

Яненко Э.К.

Коралловидный нефролитиаз: фундаментальные исследования, инновации в диагностике и лечении
ФГУ «НИИ урологии» Минздравсоцразвития России



**КОРАЛЛОВИДНЫЙ НЕФРОЛИТИАЗ:
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ,
ИННОВАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ**



**Профессор, д.м.н.
Яненко Э.К.**

ФГУ «НИИ урологии»
Минздравсоцразвития России
(Директор, профессор О.И. Аполихин)

2011



Лечение больных коралловидным нефролитиазом за последние годы претерпело большие изменения.

В 70-х годах прошлого столетия в урологическую клинику 2-го МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова часто поступали больные с пионефрозом, вызванным коралловидным камнем, признаками хронической почечной недостаточности, требующей применения гемодиализа перед операцией.

Однако, прошли годы, усовершенствовались методы диагностики, что привело к улучшению оценки течения заболевания, назначению адекватного лечения и значительно сократило число тяжелых больных.



- ✓ При изучении процессов, происходящих в организме больного, были установлены врожденные изменения в почечной паренхиме, которые при определенных условиях изменяют состав мочи и при наличии грубодисперсных белков формируют коралловидный камень.
- ✓ Этиологическими факторами являются врожденные и приобретенные тубуло- и гломерулопатии, что подтверждается образованием коралловидного камня у детей грудного и младшего возраста. Все другие эндогенные и экзогенные факторы являются лишь разрешающими, а не определяющими звеньями в развитии болезни.

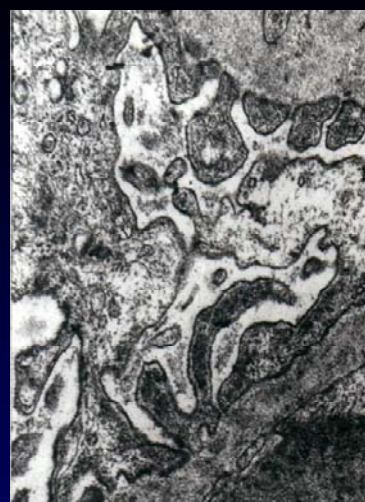
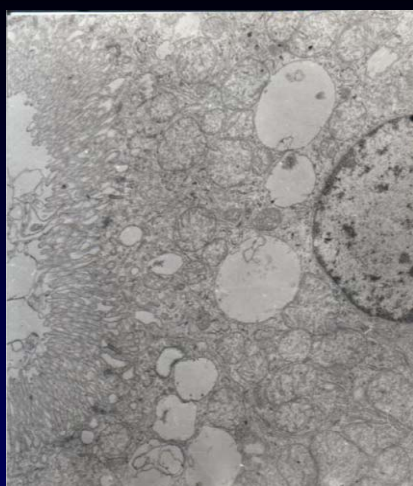
Факторами риска у этой категории больных существенное значение имеют:

- ✓ Климатические условия
 - ✓ Заболевания желудочно-кишечного тракта
 - ✓ Заболевания печени
 - ✓ Гиперфункция паращитовидных желез
 - ✓ Переломы костей, тубурующие длительного постельного режима
 - ✓ Беременность, которая сопровождается нарушением уродинамики и гормональным сдвигом
 - ✓ Аномалии почек и мочевых путей: губчатая почка, удвоение мочевых путей, уретероцеле, стриктура мочеточника, подковообразная почка, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, лоханка внутривнепочечного типа
- В результате:** хронический уростаз с повышением внутривнепочечного давления сопровождается резким снижением тонуса почечных вен и спазмом внутривнепочечных артерий, что приводит к ишемии и гипоксии паренхимы почки

- ✓ Нарушение функции любого органа, при определенных условиях, изменяют деятельность почки или усугубляют в ней врожденные дисфункции до такой степени, что наступающий диссонанс в процессах фильтрации, реабсорбции и секреции продуцирует патологическую мочу.
- ✓ Затем начинается процесс камнеобразования, который неоднороден.

Ядром большинства коралловидных камней является органическая субстанция. Но, как показали исследования, формирование камня может начинаться и на неорганической основе. Однако, и в том, и в другом случае для камнеобразования, даже при перенасыщенной солями моче, необходим связующий эти соли компонент, который несомненно является органической субстанцией.

Этим компонентом являются коллоидные тельца мельчайших размеров и более крупные – диаметром свыше 10-15 микрон, которые встречаются в просвете канальцев и лимфатических капилляров стромы. В их состав входят гликозаминогликаны и гликопротеиды.



