзної капсули нирки та стінок артеріальних судин, розвиток сполучної тканини навколо артерій з порушенням їх скорочувальної діяльності та облітерацією лімфатичних судин, розростання сполучної тканини між клубочками та канальцями, потовщення базальної мембрани капсули клубочків, склерозування клітковини синуса нирки (педункулів).

При виконанні 2-го етапу експериментального дослідження, приймаючи до уваги морфологічні зміни в нирці, що виникають після порушення ниркової лімфодинаміки, висунуто гіпотезу, згідно з якою можливе виникнення запального процесу в нирках після внутрішньовенного введення E. Coli в умовах порушеного відтоку лімфи від нирки незалежно від стану пасажу сечі по верхніх сечових шляхах. В зв'язку з цим у другій групі кроликів було проведено моделювання експериментального пієлонефриту. Кролям другої групи на фоні дводобового лімфостазу

внутрішньовенно вводили добову культуру *E. Coli* (200 тисяч на 1 кг ваги), яка була виділена від хворого на пієлонефрит. Через три доби після інфікування тварин (5 доба експеримента) спостерігається потовщення фіброзної капсули у 4,8 рази, розширення лімфатичних судин, стаз еритроцитів. Зберігаються зміни в клубочках, каналцях і судинах та накопичується білок в інтерстиції. Навколо кровоносних судин кірки та трубочок мозкової речовини виникають дрібні лейкоцито-лімфоцитарні інфільтрати в яких переважають лейкоцити, які не зустрічались у тварин першої групи з лігуванням лімфатичних судин. На межі кірки та мозкової речовини вогнища лейкоцито-лімфоцитарної інфільтрації більш крупних розмірів. Інфільтрати спостерігаються у воріт нирки навколо судин. Появу інфільтратів, згідно даних Е. Ф. Барінова та ін. (2001), слід розглядати як розвиток інфекційного запального процесу в органі.

Через 7 та 14 діб з моменту введення *E. Coli* зберігаються зміни фіброзної капсули та клубочків кірки. В кірці паравазально збільшуються лейкоцито-лімфоцитарні інфільтрати, значно більші за розмірами інфільтрати виявляються на межі кірки та мозкової речовини. В них серед клітин знаходиться багато еозинофілів. Навколо трубочок спостерігаються невеликі лейкоцито-лімфоцитарні інфільтрати. Мембрани збиральних трубочок та інтерстицій більше насичені білком. Через 14 діб в сосочках збільшується лейкоцитарна інфільтрація, навколо зруйнованих каналців у 80% випадків виникає некроз тканини за типом некропапіліта. В нирковій мисці злущений епітелій, лейкоцити, лімфоцити, гній та нашаровування фібрину. В сполучній тканині синуса лейкоцитарні інфільтрати різних розмірів та склероз. В контрлатеральній нирці патологічних змін не виявлено.

Таким чином, морфологічні зміни, що виникли в паренхімі внаслідок порушення відтоку лімфи, після внутрішньовенного введення бактерій без порушення пасажу сечі є факторами ризику виникнення запального процесу та сприяють розвитку лейкоцито-лімфоцитарних інфільтратів в нирці. Отримані результати є свідченням того, що порушення лімфовідтоку слід вважати патогенетичним фактором запального процесу нирки незалежно від стану пасажа сечі по верхніх сечових шляхах.

Після внутрішньовенного введення культури *E. Coli* тваринам третьої групи, на фоні хронічного 60-добового порушення відтоку лімфи від нирки, через три доби (через 63 доби від начала експеримента) товщина фіброзної капсули більша, ніж в нормі, у 2,6 рази. Зберігаються зміни клубочків та каналців, між ними колагенові волокна. На межі кірки та мозкової речовини лейкоцито-лімфоцитарні інфільтрати та ділянки сполучної тканини. Навколо артерій значна кількість сполучної тканини та зменшення перисудинних щілин (лімфатичних судин) та облітерації лімфатичних судин в цих ділянках. В мозковій речовині стає більше сполучної тканини та більше лейкоцито-лімфоцитарних інфільтратів в сосочку, ніж раніше. Сполучна тканина виявляється перивазально, між збиральними трубочками. В синусах і воротах нирки більше грубоволокнистих сполучнотканинних волокон, перисудинних лейкоцито-лімфоцитарних інфільтратів, еозинофілів, ділянок некроза сполучної тканини та розширених лімфатичних капілярів.

Через 7-м і та 14 діб після інфікування тварин, на фоні хронічного лімфостазу, зберігаються зміни фіброзної капсули, нирки та паранефральної клітковини. Зростає кількість сполучної тканини, зустрічаються зморщені клубочки та лейкоцитарні інфільтрати біля них, виявляється деструкція каналців і клубочків та білок в проміжній тканині. На межі кірки та мозкової речовини постійно зустрічаються лейкоцито-лімфоцитарні інфільтрати. Зберігаються перисудинний набряк, розширення збиральних трубочок та дистрофія епітелія. Навколо кровоносних судин та в сосочці велика кількість сполучної тканини та лімфоцитарних інфільтратів. Спостерігаються зміни миски та чашечок. В порожнині миски гнійний вміст, на епітелії фібриноїдні відкладення.

Як видно з одержаних результатів, морфологічні зміни, що виникли в умовах хронічного лімфостазу після внутрішньовенного інфікування експериментальних тварин сприяють розвитку гнійного запального процесу в нирці з розвитком лейкоцито-лімфоцитарних інфільтратів в паренхімі без порушення пасажу сечі.

У кролів четвертої групи при лігуванні сечоводу та внутрішньовенному введенні кишкової палички на фоні хронічного порушення відтоку лімфи, через 7 та 14 діб, нирка збільшується в

розмірах, фіброзна капсула напружена. Довжина, ширина та товщина експериментальної нирки відповідно дорівнювала 7,4 см, 5,7 см і 6,4 см, контрлатеральної - 3,6 см, 2,4 см і 1,7 см. Нирка має вигляд гнійного мішка, що свідчить про виникнення піонефрозу. Маса експериментальної нирки сягала 77,2 грамів, контрлатеральної - 9,5, а індекс відносної маси лівої нирки склав $2,19 \pm 0,18\%$, протилежної – $0,32 \pm 0,27\%$. При розтині в нирці виявляються порожнини великих розмірів, заповнені гноем і сполучені з розширеною мискою. Товщина паренхіми зменшена.

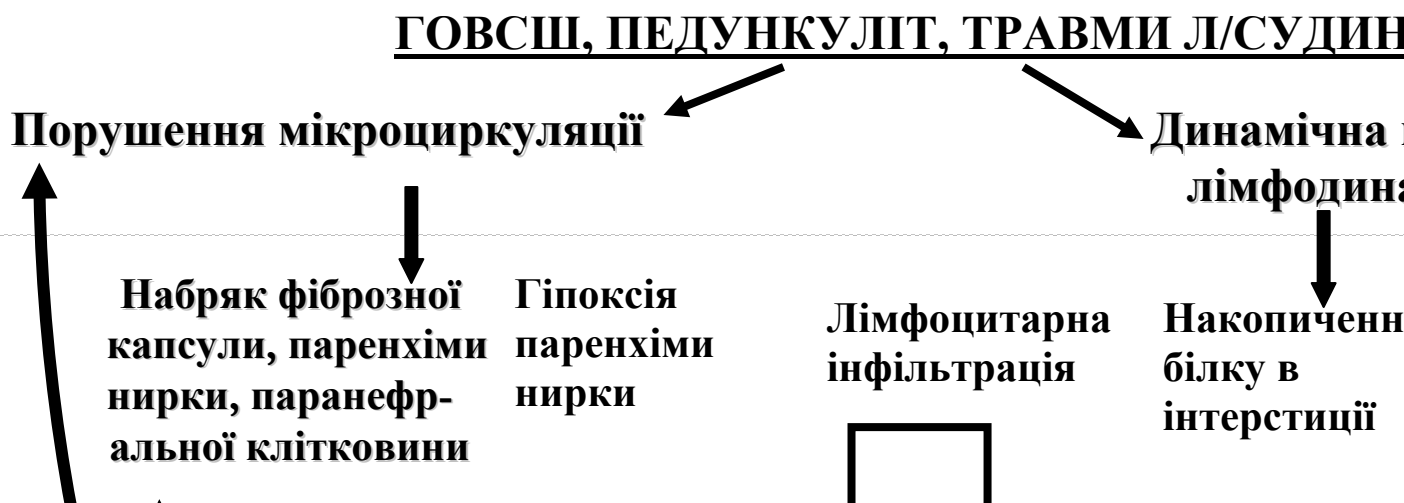
В підкапсульній ділянці та в кірці на 7 і 14 добу після інфікування кролів та лігування сечоводу, на тлі хронічного 60-добового порушення відтоку лімфи, спостерігається набряк, дистрофія епітелію каналців та стаз еритроцитів в судинах, колагенові волокна між каналцями та клубочками. Клубочки зморщені, некроз. В проміжній тканині екстравазати та білок. На межі кірки та мозкової речовини виявляються лейкоцито-лімфоцитарні інфільтрати, збільшується кількість сполучної тканини та зберігається перисудинний набряк. Збиральні трубочки мозкової речовини в ці терміни розширені. В епітелії гідровакуольна дистрофія, зернисті, гіалінові циліндри. Між трубочками, навколо кровоносних судин та в сосочку збільшується кількість сполучної тканини, лімфоцитарних інфільтратів та мікронекрозів.

