

На правах рукописи
УДК 616.6-06:616.33/.34-005.1

СТУПАК НАТАЛЬЯ ВИКТОРОВНА

**РОЛЬ ОККЛЮЗИРУЮЩЕГО ФАКТОРА В РАЗВИТИИ
ИНФЕКЦИОННО-ТОКСИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ**

14.00.40-Урология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2003

Работа выполнена в Научно-исследовательском институте урологии
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор

Э. К. Яненко

доктор медицинских наук

В. Б. Румянцев

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор

Л. М. Гориловский

доктор медицинских наук, профессор

В. В. Борисов

Ведущее учреждение:

Московский Областной научно-исследовательский институт
им. М.Ф. Владимирского

Защита состоится «___»_____2003 г. в _____ часов на заседании

Диссертационного совета Д 208.056.01 при НИИ урологии МЗ РФ

105425, Москва, 3-я Парковая ул., дом 51

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке НИИ урологии МЗ РФ

Автореферат разослан «___»_____2003 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук

Т. С. Перепанова

Актуальность темы

Проблема мочекаменной болезни и возникающих в результате ее течения осложнений, занимает одно из ведущих мест среди урологических заболеваний (Н.А. Лопаткин, 1980). Особое внимание заслуживают больные мочекаменной болезнью с окклюзией верхних мочевых путей. Мочевые пути занимают одно из первых мест в качестве входных ворот инфекции: персистенция возбудителей в мочеполовом тракте, мочепузырно-мочеточниковые, пиелотубулярные, пиело-венозные рефлюксы (А.Я. Пытель, 1959). Опасность быстрого развития инфекционно-токсических осложнений (острого обструктивного пиелонефрита, уросепсиса, инфекционно-токсического шока) у части больных мочекаменной болезнью с окклюзией верхних мочевых путей требует применения неотложных лечебных мероприятий. Высокая летальность и недостаточная эффективность консервативной терапии заставляют искать новые подходы к лечению этой группы пациентов. Остается неизученная роль уровня окклюзии верхних мочевых путей в развитии инфекционно-токсических осложнений у больных мочекаменной болезнью, что и определяет актуальность выбранной темы.

Цель исследования

Изучить роль окклюдизирующего фактора в развитии инфекционно-токсических осложнений при мочекаменной болезни в зависимости от уровня локализации конкремента верхних мочевых путей.

Задачи

1. Изучить роль нарушения сократительной функции мочеточника в зависимости от уровня обструкции мочевых путей, которые могут способствовать возникновению воспалительных осложнений в почке (экспериментальное исследование).
2. Изучить течение инфекционно-токсических осложнений при мочекаменной болезни в зависимости от уровня локализации обструкции мочевых путей.

3. Определить характер микрофлоры мочевых путей в возникновении инфекционно-токсических осложнений.

4. Установить наиболее эффективные методы профилактики и лечения инфекционно-токсических осложнений мочекаменной болезни.

Научная новизна

В эксперименте выявлены различные механизмы компенсации нарушения оттока мочи из почки при локализации обструкции в верхней и нижней трети мочеточника. Установлена зависимость уровня локализации окклюзирующего фактора верхних мочевых путей при наличии их инфекции и тяжести воспалительных осложнений мочекаменной болезни – острого пиелонефрита, уросепсиса, инфекционно-токсического шока.

Наличие обструкции верхних мочевых путей является основным патогенетическим фактором. Исследования показали, что обструкция нижней трети мочеточника может сопровождаться выраженными болевыми приступами, что связано с сильными сокращениями мочеточника, а при камнях лоханки и верхней трети мочеточника клиническая картина не выражена из-за снижения сократительной активности мочеточника.

Практическая значимость

Развитие инфекционно-токсических осложнений мочекаменной болезни представляет большую угрозу для жизни пациентов. Необходимо более пристальное внимание врачей к больным с окклюзирующим камнем в лоханке и верхней трети мочеточника, так как у этой категории больных высока вероятность развития инфекционно-токсических осложнений и отмечено их более тяжелое течение по сравнению с окклюзией, расположенной в нижней трети мочеточника.

Лечение больных с острым обструктивным пиелонефритом, когда стабильная гемодинамика, необходимо начинать с дренирования почки (катетеризация, установка стента, чрескожная пункционная или открытая нефростомия).

При уросепсисе и инфекционно-токсическом шоке важным моментом является проведение интенсивной терапии вплоть до реанимационных мероприятий, направленных на коррекцию гемодинамики и поддержания гомеостаза с последующим дренированием почки тем или иным способом и проведения комплексного противовоспалительного лечения – эфферентных методов детоксикации, антибиотикотерапии. В дальнейшем возможно проведение открытого оперативного вмешательства.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Среди инфекционно-токсических осложнений мочекаменной болезни наиболее высокую угрозу для жизни больного представляют уросепсис и инфекционно-токсический шок.
2. Основными патогенетическими факторами развития инфекционно-токсических осложнений мочекаменной болезни (острого пиелонефрита, уросепсиса, инфекционно-токсического шока) являются окклюзия камнем верхних мочевых путей и нарушение оттока мочи из почки, повышение давления в почечной лоханке, наличие инфицированной мочи и выраженная ослабленность организма больного.
3. Уровень локализации камня в мочевых путях, наличие бактериурии имеют важное значение в развитии воспалительных осложнений.
4. Использование эфферентных методов очищения крови при инфекционно-токсических осложнениях мочекаменной болезни как в пред-, так и в послеоперационном периоде снижают интоксикацию, удаляют из сосудистого русла микробактерии, продукты их распада, что позволяет улучшить эффективность лечения больных уросепсисом и инфекционно-токсическим шоком.
5. Выбор тактики лечения больных с мочекаменной болезнью, осложнившейся острым пиелонефритом, уросепсисом, инфекционно-токсическим шоком определяется выраженностью и характером интоксикации, состоянием гемодинамики.