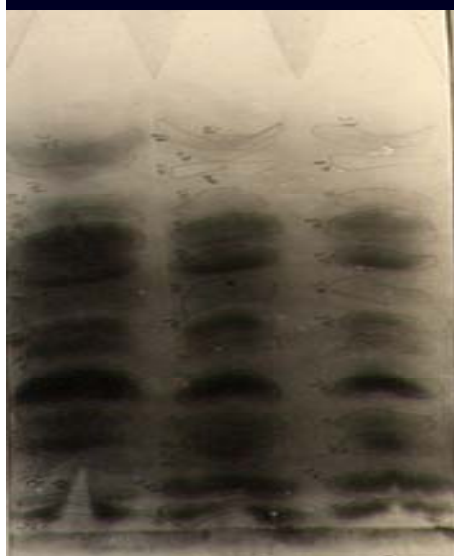
Результаты электронномикроскопических исследований почечной паренхимы выявили изменения не только в щеточной каемке в базальном лабиринте, но и во всех его отделах

Деструктивные изменения клеток нефрона разнообразны

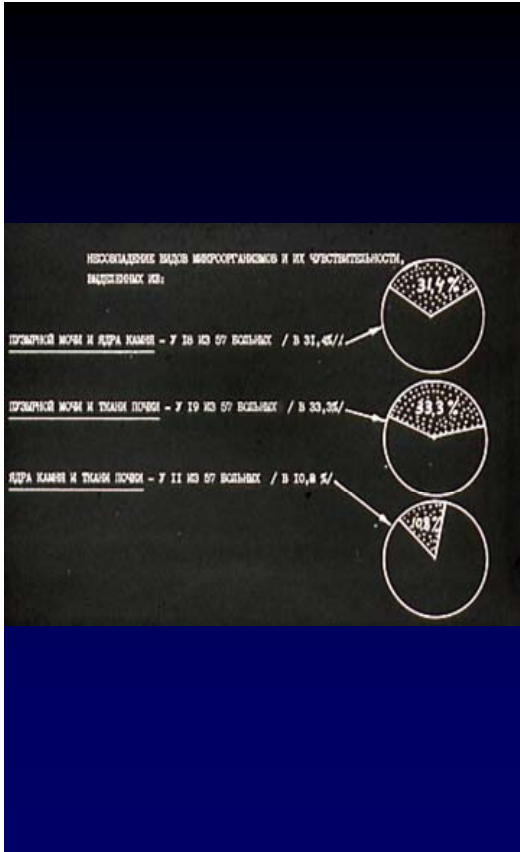
- ✓ В поздних стадиях течения болезни обнаружены грубые внутриклеточные изменения, которые, в ряде случаев, считаются необратимыми.
- ✓ В институте были проведены исследования с целью определения наличия коралловидного нефролитиаза у родственников. С помощью метода генеологического анализа установлено, что у 26% родственников имелся коралловидный нефролитиаз.
- ✓ Наиболее распространенной энзимопатией является оксалурия (85,2%), а такие тубулопатии, как фруктозурия, галактозурия, канальцевый ацидоз, цистинурия встречаются реже. Полученные данные свидетельствуют о том, что этиологическими факторами возникновения коралловидного нефролитиаза являются энзимо- и тубулопатии.

Многие авторы в 70-х годах прошлого столетия одним из основных этиологических факторов коралловидного нефролитиаза считали гиперпаратиреоз. Однако, прошли годы и, несмотря на казалось бы очевидные изменения, вызываемые в организме больного первичным гиперпаратиреозом, доказать ведущую роль изменения функции околощитовидных желез в возникновении коралловидных камней не удастся. Это подтверждается тем, что, во-первых, триада симптомов первичного гиперпаратиреоза (гиперкальциемия, гипофосфоремиа, гиперкальциурия) определяется далеко не у всех больных коралловидным нефролитиазом, а, во-вторых, не у всех больных гиперпаратиреозом имеется коралловидный камень. Только предшествующие изменения в почке в сумме с появившимся гиперпаратиреозом могут способствовать формированию коралловидного камня, которое встречается по данным различных авторов от 18 до 28%.

Изменение иммунологического статуса свидетельствует о том, что иммунологическая реактивность организма играет определенную роль в возникновении и течении воспалительного процесса в почке. Мы попытались оценить иммунологический статус путем определения концентрации в крови различных классов иммуноглобулинов, противпочечных антител и иммунореактивности иммунокомпетентных клеток. Полученные данные свидетельствуют о том, что у большинства больных иммунологический статус был без существенных отклонений от нормы.



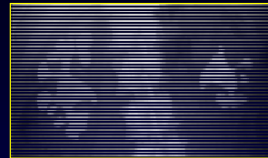
Наиболее интересные данные получены при иммунологическом анализе белкового состава мочи. У больных коралловидным нефролитиазом выявлен тубулярный тип протеинурии, т.е. экскреция в мочу низкомолекулярных плазменных белков, таких как альфа-кислый гликопротеин, альбумин, трансферрин и Ig G. У части больных среди уропротеинов обнаружены белки более крупного молекулярного веса, такие как Ig A и альфа-2-макроглобулины. Их наличие в окончательной моче объясняется нарушением структурной целостности клубочков, а именно, гломерулярных базальных мембран.