В стінках чашечок і миски набряк і лімфоцитарні інфільтрати та явища некрозу. В порожнині миски гнійний вміст, фібриноідні відкладення, кров. В синусі велика кількість грубоволокнистої сполучної тканини і лейкоцито-лімфоцитарних інфільтратів, що свідчить про незворотні зміни та склерозування в нирці, перетворення її в гнійний мішок з втратою функції органу і може трактуватись як піонефроз.

Виходячи з отриманих результатів вивчення характеру морфо-функці-ональних змін в паренхімі нирки представляється схема патогенеза піелонефриту (рис. 1) де одним з патогенетичних факторів є порушення відтоку лімфи, внаслідок якого виникає замкнуте коло патологічного процесу в нирці. Для усунення патологічного процесу необхідно відновлювати лімфодинаміку органу.

Морфологічні зміни, які виникли у кролів першої групи після порушення відтоку лімфи, негативно вплинули на функцію нирки, що узгоджується з даними К. Л. Лазарева (1991). Виявлено, що з другої і до 14-ї доби вірогідно, у 1,7 рази зростає рівень креатиніну в сироватці крові, взятої із вени експериментальної нирки. Протягом 30 діб на 66 – 70% зростає діурез. З 7 доби і до 60 вірогідно зменшується вміст калію в крові експериментальної нирки, на 60 добу зменшується білок. В сечі вірогідно у 1,4 – 5 разів збільшується активність ферментів ГГТ, ЛАП та НАГ. На 60-у добу рівень ферментів зменшується, але залишається вірогідно більше норми, що відображає рівень та різний ступінь деструкції епітелію каналців нефрона. Одночасно рівень ГАГ сечі на 2 і до 60 доби збільшується у 3 – 10 разів порівняно з нормою, що характеризує вираженість реакції сполучної тканини в ранні періоди порушення відтоку лімфи від нирки та збільшення синтезу сполучної тканини на 30 і особливо на 60 добу, що може слугувати показником ступеня запального процесу та процесів склерозування паренхіми нирки.

Аналогічно у тварин другої групи після інфікування на тлі двохдобового лімфостазу та морфологічних змін в паренхімі нирки, що виникли раніше, рівень креатиніну вірогідно збільшився у 1,7 - 1,8 разів ($178 \pm 6,3$ ммоль/л, $p < 0,001$). Вміст калію та білка в сироватці крові із



вени лівої нирки були у 1,3 та у 1,5 разів вірогідно меншими, ніж у нормі при підвищенні діурезу у 1,4 рази.

У тварин четвертої групи після інфікування кролів на фоні хронічного лімфостазу відповідно з морфологічними змінами продовжують зберігатись функціональні порушення нирки. Через 7 і та 14 діб після інфікування кролів на фоні хронічного лімфостазу рівень креатиніну в сироватці крові із вени експериментальної нирки збільшується у 1,8 разів ($179 \pm 6,4$ мкмоль/л, $p < 0,001$) порівняно з нормою, зберігається гіпокаліємія ($2,8 \pm 0,019$ ммоль/л, $p < 0,001$). В сечі вірогідно збільшується рівень активності мембранопов'язаних та лізосомальних ГГТ, ЛАП та НАГ з одночасним зростанням рівня ГАГ сечі протягом всіх термінів дослідження без тенденції до нормалізації, що слугує показником ступеня запального процесу та процесів склерозування нирки згідно даних Мигаль Л. В. та ін. (1998) і С. Б. Павлова (1998). Як видно з дослідження, порушення відтоку лімфи

від нирки та інфікування тварин приводить до морфологічних змін паренхіми, які суттєво порушують азотовидільну, електролітовидільну та водовидільну функцію нирки.

При виконанні 3-го клінічного етапу дослідження встановлено, що у хворих з НК, серозним та гнійним пієлонефритом достовірно порушуються показники загальної лімфодинаміки. На початку лікування у всіх пацієнтів вірогідно зменшується швидкість резорбції лімфотропного барвника при інтрадермальному введенні у 1,9 - 2 рази порівняно з нормою ($0,041 \pm 0,005$ мм/хв). Після застосування загальної лімфостимулюючої терапії у пацієнтів з НК та гострими пієлонефритами через 7 діб швидкість резорбції барвника, в порівнянні з початковою, підвищується у 1,7 – 1,8 рази ($0,038 \pm 0,005$ мм/хв, $p < 0,2$) і статистично не відрізняється від норми та стає вірогідно більшою, ніж у пацієнтів з традиційними методами лікування. На 14 добу резорбція барвника у хворих основної підгрупи з нападом НК нормалізується і стає на 27,5%, а при серозному та гнійному пієлонефритах - на 30% більшою, ніж при традиційному лікуванні.

Інтраопераційне дослідження регіонарної лімфодинаміки нирки у хворих на ГСП свідчить про її вірогідне погіршення. Швидкість резорбції лімфотропного барвника під фіброзною капсулою нирки зменшується у 2,3 рази порівняно з нормою ($0,045 \pm 0,004$ мм/хв) та вірогідно у 2,5 рази зростає термін його елімінації. При регіонарній лімфостимуляції гепарином (5 тисяч), лідазою (16 од.) та терилітином (20 од.) показники лімфодинаміки покращуються, відповідно на 32,1%, 28,7% та 27,3%.

Найчастіше за все характерними проявами НК було 5 ознак: гострий приступоподібний біль в проекції нирки (100%), іррадіація болю повздовж проекції сечоводу в здухвинно-пахвину ділянку та статеві органи (81,7%), еритроцитурія (78,6%), рухове збудження (74,6%), порушення сечовипускання (64,1%), що співпадає з даними Ю. Б. Борис та ін. (2005). Застосування лімфостимулюючої терапії, порівняно з традиційною, у хворих з НК значно швидше покращувало якість життя: скорочувало тривалість перебігу захворювання та зменшувало кількість нападів протягом доби. Приступоподібний біль, як одна із головних клінічних ознак НК через дві доби після лімфостимулюючої терапії спостерігався у 24% випадків, що вірогідно менше порівняно з традиційною терапією ($\chi^2 = 23,4$; $p = 0,001$) і виникав не більше двох раз на добу. При традиційній терапії через дві доби напади НК виникали у 56% випадків.

Для своєчасної діагностики розвитку запальних ускладнень у хворих з нападом НК в якості контролю досліджувались кількість лейкоцитів та паличкоядерних нейтрофілів периферичної крові, аналізи сечі та розраховувався рівень лейкоцитарного показника. Спостереження показало відсутність клінічно значущих змін в загально-клінічних аналізах крові та сечі, лейкоцитарного показника незалежно від способу лікування. Використання фурамагу для попередження пієлонефриту у хворих з нападом НК основної підгрупи зменшило частоту розвитку запального процесу нирки до 29,4%, що на 24,4% вірогідно менше ($\chi^2 = 13,2$; $p = 0,0001$) порівняно з контрольною підгрупою (53,8%).