Связь с планом НИР НИИ урологии МЗ РФ

Работа выполнена по плану НИР НИИ урологии МЗ РФ (№ гос. регистрации 01.9.60 012642), а также в соответствии с планом НИР Межведомственного научного совета по Уронефрологии (№ 24) и проблемной комиссии 40.01 Российской Академии Медицинских наук и Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Внедрение в практику

Полученные результаты исследования внедрены в практику НИИ урологии МЗ РФ, городской клинической урологической больницы № 47 г. Москвы.

Апробация работы

Диссертационная работа апробирована на совместной научно-практической конференции, координационном Совете № 1 НИИ урологии МЗ РФ и городской клинической больницы № 47 г. Москвы 14.11.02.

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ в центральных медицинских журналах и сборниках.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 151 странице машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, включающего 84 отечественной и 35 источников зарубежной литературы. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 9 рисунками.

Содержание работы

Работа выполнена в НИИ урологии МЗ РФ, на базе Московской клинической урологической больницы № 47 с 1985 по 2003 год. Она включает многоаспектный анализ экспериментально-клинических исследований.

Экспериментальная часть работы выполнена на базе отдела экспериментального моделирования урологических заболеваний НИИ урологии МЗ РФ. Она основана на данных обследования 24 собак, которым моделировали обструктивный уретерогидронефроз методом «криодеструкции» и

«девитализации» участков верхней, средней и нижней трети мочеточника. Развитие уретерогидронефроза доказано рентгенологическими (обзорная и экскреторная урография, ретроградная уретеропиелография) и радиоизотопными методами исследования.

Всех экспериментальных животных разделили на 2 группы. Первую группу составили 15 собак с анатомическим сужением мочеточника. Во вторую группу вошли 9 собак, у которых после моделирования обструктивного уретерогидронефроза выявлена полная обструкция мочеточника («блок почки»).

Результаты экспериментального исследования оценивались на основании измерения давления (базального и перистальтического) в просвете верхних мочевых путей и регистрации функциональных показателей верхних мочевых путей методом многоканальной импедансной уретерографии.

У собак обеих групп зарегистрировано повышенное давление в лоханке и высокий тонус стенки мочеточника. Нарушения сократительной функции верхних мочевых путей различались в зависимости от уровня повреждения мочеточника. В результате обструкции верхней трети мочеточника амплитуда сокращений уменьшалась, и существенно возрастал тонус его стенки, а при обструкции, расположенной в нижней трети мочеточника, амплитуда сокращений его верхнего отдела сохранялась высокой, наблюдались ретроградные волны перистальтики, повышался тонус верхних мочевых путей. Возможно, в клинике такие нарушения имеют более выраженное проявление в виде «почечной колики», поэтому своевременно выявляются клиницистами и устраняются. Тогда как нарушение функционального состояния почки при обструкции верхней трети мочеточника может не иметь четкого клинического проявления из-за ослабленной сократительной функции верхних мочевых путей и компенсации нарушенного оттока мочи со стороны почки, поэтому часто своевременно не ликвидируется. Вместе с тем, неадекватное отведение мочи и истощение компенсаторных механизмов со стороны почки может сопровождаться выраженными

инфекционно-токсическими осложнениями.

Таким образом, экспериментально показано, что при обструкции верхних мочевых путей вовлекаются различные механизмы компенсации нарушенного оттока мочи из почки в зависимости от уровня локализации обструкции. При обструкции, расположенной в нижних отделах мочеточника сократительная функция верхних мочевых путей является дополнительным компенсаторным фактором.

Клиническая часть работы основана на результатах лечения 90 больных мочекаменной болезнью, осложненной острым обструктивным пиелонефритом, уросепсисом, инфекционно-токсическим шоком. Из них 43 (47,8%) мужчины и 47 (52,2%) женщин. Возраст пациентов составил от 21 до 72 лет, половина больных была старше 50 лет.

В **клинических** наблюдениях были выделены 3 группы больных: первая группа - 45 пациентов мочекаменной болезнью с обструктивным острым пиелонефритом, вторая группа - 19 больных мочекаменной болезнью с обструктивным острым пиелонефритом, осложненным уросепсисом и третья группа - 26 пациентов мочекаменной болезнью с обструктивным острым пиелонефритом, осложнившимся инфекционно-токсическим шоком.

Всем пациентам было проведено комплексное обследование (клиническое, лабораторное, ультразвуковое, рентгенологическое, радиоизотопное).

В *первой группе* (45 больных) клиническое течение острого обструктивного пиелонефрита, осложнившего мочекаменную болезнь позволило провести консервативное лечение 19 пациентам и 26 больным оперативное.

Консервативное лечение в этой группе больных проведено 19 пациентам. Продолжительность заболевания мочекаменной болезнью на основании анамнестических данных продолжалась сроком до одного месяца. Обследование было направлено на выявление причин нарушения уродинамики, установления локализации и размера конкремента; неотложно решался вопрос о методе восстановления пассажа мочи из почки. Основными

показаниями к консервативному лечению больных с окклюзирующим камнем мочеочника являлись: общее состояние больного (оценивалось, как относительно удовлетворительное), наличие и выраженность интоксикации (температура тела субфебрильная), стабильное состояние гемодинамики, длительность течения острого пиелонефрита (двое-трие суток), частота почечных колик, величина и форма камня (позволяли надеяться на самостоятельное отхождение), показатели формулы крови (лейкоцитоз крови от 10000 до 13000, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы до 8, лейкоцитурия до 14 в поле зрения, в посевах мочи бактериурии не обнаружено), данные ультразвукового (отсутствие данных за наличие деструктивных изменений в паренхиме) и рентгенологического исследований.