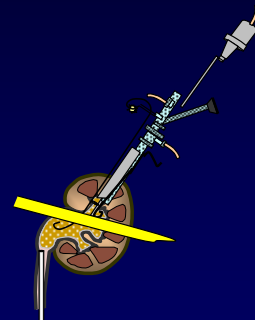
Определение клинических и биохимических изменений в анализах крови и мочи позволяет выявить активность воспалительного процесса и нарушения функции почек. При бактериологическом исследовании анализа мочи высевалась кишечная палочка, палочка вульгарного протей, синегнойная палочка. Но надо помнить, что при тщательном анализе мочи из мочевого пузыря, из лоханки почки, при исследовании камня мы получаем различную флору, что во многом затрудняет лечение.



КОРАЛЛОВИДНЫЙ НЕФРОЛИТИАЗ



Диагностика коралловидного нефролитиаза, как и любого другого заболевания, основывается не только на общеклинических признаках, но и на данных микробиологических и лучевых методов исследования.



- ✓ Анализ течения болезни показал, что клиническая картина коралловидного нефролитиаза разнообразна и проявляется симптомами нарушения функции, как правило, обеих почек.
- ✓ Коралловидный нефролитиаз длительно протекает скрыто. Латентный период уточнить не представляется возможным, т.к. нарушения обменного характера и процессы, происходящие в организме не дают ярких клинических проявлений. Мы знакомимся с больным тогда, когда камень создал условия для затруднения оттока мочи и присоединившегося пиелонефрита. Эти основные факторы и определяют разнообразную клиническую картину, кото-рая зависит от многих причин: от размера коралловидного камня, его расположения, от степени затруднения оттока мочи, активности течения пиелонефрита, от функционального состояния почек.

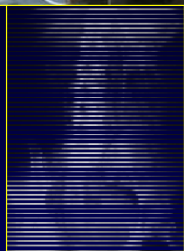


РЕНТГЕНРАДИОЛОГИЧЕСКИЕ И РАДИОИЗОТОПНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ УРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



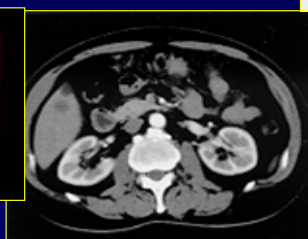
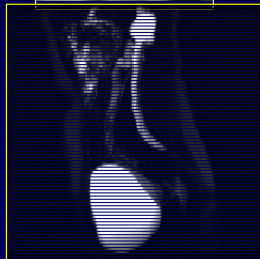
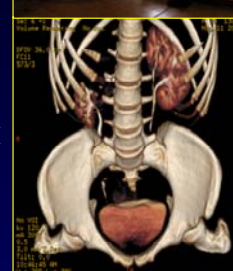
ВНЕДРЕН:

- МЕТОД КАЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ ПОЧЕК



РАЗРАБОТАНЫ:

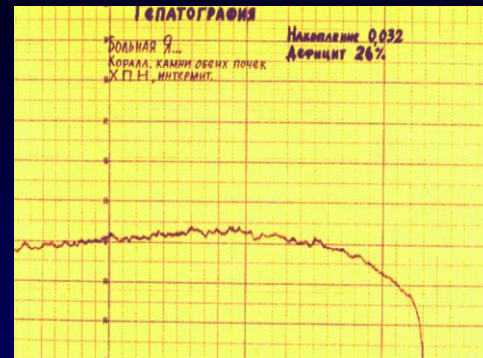
- ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПОРАЖЕНИЯ ПОЧЕК И ВЕРХНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ
- ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЫ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЧЕЧНОГО КРОВОТОКА



Радиоизотопные методы диагностики



Радиоизотопная
ренография



Радиоизотопная
гепатография

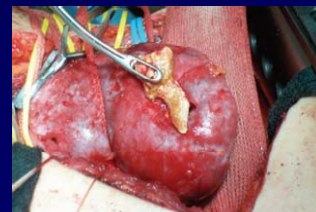
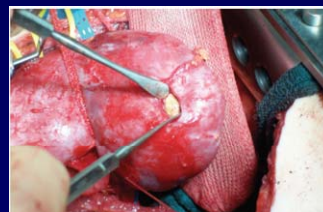
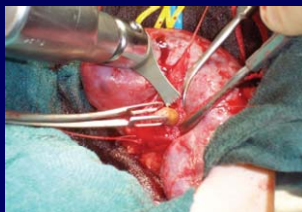


Интраоперационное применение УЗИ



Необходимо отметить высокую информативность ультразвукового исследования, которое позволило выявить коралловидный камень, оценить состояние почечной паренхимы, ее толщину и степень ретенционных изменений чашечно-лоханочной системы.

Последним достижением стала возможность применения внутривидеооперационного ультразвукового сканирования (В – метод) и доплерографии, позволяющих определить бессосудистую область почки, находящуюся в непосредственной близости от камней.



Гиперпаратиреоз



У больных с подозрением на гиперпаратиреоз при двухсторонних камнях и рецидивирующем течении болезни выполняется **тест Говарда** и исследуется кровь, взятая из вен шеи для определения содержания **паратиреоидного гормона**. При положительном результате первым этапом в оперативном лечении выполняется **паратиреоидэктомия**.