Сумарна азотовидільна функція нирок у пацієнтів з НК до лікування знаходилась в межах норми. Спостерігалось вірогідне зменшення клубочкової фільтрації (КФ) на початку лікування у хворих обох підгруп ($75 \pm 5,6$ мл/хв, $p < 0,02$) порівняно з нормою, а через 14 діб КФ у пацієнтів нормалізувалась незалежно від способу лікування. При вивченні секреторно-екскреторної здатності ураженої нирки, за даними ізотопної ренографії, у хворих з НК до лікування виявлено збільшення ($6,3 \pm 0,28$ хв, $p < 0,001$) терміну максимального накопичення ізотопу ($T_{\max}^{131}\text{I-гіпурана}$) та терміну його напіввиведення ($T_{1/2}$) до $24,3 \pm 1,22$ хв ($p < 0,001$). На 14 добу T_{\max} і $T_{1/2}$ у основній підгрупі зменшились ($4,1 \pm 0,25$ хв, $p < 0,1$ та $10,5 \pm 0,51$ хв, $p < 0,001$) і були вірогідно менші на 26%, ніж у контрольній підгрупі.

Застосування лімфостимулюючої терапії приводило до покращання ехографічних параметрів та їх нормалізацію на 5 добу, в той час як при традиційному лікуванні в цей термін об'єм органу залишався вірогідно більшим, ніж у пацієнтів основної підгрупи.

Активність ферментів сечі під час нападу НК у пацієнтів основної та контрольної підгрупи вірогідно зростала. На 14 добу активність ферментів сечі у хворих основної підгрупи залишалась вище норми, але була вірогідно менше порівняно з показником при традиційній терапії, що відображає зменшення деструкції епітелія проксимальних каналців. Вміст ГАГ сечі зростав на

початку лікування ($72,2 \pm 6,5$ мг/л; $p < 0,001$) порівняно з нормою. Після лімфостимулюючої терапії вміст ГАГ у хворих основної підгрупи став у 2,2 рази меншим, ніж в контрольній. Збільшення вмісту ГАГ сечі в ранні терміни захворювання слід розглядати як реакцію сполучної тканини інтерстицію, а в пізні терміни - збільшення синтезу волокон сполучної тканини (склерозування) в нирці.

Нормалізація загального стану хворих з НК та функції нирки внаслідок лімфостимулюючої терапії супроводжується позитивними змінами імунологічного стану, що згідно досліджень Г. Н. Дранника [1999] є одним із критеріїв ефективності лікування пієлонефриту. Вірогідно зростає на 7 добу відносна кількість "активних" Т-лімфоцитів (ЕА-РОК) та В-лімфоцитів (ЕАС-РОК), в той час як при традиційній терапії - на 14 добу. Вміст хелперів (CD4+) на початку захворювання зменшується у 1,6 рази при лімфостимулюючій терапії та у 1,7 разів - при традиційній, із збільшенням лімфоцитів з фенотипом CD8+ відповідно у 1,5 та 1,4 рази.

Застосування лімфостимулюючої терапії при серозному запальному процесу нирок приводить до нормалізації температури тіла у 83% пацієнтів через 7 діб, що у 1,6 разів вірогідно більше ($\chi^2 = 5,88$; $p = 0,015$) порівняно з контрольною підгрупою. Одночасно кількість лейкоцитів периферичної крові на 7-у ($6,8 \pm 0,3$; $p > 0,5$) та паличкоядерних нейтрофілів - на 14 добу ($4,5 \pm 0,4$; $p < 0,5$) не відрізнялась від норми і була вірогідно меншою порівняно з традиційним способом лікування. Лейкоцитарний показник під час лімфостимулюючої терапії на 14 добу ($30,6 \pm 2,7$ ум. од.; $p > 0,5$) зрівнявся з нормою та був вірогідно менше відносно величин контрольної підгрупи, що відображає ефективність терапії.

Більш швидке зменшення рівня інтоксикації з нормалізацією показників крові позитивно відобразилось на динаміці лейкоцитурії. Через 14 діб у хворих на ГСП основної підгрупи у 78% (64 осіб) випадків лейкоцитурія була відсутня, в той час як в контрольній - нормалізація сечі виявлялась у 1,4 рази рідше (54%). В цей же термін у 65% (37 осіб) пацієнтів проба сечі за Нечипоренком після лімфостимулюючої терапії була в межах норми, а в контрольній - у 1,4 рази менше. Одночасно у хворих основної підгрупи на 14 добу зростала кількість випадків асептичної сечі, яка спостерігалась у 1,6 рази частіше, ніж при традиційній терапії.

Покращення загального стану хворих на серозний пієлонефрит і позитивна динаміка показників крові та сечі корелювали з ультразвуковими дослідженнями нирок. При УЗД у хворих основної підгрупи через 7 діб ехографічні параметри нирки зменшились порівняно з початковими даними і невірогідно відрізнялись від норми, в той час як при застосуванні традиційних методів лікування вони нормалізуються пізніше - на 14 добу.

Відновлення азотовидільної функції нирки при серозній формі запалення внаслідок лімфостимулюючої терапії, за даними рівня креатиніну крові, спостерігалась на 7 добу, а клубочкова фільтрація ураженої нирки досягала норми через 14 діб. В контрольній підгрупі рівень креатиніну сироватки крові досяг норми на 7 діб пізніше, а клубочкова фільтрація в цей період була ($75,5 \pm 5,7$ мл/хв, $p < 0,001$) вірогідно менше, ніж у нормі та у пацієнтів основної підгрупи. Тмакс ^{131}I -гіпурану та $T_{1/2}$ при ГСП вірогідно зростали на початку лікування у пацієнтів обох підгруп. Після застосування лімфостимулюючої терапії через 14 діб Тмакс зменшився на 27% і був вірогідно меншим, ніж у хворих контрольної підгрупи. $T_{1/2}$ в цей термін зменшився у 2 рази і був вірогідно меншим, відносно величин у хворих з традиційною терапією. На 60 добу секреторно-екскреторні показники у хворих основної підгрупи покращувались і у віддалений термін спостереження (360 діб) Тмакс досяг норми, а $T_{1/2}$ ($9,3 \pm 0,48$ хв) був вірогідно менше порівняно з традиційним лікуванням.

В сечі хворих на ГСП обох підгруп до лікування спостерігалось підвищення активності маркерів деструкції ГГТ, ЛАП та НАГ у 3 - 5 разів порівняно з нормою. Протягом лімфостимулюючої терапії активність ферментів сечі на 14-у добу зменшувалась і в цей термін стала у 1,3 - 1,5 рази вірогідно менше порівняно з показниками хворих після застосування традиційної терапії. Через 6 місяців активність ензимів сечі у хворих обох підгруп залишалась на високих цифрах відносно нормальних величин, але у пацієнтів основної підгрупи рівень активності ензимів вірогідно відрізнявся від показника у контрольній підгрупі. Більш швидке зниження ферментурії при лімфостимулюючій терапії у хворих на ГСП обумовлено зменшенням активності

запального процесу та рівня деструкції епітелія каналців завдяки більшій ефективності лікування. Вміст ГАГ в сечі у хворих на серозний пієлонефрит був вірогідно вище нормальних величин весь час дослідження. Через 6 місяців спостереження рівень ГАГ сечі у хворих основної підгрупи був у 1,5 рази менше порівняно з традиційним лікуванням, що свідчить про зменшення активності запального процесу та склерозування органу.

Застосування лімфостимулюючої терапії у хворих на ГСП не викликало негативних змін в імунологічному стані пацієнтів, а навпаки, після лікування у хворих основної підгрупи через 14 діб вірогідно зменшується високий рівень НСТ-теста, що свідчить про зниження активності запального процесу в нирках порівняно з традиційною терапією. Вірогідно збільшувався рівень всіх класів імуноглобулінів в сироватці крові. Концентрація Ig G, A, M у хворих з лімфостимулюючою терапією після лікування була максимальною, а рівень Ig A достовірно перевищував показник у пацієнтів при застосуванні традиційної терапії. В клітинній Т-ланці імунітету при лімфостимулюючій терапії, на відміну від традиційної, спостерігається тенденція до зростання імунорегуляторного індекса, в обох підгрупах зберігається високий рівень цитотоксичних CD8+ лімфоцитів.