У большинства больных (10 пациентов) консервативная терапия была эффективной. Под влиянием консервативных методов лечения (инфузионная терапия, спазмолитики, антибактериальная терапия, препараты группы терпенов, цистенал, ависан и др.) атака пиелонефрита купировалась при самостоятельном отхождении камней и восстановлении нормального пассажа мочи.

Девяти пациентам в связи с повышением температуры тела, олигурией, рецидивирующей почечной коликой, расширением чашечно-лоханочной системы выполнена цистоскопия с катетеризацией заблокированной почки. В последующем на фоне комплексной терапии атака пиелонефрита в этой группе была купирована. Трех из этих больных в последующем выполнена дистанционная литотрипсия с положительным эффектом. Дистанционную литотрипсию проводили пациентам в условиях ликвидированного воспалительного процесса (посев мочи стерильный, клинический и биохимический анализы крови в пределах нормы). У 6 больных конкременты мочеочника отошли по удалению мочеочникового катетера.

Среди 19 пациентов первой группы, которым было проведено консервативное лечение, камни верхней трети мочеочника диагностированы у 1 больного (5,3%), средней трети - у 7 (36,8%) и нижней трети - у 11

(57,9%) пациентов.

Оперативное лечение в этой же первой группе произведено 26 пациентам (уретеролитотомия с нефростомией, пиелолитотомия, декапсуляция почки с нефростомией), в связи с неэффективностью консервативных мероприятий (таблица 1).

Таблица 1

Виды оперативных вмешательств, произведенные больным мочекаменной болезнью, осложненной острым обструктивным пиелонефритом

Виды операций	Количество операций
Чрескожная пункционная нефростомия	7
Чрескожная пункционная нефростомия + операция (пиелолитотомия, нефростомия)	1
Уретеролитотомия, нефростомия	9
Пиелолитотомия, нефростомия	9
Итого	26

С целью дренирования верхних мочевых путей 7 из них выполнена чрескожная пункционная нефростомия. У одного больного после установки чрескожной пункционной нефростомы атака острого пиелонефрита не купировалась (неадекватное дренирование почки), что потребовало открытого оперативного вмешательства - ревизии почки, пиелолитотомии, декапсуляции, нефростомии. Открытые операции выполнены 18 пациентам: 9 – уретеролитотомия с нефростомией и 9 – пиелолитотомия с нефростомией.

Камни верхней трети мочеточника диагностированы у 17 (65,4%) человек, средней трети – у 2 (7,7%) и нижней трети – у 7 больных, что составило 26,9% от общего числа больных этой подгруппы.

Окклюзия в большинстве случаев располагалась в верхних отделах мочевыводящих путей (лоханка и верхняя треть мочеточника – 65,4%, средняя треть – 7,7% и нижняя треть – 26,9%), что и потребовало дренирования верхних мочевых путей и открытого оперативного вмешательства.

Таким образом, размер камня, уровень его расположения, активность воспалительного процесса в почке, выраженность общей интоксикации диктует необходимость выбора индивидуальной тактики лечения (консервативного, оперативного) в каждом конкретном наблюдении.

Проведенное исследование также показало, что у больных первой группы окклюзирующий фактор чаще локализовался в средней трети и нижней трети мочеточника (таблица 2).

Таблица 2

Уровень окклюзии мочеточника конкрементом у больных мочекаменной болезнью, осложненной острым пиелонефритом

Уровень окклюзии	Количество больных (19), вылеченных консервативно	Количество больных (26), потребовавших оперативного лечения
Лоханка		
Верхняя треть мочеточника	1	17
Средняя треть мочеточника	7	2
Нижняя треть мочеточника	11	7
Итого	45	

Как свидетельствуют представленные данные, локализация камня в нижней и средней трети мочеточника была, соответственно, в 20,0% и 40,0% случаев, чаще сопровождалась их самостоятельным отхождением, а следовательно - купированию острого пиелонефрита, в то время как при камнях, расположенных в лоханке и верхней трети мочеточника чаще прибегали к оперативному лечению.

Вторую группу исследуемых пациентов составили 19 больных мочекаменной болезнью с острым обструктивным пиелонефритом, осложнившимся развитием **уросепсиса**.

Развитие уросепсиса сопровождалось соответствующими клинико-лабораторными проявлениями: стойкое и торпидное повышение температуры тела до 38,0° С и выше, озноб, тахикардия, энцефалопатия, септико-

пиемия, цианоз, гиперемия кожи, токсический гепатит, кровотечение различных локализаций, которые свидетельствуют о возникновении ДВС-синдрома, нарушения водно-электролитного баланса, олигоанурии (повышенное содержание мочевины выше 8,3 ммоль/л и креатинина выше 0,13 ммоль/л в сыворотке крови), лейкоцитоз крови свыше 12000 со сдвигом формулы “влево”, СОЭ 60 мм/ч и более, анемия (содержание гемоглобина в крови менее 100г/л), гипотония, бактериемия, появление полиорганной недостаточности (ухудшение функции легких, миокарда, печени, мозга).

Основными причинами уросепсиса при мочекаменной болезни, развившимся на фоне окклюзии почки на любом уровне (лоханка, верхняя, средняя, нижняя трети мочеточника), осложнившейся острым пиелонефритом явились: несвоевременное дренирование гнойного очага, прогрессирование хронической почечной недостаточности до терминальной стадии, развившийся ДВС-синдром, послуживший резкому ухудшению функций жизненно-важных органов (таблица 3).