До сих пор не существует общепринятой классификации, позволяющей определить процент эффективности и процент осложнений при том или ином оперативном методе.

Поэтому, и ДЛТ, и ПНЛ, и оперативное вмешательство, а также резекция почки и нефрэктомия являются неотъемлемой частью лечебной тактики.



СТАДИИ ТЕЧЕНИЯ

коралловидного нефролитиаза

(4 стадии)

КН – I КН -II КН - III КН - IV

К – форма и конфигурация камня

В – активность воспалительного процесса

Э – расширение лоханочно-чашечной системы

Ф – нарушение функции почки



Классификация коралловидных камней

Снижение функции почек:

КН₁ – больные с «частичными» КК, основная масса которых занимает лоханку и имеются небольшие отростки в чашечки почки



0 – 20 %

КН₂ – больные с «частичными» КК, занимающими лоханку или ее часть и 1 чашечку почки (менее 60% объема ЧЛС)



20-50 %

КН₃ – больные с «частичными» КК, занимающими лоханку и не менее 2-х чашечек (60-80% объема ЧЛС)



50-70 %

КН₄ – больные с «полными» КК, занимающими всю ЧЛС или более 80% ее объема



70-100 %



МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ

коралловидным нефролитиазом

- ✓ Перкутанная нефролитолапаксия (ПНЛ)
- ✓ Дистанционная литотрипсия (ДЛТ)
- ✓ Открытые оперативные вмешательства
 - субкортикальная пиелонефролитотомия
 - секционная нефролитотомия
 - экстракорпоральные вмешательства на почке
 - нефрэктомия
- ✓ Комбинированное лечение
 - ПНЛ+ДЛТ (sandwich-therapy)
 - ДЛТ+ПНЛ
 - ОВ+ ДЛТ и др.

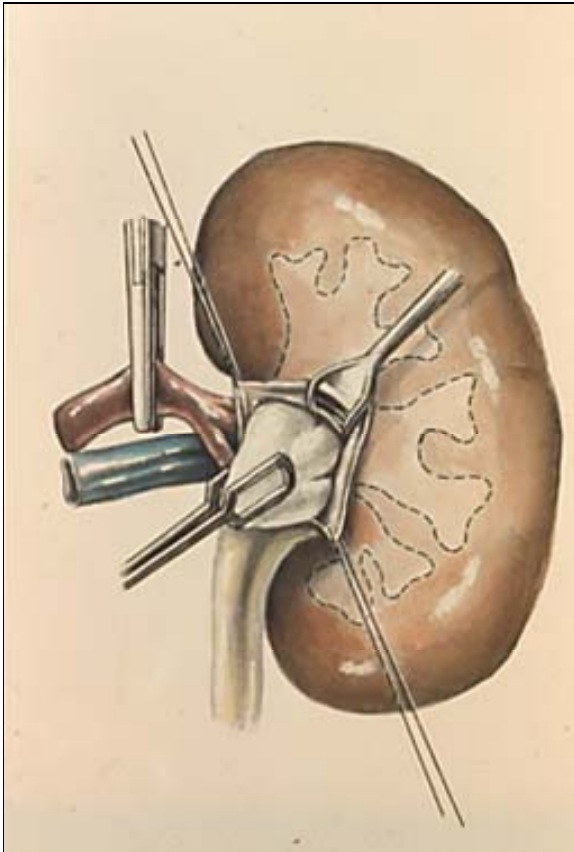
Внедрение новых технологий (ДЛТ и ПНЛ), совершенствование открытых оперативных методов во многом изменило тактику лечения и позволило четко определить подход к выбору оперативного вмешательства.



Неосложнённые формы коралловидного нефролитиаза (К1-К2)

- ✓ Выполнение только перкутанной нефролитолапаксии (ПНЛ)
- ✓ Выполнение только дистанционной литотрипсии (ДЛТ)
- ✓ Выполнение перкутанной нефролитолапаксии (ПНЛ) в комбинации с дистанционной литотрипсией (ДЛТ)
- ✓ Выполнение открытого оперативного вмешательства