У хворих на гострий гнійний пієлонефрит (ГП) застосовували розроблений метод оперативного втручання шляхом капсулотомії зі збереженням поверхневого лімфатичного русла фіброзної капсули нирки та дренажуванням утвореної підкапсульної щілини. При застосуванні традиційного оперативного втручання з проведенням декапсуляції порушується анатомо-фізіологічна цілісність нирки, втрачається її поверхнева лімфатична система, із інтерстиційного запального ексудату висівається 50 – 55 млн бактерій в 1 мл, в тканинах заочеревинного простору ексудат резорбується, що підтримує перебіг гнійно-некротичного процесу та загальну інтоксикацію організму хворого. Враховуючи недоліки, які виникають при традиційній декапсуляції у хворих на ГП розроблений метод операції базувався на наявності подвійного кровопостачання фіброзної капсули [Мельман Е. П. та ін., 1988; Netter F. H., 2004], яке дозволяє зберегти мікроциркуляторне русло капсули та її лімфодинамічні процеси при відшаруванні від передньої та задньої поверхні нирки до медіального краю.

При виділенні нирки та миски зберігали лімфатичні та кровеносні судини капсули по медіальному краю нирки в ділянці воріт, які анастомозують з відповідними лімфатичними судинами, а також лімфатичні судини обох полюсів нирки. Після видалення конкремента гнійники розтинали. Миску нирки дренивали шляхом встановлення нефростоми або пієлостоми. Проводили капсулотомію – фіброзну капсулу розтинали від верхнього до нижнього полюсу по найбільш випуклій частині латерального краю нирки на 1 см ближче до її передньої поверхні. Відшаровували капсулу по передній і задній поверхні нирки від паренхіми до медіального краю. Дренажування підкапсульної щілини виконували гумовою рукавичкою. Для цього пальцьову частину рукавички розтинали вдовж, паралельно поверхні долоні, на дві рівні половини до середини п'ястної частини. Одну половину розрізаної рукавички вводили між капсулою і ниркою по передній поверхні, а другу – по задній, завдяки чому нирка мовби розміщувалась в гумовій рукавичці (рис. 2 А, Б). Рукавичку виводили із рани і фіксували. В утворену підкапсульну щілину та в клітковину судинної ніжки установлювали ніпельні дренажі для регіонарної лімфостимуляції. Дренували заочеревинний простір. Рану зашивали пошарово до дренажів. Йод, асептична наклейка. Заочеревинний дренаж та мікроіригатори вилучали через 5 - 6 днів, а рукавичку – на 7 – 10 добу, після припинення із неї виділення інтерстиційного запального ексудату з попереднім мікробіологічним контролем. Нефростомічний дренаж видаляли через 15 – 16 діб.

Після оперативного втручання, у хворих на ГП, за розробленим методом та загальної і регіонарної лімфостимулюючої терапії через одну добу в 1 мл інтерстиційного запального ексудату висівалось 55 млн мікробних тіл, а в сечі - 5 млн в 1 мл. На відміну від традиційного оперативного втручання після капсулотомії ексудат виділявся по просвіту дренажа із гумової рукавички, він не потрапляв у заочеревинний простір та не резорбувався в його тканинах, що сприяло значному зменшенню бактеріального навантаження організму хворих. На 7 добу після операції у хворих основної підгрупи кількість бактерій в інтерстиційному ексудаті зменшувалась до 5 млн, а бактеріурія знизилась до 500 тисяч. Через 15 діб в запальному ексудаті кількість бактерій

зменшилась до 10 тисяч, а в сечі до 100 тисяч в 1 мл сечі. У хворих контрольної підгрупи в цей термін із ексудату заочеревинного простіру виділялось до 5 млн мікробних тіл, а в сечі – 1 млн.

Зменшення навантаження організму хворих основної підгрупи бактеріями та їх токсинами сприяло поліпшенню перебігу післяопераційного періоду, швидшому покращанню загального стану хворих та показників інтоксикації порівняно з традиційним оперативним втручанням. Через добу після операції припинялась лихоманка та потовиділення, покращувався загальний стан. Через 2-3 доби відновлювався апетит, зменшувалась адинамія. На 7 добу у 68% випадків серед хворих основної підгрупи температура тіла була в межах норми, що у 1,7 рази більше порівняно з традиційним лікуванням. Через 10 діб у пацієнтів основної підгрупи вона була нормальною у 91% випадку, в той час як у контрольній підгрупі у 1,4 рази менше.

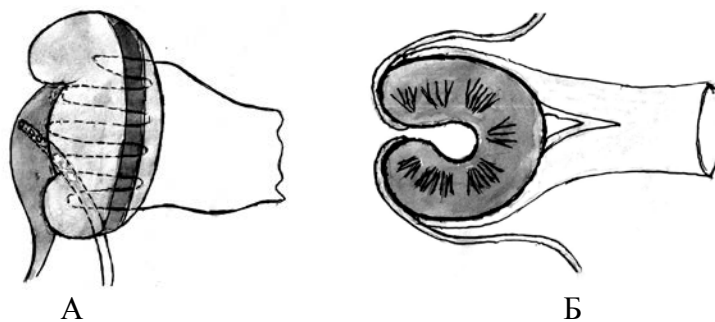


Рис. 2. Дренаж з гумової рукавички на задній та передній поверхні нирки (А); розташування дренажа між капсулою і ниркою по передній та задній її поверхні (Б) - вигляд зверху, поперечний розріз органу.

Загальна кількість лейкоцитів периферичної крові та паличкоядерних нейтрофілів через 7 діб у хворих на ГПП основної підгрупи була вірогідно меншою порівняно з контрольною підгрупою, а на 14 добу вона нормалізувалась, в той час як після традиційної терапії показники залишались вірогідно більшими, ніж у хворих під час лімфостимуляції. Про більшу ефективність лікування свідчить і рівень лейкоцитарного показника, який у пацієнтів основної підгрупи на 14 добу вірогідно ($37,2 \pm 3,4$; $p < 0,001$) відрізнявся від показника у пацієнтів з традиційним лікуванням ($84,7 \pm 6,2$; $p < 0,001$).

Зменшення активності запального процесу в нирці знаходило своє підтвердження і в дослідженнях аналізів сечі. Так, після лімфостимулюючої терапії у хворих на ГПП нормалізація загального аналізу сечі на 15 - 21 добу спостерігалась у 64% випадків, що було у 1,5 рази більше, ніж при традиційній терапії. Проба сечі за Нечипоренком у хворих на ГПП основної підгрупи після лікування нормалізувалась у 59% (20 осіб) випадків, що в 1,4 рази більше, ніж в контрольній (41%). Після лімфостимулюючої терапії бактеріурія була відсутня у 1,5 рази частіше (48% випадків), ніж серед хворих у яких застосовували загальноприйняті методи лікування.

Отже, у пацієнтів на ГПП при застосуванні капсулотомії зі збереженням лімфатичного русла фіброзної капсули нирки та використання лімфостимулюючої терапії, на відміну від традиційних методів, швидше нормалізується загальний стан та температура тіла, вміст лейкоцитів і паличкоядерних нейтрофілів периферичної крові, лейкоцитарний показник, зменшується бактеріальне навантаження на хворого, що дає змогу швидше зменшити активність запального процесу в нирці.

Використання запропонованого способу лікування хворих на гнійний пієлонефрит позитивно відобразилось на відновленні функції нирки. До лікування рівень креатиніну в сироватці крові пацієнтів зростав як у основній (145 ± 13 ммоль/л, $p < 0,01$) так і в контрольній (147 ± 13 ммоль/л, $p < 0,01$) підгрупах. Після оперативного втручання та лімфостимулюючої терапії через 14 діб вміст креатиніну в крові у хворих на ГПП досягав нормальних величин на відміну від традиційної терапії, який залишався вірогідно більше (124 ± 10 ммоль/л, $p < 0,01$) порівняно з основною підгрупою та нормою. КФ та КК ураженої нирки до лікування і на 7 добу у хворих основної підгрупи ($63 \pm 6,5$ мл/хв, $p < 0,001$) були вірогідно менше норми, а на 14 добу

нормалізувались. При традиційній терапії на 7 добу клубочкова фільтрація була вірогідно менше норми, а після лікування на 14 добу показник залишався на 39% вірогідно меншим ($55 \pm 4,7$ мл/хв, $p < 0,001$), ніж в основній підгрупі та в нормі.