Таблица 3

Уровень окклюзии мочеточника конкрементом у больных мочекаменной болезнью, осложненной уросепсисом

Уровень окклюзии	Количество больных
Лоханка, лоханочно-мочеточниковый сегмент	13
Верхняя треть мочеточника	3
Средняя треть мочеточника	1
Нижняя треть мочеточника	2
Итого	19

Во второй клинической группе больных установлено, что камень чаще всего был расположен в лоханке, лоханочно-мочеточниковом сегменте и верхней трети мочеточника (84,2%). Следовательно, при такой локализации камней и наличии острого пиелонефрита повышается риск развития уросепсиса. Это объясняется тем, что основными механизмами компенсации нарушенного оттока мочи из почки и повышенного давления в лоханке являются внутрпочечные механизмы компенсации: пиело-венозный и

пиело-лимфатический рефлюксы, благодаря которым увеличивается вероятность проникновения инфекции в кровеносное русло.

Анализ результатов обследования данной группы больных показал, что длительность течения заболевания и наличие сопутствующих заболеваний являются важными факторами, усугубляющими течение инфекционно-токсических осложнений мочекаменной болезни. Так, у 10 из 19 больных данной группы после клинического обследования были выявлены признаки хронической почечной недостаточности: у 3 интермиттирующая стадия и 7 - терминальная стадия. Летальный исход от прогрессирования уросепсиса констатирован у 7 человек. У этих пациентов было отмечено в анамнезе длительное нахождение окклюзирующего камня в мочевыводящих путях от 5 до 24 лет, сопровождающееся частыми атаками пиелонефрита (2–3 раза в год).

Несмотря на проведенное оперативное лечение (ревизия почки, декапсуляция, нефростомия) воспалительный процесс не ликвидировать не удалось: интоксикация нарастала, в связи с чем 2-м больным из этой группы на 2-е и на 3-и сутки соответственно в последующие сроки выполнена нефрэктомия. Необходимо подчеркнуть, что это были больные с переходом в терминальную стадию хронической почечной недостаточности, анемией, гипопропротеинемией, сердечной недостаточностью (асцит), с периферическими отеками, развившимся ДВС-синдромом. И только 3 больным удалось на фоне проводимой комплексной терапии купировать септический процесс и выписать на амбулаторное лечение без нефростомических дренажей.

Остальные 9 из 19 больных второй клинической группы были госпитализированы в наше лечебное учреждение с уже выраженными клиническими проявлениями уросепсиса при наличии окклюзии мочевыводящих путей камнем (температура тела от 38,0С и выше, сохранявшейся в течении 1-2 недель, ознобом, тахикардией от 96 ударов в минуту и больше, болями в поясничной области, тошнотой, слабостью снижением диуреза, признаками сердечной, печеночной недостаточности). Не смотря на проведение экс-

тренной операции, антибактериальной терапии и эфферентных методов детоксикации (гемосорбция), электрохимического окисления крови, реанимационных мероприятий смерть наступила у 1 больного от прогрессирующей гнойно-азотемической интоксикации, сердечной недостаточности, ДВС-синдрома. У остальных 8 пациентов удалось добиться положительного результата.

Виды оперативных вмешательств, выполненные больным мочекаменной болезнью с острым обструктивным пиелонефритом, осложнившимся уросепсисом представлены в таблице 4.

Таблица 4

Виды оперативных вмешательств, выполненные больным мочекаменной болезнью, осложненной развитием уросепсиса

Виды операций	Количество операций
Уретеролитотомия, нефростомия	7
Нефролитотомия, нефростомия, декапсуляция	1
Пиелолитотомия, нефростомия, декапсуляция	5
Нефрэктомия	4
Пиелолитотомия, нефростомия, декапсуляция с последующей нефрэктомией	2 (2)
Итого	21

Таким образом, 19 больным с уросепсисом выполнена 21 операция – уретеролитотомия, нефростомия – 7, нефролитотомия, нефростомия, декапсуляция – 1, пиелолитотомия, нефростомия, декапсуляция – 5, пиелолитотомия, нефростомия, декапсуляция с последующей повторной операцией-нефрэктомией (через 2–3 суток соответственно) произведена у 2 (2) больных, нефрэктомия – 4.

В целом, у больных этой группы летальность составила 42,1% (8 пациентов). Анализ результатов лечения показал, что причинами летального исхода были: поздняя обращаемость в стационар, рецидивирующие атаки пиелонефрита, обострение сопутствующих заболеваний.

Определенный интерес представляют наблюдения бактериологических исследований у данной группы пациентов.

Исходная бактериемия была выявлена у 13 пациентов (68,4%) из 19 больных мочекаменной болезнью с острым обструктивным пиелонефритом, осложненным развитием уросепсиса (таблица 5).

Таблица 5

Характер выявленной микрофлоры крови у больных мочекаменной болезнью, осложненной уросепсисом

Характер микрофлоры	Количество больных
<i>E. coli</i>	3
<i>P. aeruginosa</i>	3
<i>Proteus spp.</i>	1
<i>Serratia</i>	1
<i>Staphylococcus spp.</i>	2
<i>Enterococcus spp.</i>	2
<i>Streptococcus spp.</i>	1
Роста нет	3
Посев не проводили	3
Итого:	19

Как указано в таблице 5 в посевах крови доминировала грамотрицательная микрофлора, что составило 42,1% и только в 26,3% случаев выявлена грамположительная микрофлора.

Бактериурия была констатирована у 11 пациентов (57,9%) с преобладанием грамотрицательной флоры (таблица 6).