**Особенно заслуживает внимания возможность
различных комбинаций оперативных вмешательств.**



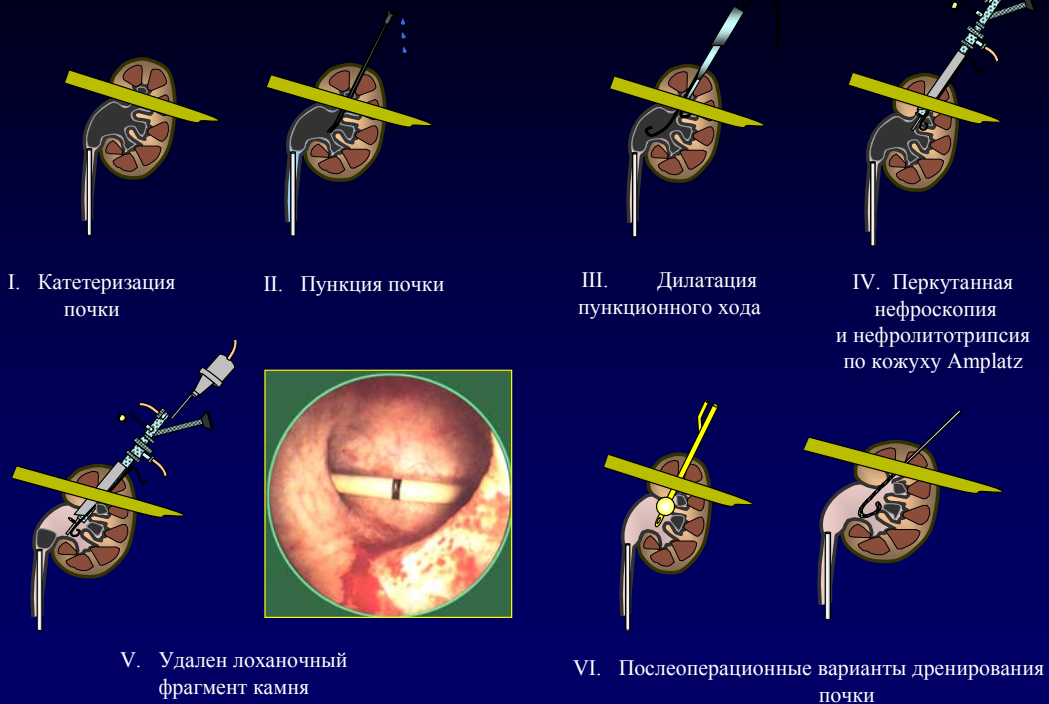
Разработав различные методы оперативного удаления коралловидного камня – это ДЛТ, ПНЛ, усовершенствовав открытые оперативные вмешательства, мы понимаем, что удаляя коралловидный камень, мы не избавляем больного от болезни.

Для того, чтобы ее предотвратить необходимо тщательный контроль за процессами, происходящими в организме на клеточном уровне.



Перкутанная нефролитолапаксия

Основные этапы оперативного вмешательства

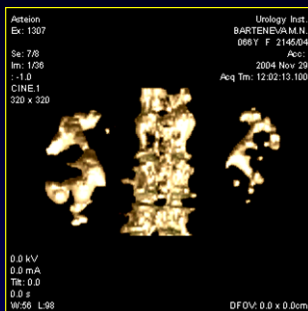




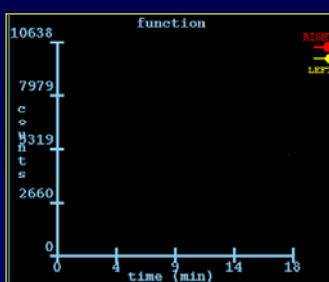
Предоперационное обследование



УЗИ



Трехмерная компьютерная томография

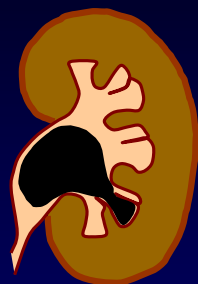


Радиоизотопное исследование

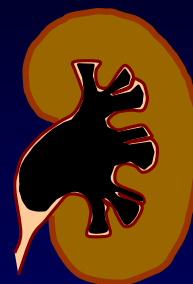
Обзорная (полипозиционная) и внутривенная урография могут быть использованы для планирования доступа. Сонография почек и ближайших органов позволяет определить положение камней в почке (вентральное или дорзальное) и убедиться в том, что соседние органы (селезенка, печень, толстый кишечник и плевра с легкими) не находятся в зоне перкутанного доступа.



Трудности при выполнении перкутанной нефролитолапаксии



наличие камня в отшнурованной чашечке



камни, полностью заполняющие всю чашечно-лоханочную систему

В 25-30% случаях ПНЛ не удастся осуществить полное удаление всех фрагментов, которые могут быть разрушены и удалены последующим применением ДЛТ

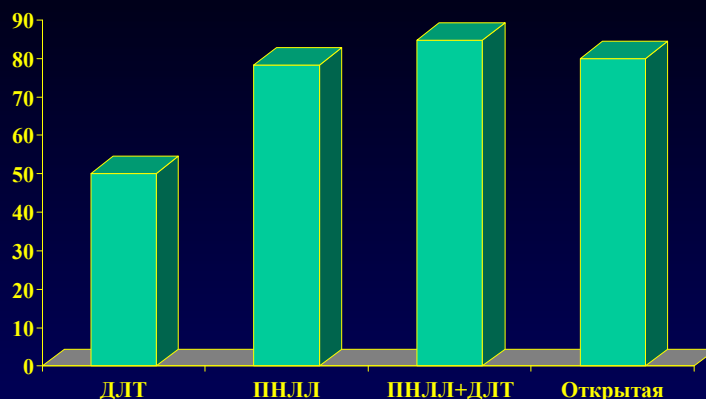


ДЛТ или ПНЛ ?