При гнійній формі пієлонефриту у хворих обох підгруп на початку лікування вірогідно збільшується Тмакс ^{131}I -гіпурана ($8,3 \pm 0,33$ хв, $p < 0,001$; $8,4 \pm 0,32$ хв, $p < 0,001$) та термін напіввиведення ($42,3 \pm 2,42$ хв, $p < 0,001$) з одночасним збільшенням показника Вінтера ($62 \pm 4\%$, $p < 0,01$). Внаслідок лімфостимулюючої терапії на 14 добу покращувались секреторно-екскреторні процеси нирки. Тмакс зменшився до $6,3 \pm 0,26$ хв ($p < 0,001$), а $T_{1/2}$ - до $22,4 \pm 1,72$ хв ($p < 0,001$), що було вірогідно менше відносно величин хворих з традиційним лікуванням. Показник Вінтера в цей термін наблизився до нормальних величин. У пацієнтів основної підгрупи через 60 діб функціональна здатність ураженої нирки відновлювалась і у віддалений період (360 діб) Тмакс і $T_{1/2}$ ^{131}I зрівнялись з нормою та були вірогідно меншими, ніж у хворих контрольної підгрупи (Тмакс - $4,4 \pm 0,22$ хв, $p < 0,01$; $T_{1/2}$ - $9,8 \pm 0,53$ хв, $p < 0,02$).

Отже, застосування лімфостимулюючої терапії у хворих на ГПП та оперативного втручання зі збереженням лімфатичного русла фіброзної капсули, на відміну від традиційного, дає змогу швидше відновити функціональну здатність нирки, що є одним із головних показників ефективності лікування.

На початку лікування у хворих на ГПП ехографічні показники нирки були вірогідно збільшені. Товщина паренхіми нирки в цей термін вірогідно зростала ($2,8 \pm 0,3$ см, $p < 0,001$) на 75% порівняно з нормою. Через 14 діб ехографічні показники нирки (довжина, ширина та товщина нирки) у пацієнтів основної підгрупи досягли норми. Незважаючи на те, що об'єм нирки у хворих з традиційною терапією зменшився (164 ± 6 см³, $p < 0,001$), він залишався вірогідно вищим, ніж у пацієнтів основної підгрупи, що свідчило про збереження набряку паренхіми нирки. Індекс "одиниці" у пацієнтів з ГПП обох підгруп до лікування був більшим ($0,95 \pm 0,02$, $p < 0,001$), ніж у нормі ($0,80 \pm 0,01$, $p < 0,001$). На 7 та 14 добу у хворих контрольної підгрупи індекс залишався на тих же величинах ($0,93 \pm 0,02$; $p < 0,001$), а в основній підгрупі через 14 діб індекс "одиниці" досяг норми.

У хворих на ГПП до лікування вірогідно зростала активність маркерів деструкції сечі (ГГТ, ЛАП, НАГ) порівняно з нормою. З 14 доби спостереження у хворих обох підгруп рівень активності ензимів сечі поступово зменшувався і в основній підгрупі він був вірогідно у 2,2 рази меншим, ніж в контрольній. Через 30 діб та на 180 добу активність ферментів, незалежно від способу лікування, була вірогідно вище норми, але у пацієнтів основної підгрупи вона була вірогідно у 1,6 разів меншою, ніж при традиційній терапії. До лікування статистично значимо зростала активність ГАГ сечі ($46,89 \pm 3,88$ мг/л; $p < 0,001$) відносно норми. Після лікування на 14 добу показник у хворих основної підгрупи став вірогідно меншим, порівняно з контрольною. На 180 добу при лімфостимулюючій терапії вміст ГАГ сечі залишався більше норми ($22,65 \pm 2,28$ мг/л, $p < 0,001$) та був вірогідно у 1,6 рази меншим, ніж при традиційному лікуванні.

Під час застосування лімфостимулюючої терапії та розробленого методу оперативного втручання у хворих на ГПП негативних ефектів з боку імунологічних показників не виявлено. Навпаки, у пацієнтів основної підгрупи вірогідно зменшується високий рівень НСТ-теста, який стає у 1,3 рази вірогідно менше порівняно з традиційною терапією, що відображає швидке зниження активності запального процесу. Концентрація Ig G та M після лімфостимулюючої терапії вірогідно вище, ніж при загальноприйнятому лікуванні. Вміст імунних комплексів в обох підгрупах залишався високим, але мав тенденцію до зменшення. В клітинній Т-ланці імунітету при лімфостимулюючій терапії вірогідно зростає EA-РОК і EAC-РОК відносно норми та показників хворих з традиційною терапією. Під час лімфостимулюючої терапії зберігається тенденція до зростання імунорегуляторного індекса у пацієнтів основної підгрупи, на відміну від контрольної. У пацієнтів обох підгруп зберігається високий рівень CD8+ клітин цитотоксичних з вірогідним збільшенням натуральних кілерів і CD20+.

При застосуванні лімфостимулюючих методів лікування у хворих з нападом ниркової коліки гострий та загострення хронічного пієлонефриту виникло у 29,4% випадках (37 осіб), що вірогідно

($\chi^2 = 13,2$; $p = 0,0001$) на 24,4% менше, ніж після традиційного лікування під час якого запальні ускладнення спостерігались у 53,8% пацієнтів (57 осіб). Застосування розроблених методів лікування у хворих на гострий серозний пієлонефрит дало змогу в усіх випадках уникнути розвитку гнійної форми пієлонефриту. Використання у пацієнтів на гострий гнійний пієлонефрит оперативного втручання шляхом капсулотомії зі збереженням лімфатичних судин фіброзної капсули та лімфостимулюючої терапії дозволило попередити розвиток уросепсису, зменшити кількість нефректормій до 5,9% випадків (2 особи), що вірогідно менше порівняно ($\chi^2 = 5,24$; $p = 0,0022$) з традиційним лікуванням після застосування якого кількість нефректормій сягала 31% (9 осіб) та зменшити ліжко-день на 5,2 дня. Летальність серед пацієнтів на гнійний пієлонефрит в основній підгрупі вірогідно зменшилась у ($\chi^2 = 5,007$; $p = 0,0252$) 3,5 рази до 8,8% (3 особи) порівняно з традиційним способом лікування - 31% (9 осіб).

ВИСНОВКИ

В дисертації наведено науково-теоретичне узагальнення та вирішення актуальної науково-прикладної проблеми урології – встановлення ролі порушення лімфатичної системи та лімфодинаміки в патогенезі розвитку запальних захворювань нирок при обструкції верхніх сечових шляхів. Розроблено диференційований підхід до вирішення проблеми хірургічного лікування гострого гнійного пієлонефриту зі збереженням лімфатичної системи фіброзної капсули, спосіб регіонарної та загальної лімфостимулюючої терапії при гострому пієлонефриті та гострій обструкції верхніх сечових шляхів, що дозволило поліпшити ефективність лікування.

1. Гостре порушення лімфовідтоку є патогенетичним чинником розвитку запальних процесів нирки, на тлі якого після внутрішньовенного введення експериментальним кроликам культури бактерій в паренхімі нирки посилюються явища набряку, з'являються паратубулярні та паравазальні лейкоцито-лімфоцитарні інфільтрати на кортико-медулярній межі, в мозковій речовині, під базальною мембраною епітелію сосочків і миски при збереженому пасажу сечі. У 80% тварин до 14 доби запальні явища ускладнюються і призводять до некрозу ниркових сосочків.