Таблица 6

Характер выявленной микрофлоры мочи у больных мочекаменной болезнью, осложненной уросепсисом

Характер микрофлоры	Количество больных
<i>E. coli</i>	4
<i>P. aeruginosa</i>	2
<i>Proteus spp.</i>	2
<i>Serratia</i>	2
<i>Staphylococcus spp.</i>	-
<i>Enterococcus spp.</i>	-

Характер микрофлоры	Количество больных
Streptococcus spp.	1
Роста нет	5
Посев не проводили	3
Итого:	19

Представленные данные свидетельствуют, что микрофлора в посевах крови и мочи были идентичны. В моче также преобладала грамотрицательная флора (42,1%) над грамположительной (5,3%). Эти результаты исследования свидетельствуют о тесной взаимосвязи уриногенного и гематогенного путей в генерализации воспалительного процесса в организме.

Изучение клинической картины развития уросепсиса у 19 больных показало, что тяжесть заболевания зависела также от фазы течения (бактериемия, септицемия, септикопиемия), от своевременно проведенной интенсивной терапии, сроков и характера дренирования верхних мочевыводящих путей, коррекции нарушений гемокоагуляции, лечения хронической почечной недостаточности, лечения интеркуррентных заболеваний.

Наши исследования показали, что на фоне дренирования почки в послеоперационном периоде необходимо безотлагательное применение комплексного лечения: современной антибиотикотерапии, проведения эфферентных методов детоксикации (гемосорбция, плазмасорбция), электрохимического окисления крови, интенсивной терапии, вплоть до проведения по показаниям реанимационных мероприятий.

Установлено, что уровень окклюзии имеет определенное значение в развитии инфекционно-токсических осложнений у больных мочекаменной болезнью. Определено, что чем выше расположен фактор окклюзии (камень) и чем дольше по времени он находится в верхних мочевых путях, тем более выражен воспалительный процесс в почке. Несвоевременное дренирование почки и неадекватно выполненная комплексная консервативная терапия, как правило, ведет к возникновению пиеловенозного рефлюкса, проникновению инфекции в ткань почки и кровь с последующим

развитием уросепсиса.

Своевременная и правильная лечебная тактика позволила нам уменьшить в последние годы летальность у больных с уросепсисом до 42,1%.

Определенный интерес представляет анализ лечения 26 больных с острым обструктивным пиелонефритом, осложнившимся **инфекционно-токсическим шоком** (*третья клиническая группа*). Необходимо отметить, что это самое опасное осложнение, которое носит токсико-аллергический характер и может возникнуть на любой стадии течения уросепсиса.

Инфекционно-токсический шок проявляется грубыми нарушениями гемодинамики, дыхательной, сердечно-сосудистой, острой почечной недостаточностью, развитием ДВС-синдрома, что в конечном итоге вызывает полиорганную недостаточность; нарушением гомеостаза (анемия, ацидоз, нарушение водно-электролитного баланса, гипокоагуляция). Клиническая картина инфекционно-токсического шока сопровождается: гипертермией (от 37,8 до 40,0°C), потерей сознания, обусловленные вышеуказанными нарушениями, гипоксией миокарда, что в ряде случаев трактуется как инфаркт миокарда.

Анализируя причины развития инфекционно-токсического шока у исследуемых нами больных мы установили, что основной причиной, ведущей к его развитию наряду с окклюзией мочевых путей и наличием инфицированной мочи является массивное поступление микрофлоры и токсинов в кровотоки.

Спектр выявленной микрофлоры крови и мочи при инфекционно-токсическом шоке свидетельствует, что в большинстве случаев это касалось грамотрицательных бактерий. Бактериемия была выявлена у 22 пациентов (84,6%), бактериурия – у 21 пациента (80,1%) (таблицы 7 и 8).

Таблица 7

Характер выявленной микрофлоры крови у больных мочекаменной болезнью, осложненной инфекционно-токсическим шоком

Характер микрофлоры	Количество больных
<i>E. coli</i>	6
<i>P. aeruginosa</i>	3
<i>Proteus spp.</i>	1
<i>Serratia</i>	1
<i>Staphylococcus spp.</i>	4
<i>Enterococcus spp.</i>	3
<i>Streptococcus spp.</i>	4
Роста нет	2
Посев не проводили	2
Итого:	26

Таблица 8

Характер выявленной микрофлоры мочи у больных мочекаменной болезнью, осложненной инфекционно-токсическим шоком

Характер микрофлоры	Количество больных
<i>E. coli</i>	7
<i>P. aeruginosa</i>	4
<i>Proteus spp.</i>	2
<i>Serratia</i>	3
<i>Staphylococcus spp.</i>	2
<i>Enterococcus spp.</i>	1
<i>Streptococcus spp.</i>	3
Роста нет	2
Посев не проводили	2
Итого:	26

Из таблиц 7 и 8 видно, что при инфекционно-токсическом шоке так же, как и при уросепсисе преобладала грамотрицательная микрофлора, особенно следует выделить *E.coli*, *P.aeruginosa*, *Serratia*.

Из 26 больных третьей группы у большинства пациентов (65,4%) камень локализовался в лоханке и лоханочно-мочеточниковом сегменте, в

верхней трети мочеточника (15,4%), в средней трети (3,8%) и в нижней трети (15,4%) (таблица 9).

Таблица 9

Уровень окклюзии мочеточника конкрементом у больных мочекаменной болезнью, осложненной инфекционно-токсическим шоком

Уровень окклюзии:	Количество больных
Лоханка, лоханочно-мочеточниковый сегмент	17
Верхняя треть мочеточника	4
Средняя треть мочеточника	1
Нижняя треть мочеточника	4
Итого	26

Следовательно, у больных третьей группы, также как и второй, чаще всего камень располагался в лоханке, лоханочно-мочеточниковом сегменте и верхней трети мочеточника (80,8%). При такой локализации камней и при наличии инфицированной мочи риск возникновения осложнений высок.