- ✓ ДЛТ может применяться только с использованием Стентов, при небольших (КК1- 2) неплотных камнях, когда выполнение ПНЛ и открытой операции проблематичны.
- ✓ ДЛТ - длительное, чрезмерно ответственное и экономически дорогостоящее лечение.
- ✓ На сегодняшний день Чрескожная эндохирургия является высокоэффективным методом – который в сочетании с ДЛТ позволяет добиться 98% результата за более короткий срок.



Коралловидные камни



ПНЛ и ДЛТ дополняют друг друга. ПНЛ может также применяться, в так называемых, «легких» случаях, когда применение ДЛТ невозможно. ДЛТ является наиболее эффективным методом и заняла главенствующее место тех случаях, когда камни менее 2 см в диаметре расположены в лоханке или в чашечках среднего и верхнего сегментов без обструкции и расширения чашечно- лоханочной системы.



Современные литотриптеры



Повсеместное применение ДЛТ и современных литотриптеров, а также новые методы лечения изменили частоту и характер осложнений. Действительно, современные литотриптеры стали гораздо меньше по размеру и зачастую встроены в урорентгенологический стол, позволяющий поставить диагноз и провести дополнительные процедуры. С появлением нового метода лечения изменились сами показания к лечению.



Требования и ограничения к применения ДЛТ

- ✓ Функцию почки (дефицит до 30%)
- ✓ Инфицированность мочевых путей (титр 10^3)
- ✓ Отсутствие нарушений уродинамики верхних мочевых путей
- ✓ Небольшие (К-1, К-2), смешанные, неплотные по составу камни.
- ✓ Укомплектованность отделения квалифицированными урологами и всем необходимым оборудованием для выполнения комбинированного вмешательства и конверсии.
- ✓ Объективная оценка насколько ДЛТ будет эффективнее чем другой метод.



Абсолютные противопоказания к применению ДЛТ

- ✓ Деформация костей
- ✓ Избыточный вес пациента
- ✓ Беременность
- ✓ Аортальные и/или почечные аневризмы
- ✓ Крупные грибовидные коралловидные камни
- ✓ Снижение функции пораженной почки более, чем на 30 – 40%
- ✓ Активная фаза хронического пиелонефрита (бактериурия 10^4 и выше)
- ✓ Моноструктурный плотный химический состав камня



Химический состав камней почек



- оксалатные
- фосфатные
- уратные
- карбонатные
- цистиновые камни
- цистиновые
- белковые
- смешанные



Состав камней имеет большое значение при дроблении и последующем удалении фрагментов. Мочекислые камни и камни, содержащие дигидрат оксалата кальция легче дробятся, чем камни, содержащие моногидрат оксалата кальция, а труднее всего дроблению поддаются цистиновые камни.



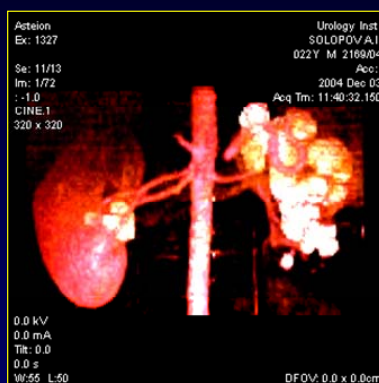
Рекомендации по технологии дробления как монолитотрипсии

- ✓ Применение в сеансе не более 2500 импульсов
- ✓ Чем больше снижение функции, тем меньше должно быть применено высокоэнергетичных импульсов
- ✓ Недопустимость сокращения сроков между сеансами
- ✓ Допустимо разрушение за один сеанс массы камня не более 1,5 – 2,0 см
- ✓ Отказ от дальнейшего дробления при абсолютно неэффективном первом сеансе

Все эти факторы, при их несоблюдении, могут способствовать травматическому действию ударных волн на паренхиму и развитию гематом и острого пиелонефрита.



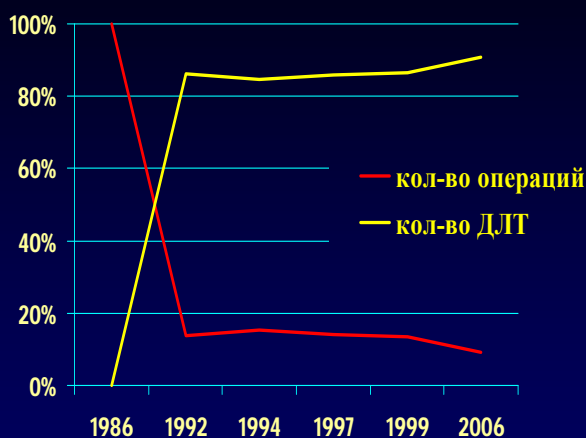
Компьютерная мультиспиральная томография с денситометрией



Компьютерная мультиспиральная томография с денситометрией позволяет установить плотность камня, и при повышенной плотности (1200-1800 Н), несмотря на размеры камня, сразу отказаться от ДЛТ в пользу ПНЛ.