2. Після лігування відвідних лімфатичних судин воріт нирки на 2 - 7 добу експеримента у кролів спостерігається порушення мікроциркуляції, розширення вен і стаз еритроцитів, дилатація періартеріальних та капсулярних лімфатичних судин, набряк паренхіми, дистрофічні зміни в клубочках, епітелію каналців та збиральних трубочках, насичення білком інтерстицію, порушується лімфодинаміка нирки: знижується швидкість резорбції лімфотропного барвника у три рази та час його елімінації у 3,6 разів; в сечі зростає концентрація маркерів деструкції епітелію каналців лейцинамінопептидази, γ -глутамілтрансферази, N – ацетіл β - D -глюкозамінідази у 1,4 – 1,6 разів та у 3,3 рази - вміст глікозаміногліканів; порушується водно-електролітна та азотовидільна функція нирки – у 1,7 разів підвищуються рівень креатиніну сироватки крові та у 1,4 рази діурез, у 1,6 рази зменшується рівень калію сироватки крові.

3. Показники лімфодинаміки та відток лімфи через 60 діб після лігування відвідних лімфатичних судин воріт нирки експериментальних тварин не відновлюються, що є фактором склерозування органу: спостерігається активне розростання сполучної тканини навколо судин, особливо на кортико-медулярній межі, потовщення базальної мембрани судин і капсули клубочків, склерозування клітковини синуса, збільшення у 1,3 рази товщини фіброзної капсули нирки та підвищення в сечі у 2,4 – 4 рази вмісту маркерів деструкції епітелію каналців - лейцинамінопептидази, γ -глутамілтрансферази, N-ацетіл β - D -глюкозамінідази та глікозаміногліканів.

4. Хронічне порушення лімфовідтоку від нирки є одним із головних чинників розвитку запальних процесів органу. У кролів на фоні хронічного 60-добового лімфостазу розвивається динамічна та обструктивна недостатність лімфатичного русла. Внутрішньовенне введення кроликам культури бактерій призводить до формування лейкоцито-лімфоцитарних інфільтратів в кірко - мозковій речовині нирки та сосочках. Посилюються явища дистрофії епітелію збиральних трубочок, каналців, з'являється кров в просвіті збиральних трубочок та гній в порожнині миски. При одночасному порушенні пасажу сечі – виникає пієонефроз.

5. У хворих з гострою обструкцією верхніх сечових шляхів та гнійно-запальними захворюваннями порушується загальний та регіонарний стан лімфодинаміки нирки, у 1,9 – 2,3 рази зменшується швидкість резорбції лімфотропного барвника та у 1,6 – 2,5 разів збільшується час елімінації. Через 14 діб після лімфостимулюючої терапії та оперативного втручання швидкість резорбції та час елімінації лімфотропного барвника нормалізуються, після традиційної терапії показники загальної лімфодинаміки в цей термін не відновлюються. Регіонарна лімфостимуляція гепарином, лідазою та терилітином покращують показники лімфодинаміки, відповідно на 32,1%, 28,7% та 27,3%.

6. Розроблений спосіб оперативного втручання у хворих на гострий гнійний пієлонефрит зі збереженням лімфатичного русла фіброзної капсули нирки та дренажуванням утвореної підкапсульної щілини дозволяє прискорити відновлення анатомо-фізіологічної цілісності нирки, покращити перебіг післяопераційного періоду, підвищити ефективність лікування та зменшити кількість нефректотій з 31% до 5,9% та летальність у 3,5 рази.

7. Застосування лімфостимулюючої терапії у хворих на гострі запальні захворювання нирок, порівняно з традиційним лікуванням, сприяло поліпшенню перебігу післяопераційного періоду та швидшому покращенню загального стану хворих, у 1,6 разів частішій нормалізації температури тіла та у 1,4 рази – аналізів сечі, на 7-м діб ранішому відновлюванні показників периферичної крові. При гострій обструкції верхніх сечових шляхів застосування лімфостимулюючої терапії зменшує частоту розвитку пієлонефриту на 24,4%.

8. Загальна та регіонарна лімфостимуляція при гострій обструкції верхніх сечових шляхів та запальних захворюваннях нирок через 14-30 діб вірогідно у 1,4 - 2 рази зменшує активність маркерів деструкції сечі порівняно з традиційною терапією, що відображає швидше відновлення структури епітелію каналців.

9. Диференційований підхід до застосування лімфостимулюючої терапії при лікуванні хворих на гостру обструкцію верхніх сечових шляхів та гнійно-запальні ускладнення позитивно впливає на відновлення клубочкової фільтрації, секреторно-екскреторних процесів та азотовидільної функції нирки: термін секреторно-екскреторних процесів - через 14 діб у хворих з гострою обструкцією верхніх сечових шляхів у 1,3 – 1,4 рази, при гострому серозному пієлонефриті на 60 добу у 1,2 – 1,5 рази та при гнійній формі – у 1,3 – 1,6 разів менші, ніж при традиційному лікуванні; клубочкова фільтрація - через 14 діб нормалізується у пацієнтів з гострою обструкцією, при гострому серозному пієлонефриті вона у 1,3 рази, а при гострому гнійному пієлонефриті у 2 рази більша, ніж після загальноприйнятої терапії.

10. При застосуванні лімфостимулюючої терапії, порівняно з традиційною, у хворих на гострий серозний та гострий гнійний пієлонефрит через 14 діб вірогідно зменшується високий рівень НСТ-теста та збільшується рівень всіх класів імуноглобулінів. При гострій обструкції верхніх сечових шляхів та запальних ускладненнях внаслідок лімфостимулюючої терапії, у пацієнтів зберігається тенденція до нормалізації імунорегуляторного індекса та високий рівень субпопуляцій лімфоцитів CD8+ і натуральних кілерів (CD16+).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При гострій обструкції верхніх сечових шляхів та гнійно-запальних ускладненнях необхідно диференційовано підходити до застосування лімфостимулюючої терапії та гнійно-запальних ускладнень.

2. Хворим на гостру обструкцію верхніх сечових шляхів після купірування нападу ниркової коліки призначати медикаментозні препарати для загальної лімфостимулюючої терапії та адіуретин на слизову оболонку носа.

3. При оперативних втручаннях у хворих на гострий серозний та гнійний пієлонефрит, поряд із загальною лімфостимуляцією, використовувати регіонарну лімфостимуляцію за допомогою гепарина або лідази шляхом їх введення через ніпельний дренаж під фіброзну капсулу нирки.

4. Оперативне втручання у хворих на гострий гнійний пієлонефрит необхідно проводити шляхом капсулотомії зі збереженням лімфатичних судин фіброзної капсули та дренажуванням утвореної підкапсульної щілини.

5. При оперативних втручаннях виділення нирки необхідно проводити зі збереженням колекторних лімфатичних судин фіброзної капсули по медіальному краю нирки в ділянці її воріт, які анастомозують з відповідними лімфатичними судинами ніжки нирки, та капсулярних лімфатичних судин фіброзної капсули які відходять від верхнього та нижнього полюсів нирки в бік паранефральної клітковини.

6. Для визначення загальної лімфодинаміки необхідно застосовувати інтрадермальне введення лімфотропних барвників, а для визначення регіонарного стану лімфодинаміки нирки – інтраопераційно вводити 0,3 мл лімфотропного барвника під фіброзну капсулу нирки.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Довбиш М. А. Хірургічне лікування гострого гнійного пієлонефриту // Урологія. - 2003. - № 4. - С. 24 – 29.

2. Довбиш М. А. Рівень глікозаміногліканів в сечі при порушеннях уро-та лімфодинаміки // Укр. мед. альманах. - 2004. - Т.7, № 1. - С.55 – 57.

3. Довбиш М. А. Хірургічне лікування гнійних захворювань нирок з врахуванням топографо-анатомічних особливостей лімфатичних судин // Вісн. морфології.– 2003 – Т.9, № 2. – С. 399 – 401.

4. Довбиш М. А. Топографоанатомічне обґрунтування способу лікування хворих на гострий гнійний пієлонефрит із збереженням лімфатичних судин капсули // Вісн. пробл. біології і медицини. – 2003. – № 1. - С. 25 – 26.

5. Довбиш М. А. Метод дослідження стану лімфодинаміки нирки в експерименті та клініці//Вісн. пробл. біології і медицини.–2003.–№ 2 - С. 25–26.