Установлено, что длительность (от 5 до 12 суток) окклюзии способствовала быстрому прогрессированию воспалительного процесса в почке. Несвоевременное дренирование, как правило, приводило к переходу воспалительного процесса в гнойную форму, обуславливающую развитие бактериемии, уросепсиса, инфекционно-токсического шока.

Развитие инфекционно-токсического шока усугублялось рядом сопутствующих заболеваний: сердечно-сосудистая недостаточность, хроническая почечная недостаточность, сахарный диабет. Так, из 26 больных третьей группы с инфекционно-токсическим шоком у 13-ти (50%) пациентов была выявлена хроническая почечная недостаточность (5 пациентов с терминальной стадией и 8 – с интермитирующей).

Как известно, диагностика начальной стадии инфекционно-токсического шока у этого контингента больных сложна. Температурная реакция нетипична (35,9-37,1С), полиорганная недостаточность развивается быстро. Наличие бактериемии, клинической картины шока, явлений септико-

приемии имеют важное значение для диагностики инфекционно-токсического шока. Так, у 9 больных (69,2%) количество лейкоцитов в крови осталось неизменным, а у 2-х (15,3%) имела место лейкопения.

Из 26 пациентов 19 (73%) были госпитализированы с признаками инфекционно-токсического шока. У остальных – инфекционно-токсический шок развился в стационаре на фоне уросепсиса.

Пациентам с инфекционно-токсическим шоком в условиях реанимационного отделения с первых же суток проводились комплексные лечебные мероприятия. С учетом тяжести общего состояния пациента вопрос о дренировании верхних мочевых путей решался индивидуально в соответствии с анестезиологическим риском.

По данным ретроспективного анализа от нарастающей гнойной интоксикации, сердечно-сосудистой недостаточности, ДВС - синдрома, несмотря на проводимое лечение 5 больных умерло в день госпитализации, из них 3-е были с единственной почкой. Один больной умер еще на стадии осмотра в приемном отделении. Смерть остальных 4-х больных наступила в первые сутки после госпитализации на фоне нарастающей гнойно-азотемической интоксикации, сердечно-сосудистой недостаточности, ДВС-синдрома. Учитывая высокий операционный и анестезиологический риск, дренирование мочевых путей путем катетеризации мочеточника, установки чрескожной пункционной нефростомии и выполнение операции этим 5 больным не представлялось возможным.

Другим пяти больным после выполнения пункционной нефростомии на фоне комплексного лечения, включая гемо- и плазмасорбцию, удалось стабилизировать гемодинамику и предупредить развитие острой дыхательной недостаточности. Это позволило после соответствующей предоперационной подготовки выполнить оперативное вмешательство. Однако, это не принесло желаемого результата: 4 больных умерли на 2-е сутки после проведения операции (ревизия почки, нефростомия, декапсуляция, рассечение карбункулов) и 1 пациент скончался на третьи сутки после нефрэктомии.

Один пациент был оперирован после катетеризации мочеточника, стабилизации гемодинамики и электролитных нарушений (ревизия почки, нефростомия, декапсуляция, рассечение карбункулов). Не смотря на проводимую комплексную терапию смерть больного наступила на следующие сутки от нарастающей сердечно-сосудистой недостаточности, ДВС-синдрома.

Таким образом, из 26 больных с инфекционно-токсическим шоком умерло 11, что составило 42,3%. Летальность объясняется поздним обращением пациентов за медицинской помощью, вследствие чего даже своевременное восстановление оттока мочи, проведения комплекса лечебных мероприятий оказались не эффективными. В этих случаях смерть наступила в результате прогрессирующей полиорганной недостаточности, которая проявилась нарушением гомеостаза в виде ДВС-синдрома, влекущего за собой блок микроциркуляторного русла в жизненно-важных органах, так называемых “органах-мишенях” — в легких, почках, миокарде, печени, головном мозге.

У 15 пациентов с инфекционно-токсическим шоком проведенное комплексное лечение позволило получить положительный результат. Трех из них была выполнена чрескожная пункционная нефростомия, проведен комплекс интенсивной терапии и реанимационных мероприятий, включая гемосорбцию и электрохимическое окисление крови. В последующем этим трем больным через 1,5–2 месяца была выполнена трансуретральная уретеролитотрипсия с хорошим эффектом (больные были выписаны без нефростомы на амбулаторное лечение).

Девяти пациентам выполнена операция - ревизия почки с нефростомией, декапсуляцией, иссечением карбункулов. В последующем всем больным нефростомы были удалены. Больные в удовлетворительном состоянии выписаны на амбулаторное лечение.

У одного больного с единственной почкой, окклюзирующим камнем верхней трети мочеточника, анурией при ревизии почки выявлены множе-

ственные карбункулы почки. Произведена нефрэктомия, пациент переведен в ренопривное состояние. В настоящее время он находится на программном гемодиализе. Двум другим больным при ревизии почки также выявлены множественные карбункулы, в том числе в одном случае – абсцесс: им выполнены нефрэктомии (таблица 10).

Таблица 10

Оперативные вмешательства, выполненные больным мочекаменной болезнью, осложненной развитием инфекционно-токсического шока

Вид операций	Количество больных
Чрескожная пункционная нефростомия	3
Ревизия почки, нефростомия, декапсуляция, рассечение карбункула	9
Нефрэктомия единственной почки	1
Нефрэктомия	2
Итого	15

При сравнительном анализе лечения 26 пациентов с инфекционно-токсическим шоком 14 (53,8%) проводилась терапия с применением эфферентных методов, из них гемосорбция выполнена 7 (26,9%) больным, плазмосорбция - 3 (11,5%), электрохимическое окисление крови - 4 (19,2%) и 12 (46,2%) больным терапия не была показана в связи с высокой угрозой кровотечения, декомпенсации функции жизненно-важных органов.