Процентное соотношение количества операций и ДЛТ по годам



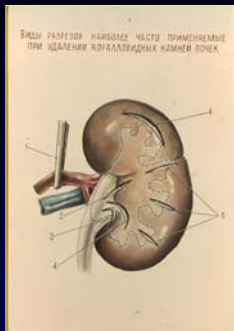
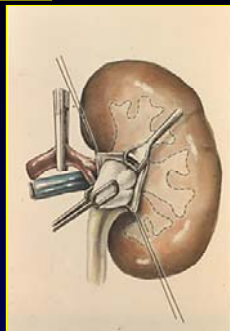
За последние десятилетия количество открытых оперативных вмешательств значительно уменьшилось. В клинику все реже поступают больные с пионефрозом и практически нет больных, которым необходим гемодиализ в предоперационном периоде. Этот факт несомненно связан с повышением квалификации врачей, улучшением диагностики и госпитализацией больных в ранних стадиях заболевания.



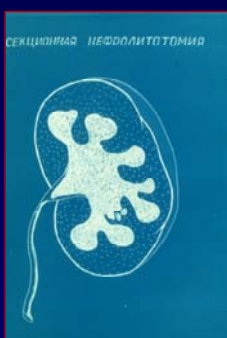
В тех случаях, когда основная масса камня локализована в чашечках с узкими шейками, и для удаления камня потребуется произвести несколько Перкутанных доступов или много сеансов ДЛТ, что может оказаться малоэффективным и травматичным, рекомендуется прибегать к открытому оперативному вмешательству.



Открытые оперативные вмешательства



При открытых оперативных вмешательствах предпочтение отдается **субкортикальной пиелолитотомии, дополненной щадящими нефролитотомиями** при **интермиттирующем пережатии почечной артерии.**



Секционная нефролитотомия является травматичным методом, сопровождается всегда кровотечением разной степени, резко снижает функцию почек в послеоперационном периоде, в связи с чем является **нежелательным способом** для удаления коралловидного камня в современных условиях.

При любой форме уростаза последовательно наступают нарушения микроциркуляции всех систем почки: тубулостаз, липостаз, флебостаз.

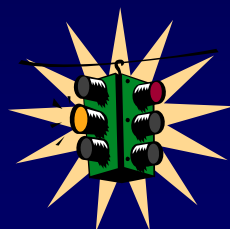
Хронические нарушения уродинамики усугубляют имеющиеся изменения в канальцах почек, почечных сосочках, что приводит к повышению концентрации литогенных продуктов метаболизма, накоплению элементов воспаления, кристаллов солей, мукопротеидов, уротелия, бактерий, что является важным фактором в развитии рецидива камнеобразования.

Мы считаем, что без устранения хронического уростаза предупреждение рецидива коралловидного камня невозможно. В этой связи, во время операции необходимо проведение коррекции выявленной причины нарушенной уродинамики.

При оперативном лечении при показаниях широко используются известные традиционные методы: резекция ЛМС, резекция ЛМС и лоханки (операция Хайнса-Андерсона), калико-пиелокаликостомия (операция Ю.А. Пытеля), геминефрэктомия при удвоенной почке, рассечение перешейка при подковообразной почке, нефропексия, антирефлюксные операции и др.

При общем снижении функции почек или при двустороннем их поражении необходимо стремиться к максимальному сохранению функционирующих нефронов при любом оперативном вмешательстве

!!!



Осложнения при оперативном лечении коралловидных камней у взрослых (за 2 года)

ВСЕГО ОПЕРАЦИЙ	Открытые операции 137 (96)	ДЛТ 72 (18)	ЧПНЛ 53 (23)
Кровотечение (более 500мл.)	10 [7,3%]	1* [1,3%] гематома	4 [4,5%]
О.пиелонефрит	34 [24,8%]	18 [28%]	11 [15,7%]
Резид. камни	40 [29,1%]	25 [34,7%]	12 [22,6%]
Повреждение плевры и брюшной полости.	14 [10,2%]	-	1 [1,8%]
ХПН – обострение	16 [11,6%]	-	-
Ранение соседних органов.	1 [0,7%]	-	-

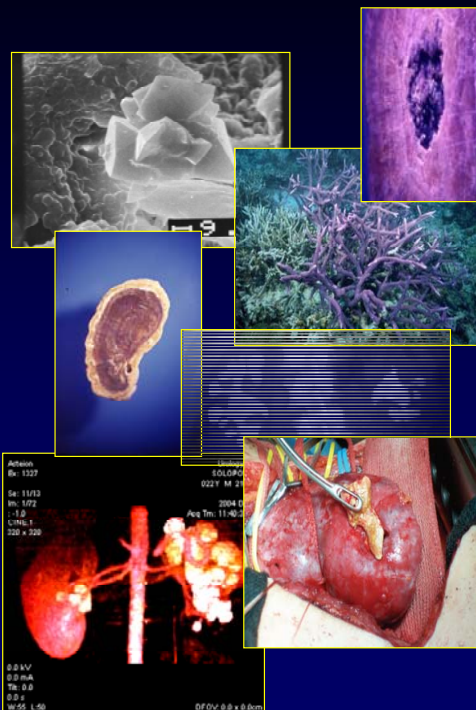


Сложность и возможность использования нескольких методов лечения больных коралловидным нефролитиазом диктует необходимость лечения этой категории пациентов в специализированных урологических стационарах