6. Довбиш М. А. Концентрація антибіотиків в сироватці крові, сечі та паренхімі нирки в залежності від методу їх введення // Запорозж. мед. журн. - 2002. - № 6. - С. 18 - 20.

7. Довбиш М. А. Застосування Фуромага для лікування та профілактики інфекцій верхніх сечових шляхів // Дерматологія. Косметологія. Сексопатологія. - 2002. - № 1-2. - С.220 - 223.

8. Довбиш М. А. Функціональний стан нирки після лігування лімфатичних судин та внутрішньовенного введення культури бактерій в експерименті // Запорозж. мед. журн. - 2002. - № 5. - С. 25 - 27.

9. Довбиш М. А. Динаміка показателів імунитету при острих обструкціях верхніх мочевих путей // Запорозж. мед. журн. - 2002. - № 1-2. - С. 28 - 30.

10. Довбиш М. А., Карзов М. В. Патоморфологічні зміни нирки при перев'язці відвідних лімфатичних судин//Укр.мед. альманах.-2000.–Т.3,№ 1.-С. 19.

11. Довбиш М. А., Волошин М. А., Карзов М. В. Патогенетическое значение нарушений лимфообращения для развития патологических процессов в почке // Вісн. морфології. – 2002. – Т.8, № 2. - С. 266 – 270.

12. Довбиш М. А., Волошин Н. А. Значение хронического нарушения оттока лимфы для развития воспалительного процесса в почке // Вісн. морфології. – 2003. – Т.9, № 1. - С. 13 – 16.

13. Довбиш М. А., Бачурін В. І., Волошин М. А. Визначити особливості змін активності ферментів сечі у хворих на гострий пієлонефрит при застосуванні лімфостимулюючої терапії // Запорозж. мед. журн. -2005. - № 6. – С. 24 - 28.

14. Роль экстракорпоральной ударно - волновой литотрипсии (ЭУВЛ) в лечении уролитиаза/ Бачурін В. І., Черкасов В. М., Довбиш М. А., Кирьяков Е. В. // Запорозж. мед. журн. - 2001. - № 5-6. - С. 17 - 18.

15. Диагностика гнойных заболеваний почек и околопочечной клетчатки с использованием УЗИ / Бачурин В. И., Черкасов В. М., Довбиш М. А., Кирьяков Е. В.// Запорозж. мед. журн. - 2002. - № 4. - С. 46 - 47.

16. Волошин Н. А., Григорьева Е. А., Довбиш М. А. Использование методов лектинового гистохимии в морфологии // Таврический медикобиол. вестн. - 2004. – Т. 7, № 4. – С. 40 - 41.

17. Довбиш М. А. Острые обструкции верхних мочевых путей в аспекте неотложной помощи // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: Зб. наук. ст. - Запоріжжя, 1998. - Вип.2,Т.2. - С. 116 - 118.
18. Довбиш М. А. Острые обструкции верхних мочевых путей // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: Зб. наук. ст. – Запоріжжя, 1999. - Вип.3, Т.2. - С. 182 - 186.
19. Довбиш М. А. Моделирование острого пиелонефрита при нарушении лимфооттока от почки // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Тр. Крымского гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского.-Симферополь, 1999.–Т.135, Ч.1.-С. 221– 224.
20. Довбиш М. А. Застосування тіотриазоліну при гострих обструкціях верхніх сечових шляхів // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: Зб. наук. ст. – Запоріжжя, 2002. – Вип.8. - С. 154 - 158.
21. Довбиш М. А. Морфологічні зміни лімфатичного русла при патології нирки // Актуальні питання фармац. та мед. науки та практики: Зб. наук. ст. – Запоріжжя, 2003. – Вип.11. - С. 47 – 51.
22. Довбиш М. А., Волошин Н. А. Діагностичне значення ензимурії при порушенні лімфооттоку і пасажу сечі від нирки // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Тр. Крымского гос. мед. ун-та им. С. И. Георгиевского. – Симферополь, 2003. - Т. 139. – С. 38 – 40.
23. Патент України 31042 А, МПК 6 09В 23/28. Спосіб моделювання піелонефриту / Довбиш М.А., Карзов М.В., Волошин М.А., Бачурін В. І. – Заявлено 12. 03. 1999; Опубл. 11. 02. 2000 // Промислова власність.- 2000.- № 7-11. – С. 1. 209.
24. Патент України 55080 А, МПК G09 В 23/28. Спосіб моделювання піелонефриту / Довбиш М. А., Волошин М. А., Карзов М. В. та ін. – Заявлено 25. 06. 2002; Опубл. 17. 03. 2003 // Промислова власність.- 2003.- № 3. – С. 4. 183
25. Патент України 57376 А, МПК А61 В 17/00. Спосіб хірургічного лікування гострого піелонефриту /Довбиш М.А. – Заявлено 10. 09. 2002; Опубл. 16. 06. 2003 // Промислова власність. - 2003. - № 6. – С. 4. 24.
26. Патент України 60636 А, МПК А61 В 17/00. Спосіб лікування гострого піелонефриту / Довбиш М. А. – Заявлено 13. 04. 2002; Опубл. 5. 09. 2003 // Промислова власність. - 2003.- № 10. – С. 4. 25.
27. Патент України 60635 А, МПК А61 К 35/00, А61 К 38/00. Спосіб лікування ниркової коліки / Довбиш М. А., Волошин М. А., Довбиш І. М., Губарь А. О. – Заявлено 20. 01. 2003; Опубл. 15. 10. 2003 // Промислова власність. - 2003.- № 10. – С.4. 42.
28. Довбиш М. А. Лікування гострих обструкцій верхніх сечових шляхів // Актуальні питання урології: Матеріали Всеукр. наук-практ. конф., Чернівці, 16 - 17 жовт. 2003 р. – Чернівці, 2003. - С. 52 – 55.
29. Довбиш М. А. Клинико-экспериментальное исследование патогенетических механизмов перехода острого пиелонефрита в хронический // Актуальные проблемы педиатрии: Юбилейный сб. научн. тр. посвященный 10-летию кафедры детских болезней педиатрического фак. ЗГМУ/ Под ред. д-ра мед. наук Ю.П. Ткаченко. - Запорожье, 1995. - С. 196.
30. Мерзляк С. В., Довбиш М. А., Волошин М. А. Зміни показників імунітету у хворих на гострий калькульозний піелонефрит у ранньому післяопераційному періоді // Досягнення та перспективи розвитку фармацевтичної галузі України: Матеріали VІ Нац. з'їзду фармацевтів України, Харків, 28 - 30 верес. 2005 р. – Харків, 2005. - С. 445.

АНОТАЦІЯ

Довбиш М. А. Патогенетичне значення порушень лімфатичної системи при обструкції верхніх сечових шляхів і запальних захворюваннях нирок та їх лікування. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.06 урологія. – Інститут урології АМН України, Київ, 2006.

Дисертацію присвячено вивченню значення порушень лімфатичної системи в розвитку запальних захворювань нирок при гострій обструкції верхніх сечових шляхів, розробці методів лімфостимулюючої терапії та способів хірургічного лікування. Представлені результати лікування 232 хворих на гостру обструкцію верхніх сечових шляхів та 221 - на гострі пієлонефрити, експериментальні дані на 75 кролях. При гострій обструкції верхніх сечових шляхів та гострих пієлонефритах порушується загальна та регіонарна лімфодинаміка: зменшується швидкість резорбції та збільшується термін елімінації лімфотропних барвників. Внаслідок порушення відтоку лімфи від нирки виникає набряк фіброзної капсули, паренхіми нирки та клітковини, порушення гемомікроциркуляції та розширення лімфатичних судин, дистрофія епітелія та насичення інтерстиція білком. Через 30- 60 діб зростає кількість сполучної тканини навколо судин, клубочків та між канальцями. При внутрішньовенному введенні кроликам *E. Coli* на тлі порушеного відтоку лімфи виникають лейкоцито-лімфоцитарні інфільтрати паравазально та між канальцями. У 80% випадків виникає некропапіліт, а при одночасному лігуванні сечоводу розвивається гнійно-деструктивний процес в нирці – пієнефроз. Розроблено спосіб хірургічного лікування хворих на гострий гнійний пієлонефрит шляхом капсулотомії та дренивання підкапсульної щілини, що дозволяє зберегти анатомо-фізіологічну цілісність нирки та лімфатичне русло фіброзної капсули, зменшити кількість нефректомії до 5,9% і летальність у 3,5 рази. Запропоновано регіонарний спосіб лімфостимуляції у хворих на гострий серозний пієлонефрит при оперативному втручанні та спосіб лімфостимулюючої терапії у хворих на гостру обструкцію верхніх сечових шляхів і розроблені показання та протипоказання до їх використання.