Анализ топографии обструкции показал, что в данной группе больных чаще всего камень был расположен в лоханке, лоханочно-мочеточниковом сегменте и верхней трети мочеточника (80,8%). При такой локализации камней риск возникновения осложнений, в частности инфекционно-токсического шока увеличивался.

Это можно объяснить, исходя из данных экспериментального исследования: при высоком уровне локализации обструкции в условиях повышенного давления в лоханке и инфицированной мочи работают преимущественно внутривнепочечные механизмы компенсации нарушенной уродинамики, а верхние мочевые пути не участвуют в компенсации нарушенного оттока мочи из почки пока не ликвидирован фактор окклюзии и риск генера-

лизации инфекции возрастает.

Успешное лечение инфекционно-токсического шока достигнуто у 15 (57,7%) пациентов, которым выполнены различные оперативные вмешательства (чрескожная пункционная нефростомия, ревизия почки с нефростомией и декапсуляцией, нефрэктомия) и они выписаны на амбулаторное лечение без дренажей.

При анализе лечебной тактики больных с инфекционно-токсическим шоком за последние 15 лет отмечено, что кроме традиционных методов лечения (интенсивная терапия, вплоть до реанимационных мероприятий, направленных на коррекцию гемодинамики, гомеостаза, функции жизненно-важных органов, антибактериальная терапия, дренирование мочевыводящих путей) применение эфферентных методов детоксикации (электрохимическое окисление крови, ультрафиолетовое облучение крови, лазер) позволило снизить летальность при инфекционно-токсическом шоке до 42,3%.

Таким образом, своевременная диагностика инфекционно-токсического шока, обусловленного острым обструктивным пиелонефритом у больных мочекаменной болезнью, правильная оценка клинической картины и своевременное комплексное лечение позволило добиться положительного эффекта у этой тяжелой категории больных.

Эффективность лечения **острого обструктивного пиелонефрита, уросепсиса и инфекционно-токсического шока** является стержневым вопросом проблемы лечения инфекционно-токсических осложнений мочекаменной болезни. Тактика лечения во многом зависит от тяжести состояния больного, наличия деструктивного процесса в почке. У больных мочекаменной болезнью, осложненной **острым обструктивным пиелонефритом** лечебные мероприятия необходимо начинать с дренирования почки, что осуществляется установкой мочеточникового катетера, при неэффективности последнего - устанавливается чрескожная пункционная нефростома. При более выраженной интоксикации (температура тела в течении 5-7 дней

повышалась до 37,8-38,0°C, расширение чашечно-лоханочной системы, деструктивные изменения в паренхиме почки, выраженный лейкоцитоз крови - до 15000, палочкоядерный сдвиг выше 10, снижение диуреза) должны безотлагательно производиться открытые оперативные вмешательства при отсутствии абсолютных противопоказаний. Одновременно проводилась антибактериальная терапия с учетом чувствительности микрофлоры (по нашим данным это преимущественно грамотрицательная микрофлора) и интенсивная терапия.

У больных мочекаменной болезнью с **уросепсисом** первоначально необходимо проведение интенсивной терапии, направленной на коррекцию гемодинамических расстройств, функции жизненно-важных органов. Общие реанимационные мероприятия должны проводиться при несостоятельности функций органов (полиорганной недостаточности), мероприятия направлены на искусственное замещение этих функций (искусственная вентиляция легких, гемодиализ, гемосорбция). Одновременно с этими мероприятиями безотлагательно выполняется дренирование верхних мочевых путей.

При диагностировании **инфекционно-токсического шока** на первом месте лечебных мероприятий – это коррекция гемодинамики и поддержание гомеостаза, открытое оперативное вмешательство, направленное на дренирование почки, или проведение оргоуносящей операции с целью удаления гнойного очага по жизненным показаниям.

Разработанные и широко применяемые экстракорпоральные (эфферентные) методы очищения крови позволяют: за короткий период времени провести предоперационную подготовку, восстановить и стабилизировать гемодинамику; удалить из сосудистого русла продукты распада бактерий, антигенов, избыточных количеств биологически активных веществ, оказывающих отрицательное действие на гемодинамику (гистамин, брадикардин).

В профилактике инфекционно-токсического шока при наличии нозокомиальной инфекции необходимо направленное использование антибио-

тиков широкого спектра действия.

Особое внимание, как показали экспериментальные и клинические наблюдения, следует обращать на уровень обструкции. При локализации обструкции в лоханке и верхней трети мочеточника увеличивается вероятность инфекционных осложнений в связи с тем, что при этом реализуются внутривисочечные механизмы компенсации затрудненного оттока мочи из почки. А в условиях повышенного давления в лоханке и наличии инфицированной мочи создаются благоприятные условия к быстрому проникновению инфекции в кровь и ее генерализации. При окклюзии же в нижних отделах верхних мочевых путей помимо внутривисочечных механизмов компенсации нарушенного оттока мочи из почки работают уродинамические механизмы компенсации транспорта мочи по верхним мочевым путям. Это – сохраняющиеся выраженные сокращения мочеточника выше обструкции и разная степень выраженности тонуса верхних мочевых путей. С одной стороны, сильная амплитуда сокращений и высокий тонус мочеточника, как правило, провоцируют почечные колики, что заставляет больных обращаться за лечебной помощью своевременно. С другой, сильная амплитуда сокращений мочеточника, ретроградные волны перистальтики по верхним мочевым путям и повышение тонуса при наличии инфицированной мочи являются факторами повреждения почки и развития инфекционно-токсических осложнений. Своевременное устранение обструкции сохраняет компенсаторную возможность верхних мочевых путей и позволяет снизить риск инфекционно-токсических осложнений.