МОЧЕКАМЕННАЯ БОЛЕЗНЬ

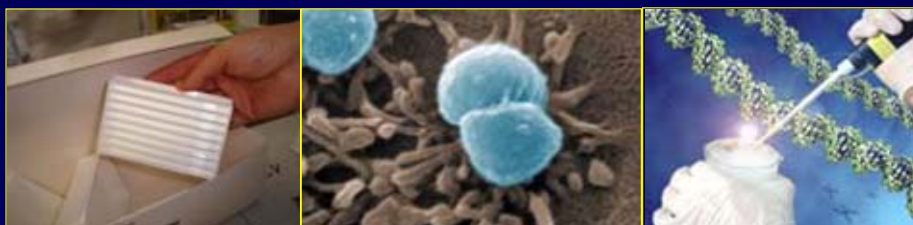
- ✓ Изучены особенности ферментурии и активности кислотообразования у больных кальций-оксалатным уролитиазом.
- ✓ Выявлена патогенетическая роль повреждения клеток тубулярного эпителия в процессе кристаллообразования.
- ✓ Разработан способ идентификации химического состава мочевых камней.
- ✓ Установлено наличие антигенов, определяющих предрасположенность к уролитиазу.
- ✓ Разработана схема амбулаторного лечения больных с МКБ.





ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

- ✓ ИЗУЧЕНЫ НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ
- ✓ РАЗРАБОТАНЫ МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ
- ✓ РАЗРАБОТАНЫ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЙ ПИЕЛОНЕФРИТА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ФЕРМЕНТУРИИ



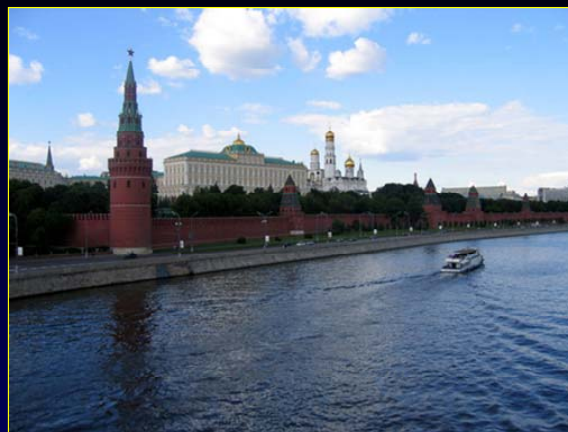
- ✓ Антибактериальные лекарственные препараты назначали с учетом бактериологического анализа мочи.
- ✓ Наиболее часто применялись палин, пимидель, нитроксолин (5-нок), бисептол, фторхинолоновые препараты, беталактамные антибиотики, аминогликозиды. При показаниях в комплекс лечения включались эфферентные методы лечения.

- ✓ Снижение активности воспалительного процесса позволило выполнять необходимые оперативные вмешательства и сократить количество послеоперационных осложнений, вызванных обострением пиелонефрита.
- ✓ В послеоперационном периоде широко используются литолитические препараты, рекомендуется диета и диуретики. Для снижения образования мочевой кислоты назначали урикуретики, рекомендуют цитратные смеси (блеморен) для поддержания рН мочи в диапазоне 6,2 - 6,8. Для повышения рН мочи рекомендуется применять питьевую соду в дозе 5 -15 г в сутки. При оксалурии хорошие результаты получены при назначении пиридоксина (вит.В6) и магния оксида (по 0,3г 3 раза в день). При гиперкальциурии рекомендуется сократить потребление кальция с пищей, назначается гипотиазид в дозе 0,015 – 0,25 г. Уровень калия в крови хорошо поддерживается введением в рацион питания кураги, изюма, печеного картофеля или 2г калия хлорида в сутки.

- ✓ Применение кальцитонина у больных с первичным гиперпаратиреозом приводит к снижению гиперкальциемии.
- ✓ При фосфатурии и фосфатных камнях проводится терапия, способствующая окислению мочи. Рекомендуется употреблять мясо, рыбу, сало, мучные блюда, растительные жиры. При оксалатных камнях уменьшают введение в организм щавелевой кислоты (ограничивают шпинат, щавель).
- ✓ Рекомендуется санаторно-курортное лечение. Минеральные воды назначаются строго индивидуально, т.к. они повышают диурез, изменяют рН мочи и ее электролитный состав.
- ✓ Широко применяют препараты группы терпенов (цистенал, ависан, артемизол, и др.). Они обладают бактериостатическим, спазмолитическим и седативным действием.
- ✓ Таким образом, консервативная терапия должна быть направлена на восстановление и коррекцию обменных нарушений, ликвидацию воспалительного процесса, улучшение функции почек.



Следует учитывать, что сформированный
коралловидный камень, как правило, не
поддается литолитической терапии



Спасибо за внимание !