Ключові слова: лімфатична система, лімфатичне русло, лімфатичні судини, лімфостаз, пієлонефрит, гостра обструкція верхніх сечових шляхів, пієнефроз, педункуліт, лімфостимулююча терапія, резорбція барвника.

АННОТАЦІЯ

Довбыш М. А. Патогенетическое значение нарушений лимфатической системы при обструкции верхних мочевых путей и воспалительных заболеваниях почек и их лечение. – Рукопись.

Дисертація на соискание научной степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.06 - урология. – Институт урологии АМН Украины, Киев, 2006.

Дисертація посвящена изучению значения нарушений лимфатической системы в развитии острых пиелонефритов при обструкции верхних мочевых путей, разработке методов лимфостимулирующей терапии и способов хирургического лечения. Представлены результаты лечения 232 больных острыми обструкциями верхних мочевых путей и 221 - острым пиелонефритом, экспериментальные данные на 75 кролях. В результате нарушения оттока лимфы возникает отек фиброзной капсулы и паренхимы почки, околопочечной клетчатки, нарушается микроциркуляция и расширяются лимфатические сосуды паренхимы, возникает дистрофия эпителия канальцев и собирательных трубочек, насыщается интерстиций белком. Через 30- 60 суток увеличивается количество соединительной ткани вокруг сосудов, клубочков и между канальцами. При внутривенном введении кроликам *E. Coli*, на фоне нарушенного оттока лимфы, возникают лейкоцито-лимфоцитарные инфильтраты паравазально размеры которых увеличиваются на границе коркового и мозгового вещества, между канальцами. У 80% случаев возникает некроз сосочка почки, а при одновременном лигировании мочеточника развивается гнойно-деструктивный процесс в почке – пионефроз. В нирковій місці злущений епітелій, лейкоцити, лімфоцити, гній та нашаровування фібрину. В сполучній тканині синуса лейкоцитарні інфільтрати різних розмірів та склероз.

Предложена схема патогенеза пиелонефрита согласно которой нарушение лимфодинамики почки приводит к нарушению микроциркуляции, отеку паренхимы, фиброзной капсулы и паранефральной клетчатки, что способствует развитию гипоксии. Возникает перегрузка лимфатических сосудов и развивается динамическая недостаточность лимфатического русла почки с формированием лимфоцитарной инфильтрации, накоплением белка в интерстиции и

дистрофическими изменениями в клубочках и канальцах. Развивается соединительная ткань вокруг артерий, между клубочками и канальцами, в лоханке почки и синусе, что приводит к облитерации интратенальных и экстракренальных лимфатических сосудов. В условиях инфицирования на фоне нарушенной лимфодинамики почки и морфологических изменений, формируются лейкоцито-лимфоцитарная инфильтрация в паренхиме, возникает некротический папиллит, увеличивается отек почки та нагрузка на лимфатические сосуды, что увеличивает нарушение микроциркуляции. При нарушении пассажа мочи в этих условиях развивается пионефроз. Возникает порочный патологический круг. Одной из возможностей для его устранения, согласно приведенной схеме патогенеза пиелонефрита, есть улучшение лимфодинамики почки.

У больных с острой обструкцией верхних мочевых путей, острым серозным и гнойным пиелонефритом нарушается общая и регионарная лимфодинамика: уменьшается скорость резорбции и увеличивается время элиминации лимфотропных красителей. При регионарной лимфостимуляции гепарином, лидазой или террилитином повышаются показатели лимфодинамики, соответственно на 32,1%, 28,7% и 27,3%. При использовании лимфостимулирующей терапии у больных с почечной коликой значительно раньше прекращаются рецидивы приступов и восстанавливается функция почки, на 24,4% уменьшается частота развития воспалительных процессов почки.

Проведение регионарной лимфостимуляции в послеоперационном периоде у больных с острым серозным пиелонефритом позволяет раньше, чем при традиционной терапии, нормализовать температуру тела и показатели крови, нормализовать функцию почки и предупредить развитие гнойной формы пиелонефрита. Выполнение оперативного вмешательства у больных с острым гнойным пиелонефритом путем капсулотомии с сохранением лимфатических сосудов фиброзной капсулы и дренированием подкапсульной щели, проведение лимфостимулирующей терапии дает возможность значительно раньше улучшить общее состояние больных, на 7 дней раньше нормализовать показатели периферической крови та функцию почки. Разработан способ хирургического лечения больных острым гнойным пиелонефритом позволяет сохранить анатомо-физиологическую целостность почки и лимфатическое русло фиброзной капсулы, уменьшить количество нефрэктомий до 5,9% и летальность в 3,5 раза.

Ключевые слова: лимфатическая система, лимфатическое русло, лимфатические сосуды, лимфостаз, пиелонефрит, острая обструкция верхних мочевых путей, пионефроз, педункулит, лимфостимулирующая терапия, резорбция красителя.

SUMMARY

Dovbysh M. A. Pathogenetic meaning of lymphatic system failure in upper urinary tract obstruction and kidney inflammatory process and their treatment. – Manuscript.

The dissertation on competition of graduate degree of doctor of medical sciences on spetsialnoste 14.01.06 is urology. – Institute of Urology of AMS Ukraine, Kiev, 2006.

The dissertation is devoted to the study of questions of patogeneticheskogo value of violations of the lymphatic system in development of sharp obstructions of overhead urinary ways and sharp pyelonephritises and development of methods of limfostimuliruyushey therapy and methods of surgical medical treatment. The results of medical treatment of 232 patients with the sharp obstructions of overhead urinary ways and 221 patient on sharp pyelonephritises and experimental data conducted on 75 rabbits are represented. It is shown, that at the sharp obstructions of overhead urinary ways and sharp pyelonephritises there is violation of limfodinamiki general and regionarnoy: speed of rezorbtsii diminishes and is increased time of eliminatsii of limfotropnih dyes at intradermalnom and regionarnom introduction under the fibroznuyu capsule of bud. In the early (2-14 days) terms of violation of outflow of lymph from a bud in the experiment on rabbits there is the edema of fibroznoy capsule, parenhimi of bud and paranebralnoy cellulose, violations of gemomikrotsirkulyatsii and expansion of lymphatic vessels, dystrophy of epithelium of kanaltsev and satiation by an interstitsiya albumen. In 30- 60 days there is a plenty of connecting fabric round vessels, balls and between kanaltsami. At intravenous introduction to the rabbits E. Coli, on a background broken outflow of lymph, there are limfotsito-leykotsitarnie infiltrati of paravazalno

and between kanaltsami, is special on a crust-cerebral border. In 80% of cases arises up nekropapillit, and at simultaneous ligirovanii ureter a festering-destructive process develops in a bud – pionefroz. The method of surgical medical treatment of patients with a sharp festering pyelonephritis by kapsulotomii and drenirovaniya of subcapsule crack is developed, that allows to save anatomo-fiziologicheskuyu integrity of bud and lymphatic river-bed of fibroznoy capsule and to decrease the amount of nefrektomii to 5,9%. The regionarniy method of limfostimulyatsii at patients on a sharp serozniy pyelonephritis after operative interference and method of limfostimuliruyushey therapy is offered at patients with the sharp obstruction of overhead urinary ways and testimonies and contra-indications to their use are developed.

Key words: Lymphatic system, lymphatic river-bed, lymphatic vessels, limfostaz, pyelonephritis, gostrie obstructions of overhead urinary ways, pionefroz, pedunkulit, limfostimuliruyushaya therapy, rezorbtsiya of dye.