Таким образом, проведенные экспериментально-клинические исследования позволили проанализировать механизм развития осложнений при различном уровне локализации окклюзии конкрементом мочевыводящих путей при мочекаменной болезни. Выявлена патогенетическая взаимосвязь развития инфекционно-токсических осложнений от уровня локализации обструкции мочевыводящих путей ($r = 0,79$, где r – коэффициент корреляции). Внедрения в широкую клиническую практику высокоэффективных

методов диагностики и лечения инфекционно-токсических осложнений мочекаменной болезни позволили улучшить результаты и значительно снизить летальность.

Выводы

1. Механизмы компенсации нарушенного оттока мочи из почки, как показали экспериментальные исследования, различаются в зависимости от уровня локализации обструкции верхних мочевых путей.
2. Экспериментально выявлено, что при обструкции верхней трети мочеточника происходит повышение давления в лоханке и увеличение тонуса его стенки, но уменьшается амплитуда сокращений верхних мочевых путей, тогда как при обструкции нижней трети мочеточника наблюдаются сильные и частые сокращения мочеточника, ретроградная перистальтика.
3. Выявлена зависимость течения инфекционно-токсических осложнений мочекаменной болезни от уровня обструкции верхних мочевых путей. При локализации окклюзии в лоханке и верхней трети мочеточника риск возникновения острого пиелонефрита, уросепсиса и инфекционно-токсического шока наиболее высок.
4. В возникновении инфекционно-токсических осложнений мочекаменной болезни доминирующую роль играет грамотрицательная микрофлора крови (68,6%) и мочи (87,7%), что позволяет в ранние сроки империческое назначение антибактериальных препаратов.
5. Основным методом профилактики и лечения инфекционно-токсических осложнений мочекаменной болезни является своевременное восстановление оттока мочи из почки. При развившемся инфекционно-токсическом шоке, когда отмечается нестабильность гемодинамики обязательным является проведение интенсивной терапии, направленной на коррекцию гемодинамики и гомеостаза, после чего безотлагательное выполнение дренирования почки.

Практические рекомендации

1. При остром обструктивном пиелонефрите необходимо срочное восста-

новление оттока мочи (катетеризация, установка стента, чрескожная пункционная или открытая нефростомия) с учетом уровня и длительности обструкции.

2. Лечебные мероприятия при уросепсисе и инфекционно-токсическом шоке необходимо проводить в зависимости от тяжести состояния больного, включая интенсивную терапию, вплоть до реанимационных мероприятий, применение различных методов детоксикации на фоне дренирования верхних мочевых путей.

3. Антибактериальная терапия при инфекционно-токсических осложнениях мочекаменной болезни проводится с учетом индивидуальной чувствительности микрофлоры крови и мочи. Учитывая, что в возникновении этих осложнений доминирующую роль играет грамотрицательная инфекция возможно империческое назначение антибактериальных препаратов в ранние сроки.

4. Профилактика инфекционно-токсических осложнений при мочекаменной болезни заключается в своевременном удалении фактора окклюзии мочевыводящих путей, проведении противовоспалительной терапии, диспансерном наблюдении за больными, противорецидивном лечении и метафилактики.

5. При обструкции верхних мочевых путей на разных уровнях при мочекаменной болезни предпочтение должно отдаваться плановому устранению окклюзии современными методами (дистанционная литотрипсия, контактная уретеролитотрипсия, перкутанная нефролитолапаксия) в отсутствии острого воспалительного процесса в почке.

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации

1. Специфика бактериологической диагностики и лечения инфекционно-токсических осложнений при мочекаменной болезни. И.И.Дервянко, Н.В.Ступак, В.Б.Румянцев. / Сборник: Интерпретация результатов лабора-

торных методов диагностики урологических заболеваний. МЗ РФ НИИ урологии. Москва. 2002 г., стр. 104-110.

2. Динамика гемокоагулограммы у больных мочекаменной болезнью в оценке предупреждения осложнений и прогноза заболевания. В.Б.Румянцев, Е.О.Осмолковский, С.А.Голованов, Н.С.Глухова, Н.В.Ступак. / Сборник: Интерпретация результатов лабораторных методов диагностики урологических заболеваний. МЗ РФ НИИ урологии. Москва. 2002 г., стр. 33-39.

3. Роль внутрибольничной инфекции в возникновении инфекционно-токсических осложнений у больных мочекаменной болезнью. Э.К.Яненко, Т.С.Перепанова, Р.М.Сафаров, Н.В.Ступак, В.Б.Румянцев. / Сборник: Интерпретация результатов лабораторных методов диагностики урологических заболеваний. МЗ РФ НИИ урологии. Москва. 2002 г., стр. 111-118.

4. Ферментодиагностика острого гнойного пиелонефрита в эксперименте. Р.М.Сафаров, В.И.Кирпатовский, Н.В.Ступак, Л.А.Ходырева. / Сборник: Интерпретация результатов лабораторных методов диагностики урологических заболеваний. МЗ РФ НИИ урологии. Москва. 2002 г., стр.207-208.

5. Желудочно-кишечные кровотечения при урологических заболеваниях. В.Б.Румянцев, Е.О.Осмолковский, Ю.В.Кудрявцев, С.А.Голованов, Н.В.Ступак./Урология. 2002 г., № 6, стр.15-18.

6. Оклюзия мочевыводящих путей – основная причина развития ряда осложнений мочекаменной болезни. Э.К.Яненко, В.Б.Румянцев, Р.М.Сафаров, Н.В.Ступак. /Урология. 2003 г., №1, стр. 17-21.