Этиология и патогенез МКБ: современные аспекты

Доцент кафедры урологии и нефрологии БелМАПО

к.м.н. Вощула Вячеслав Иванович

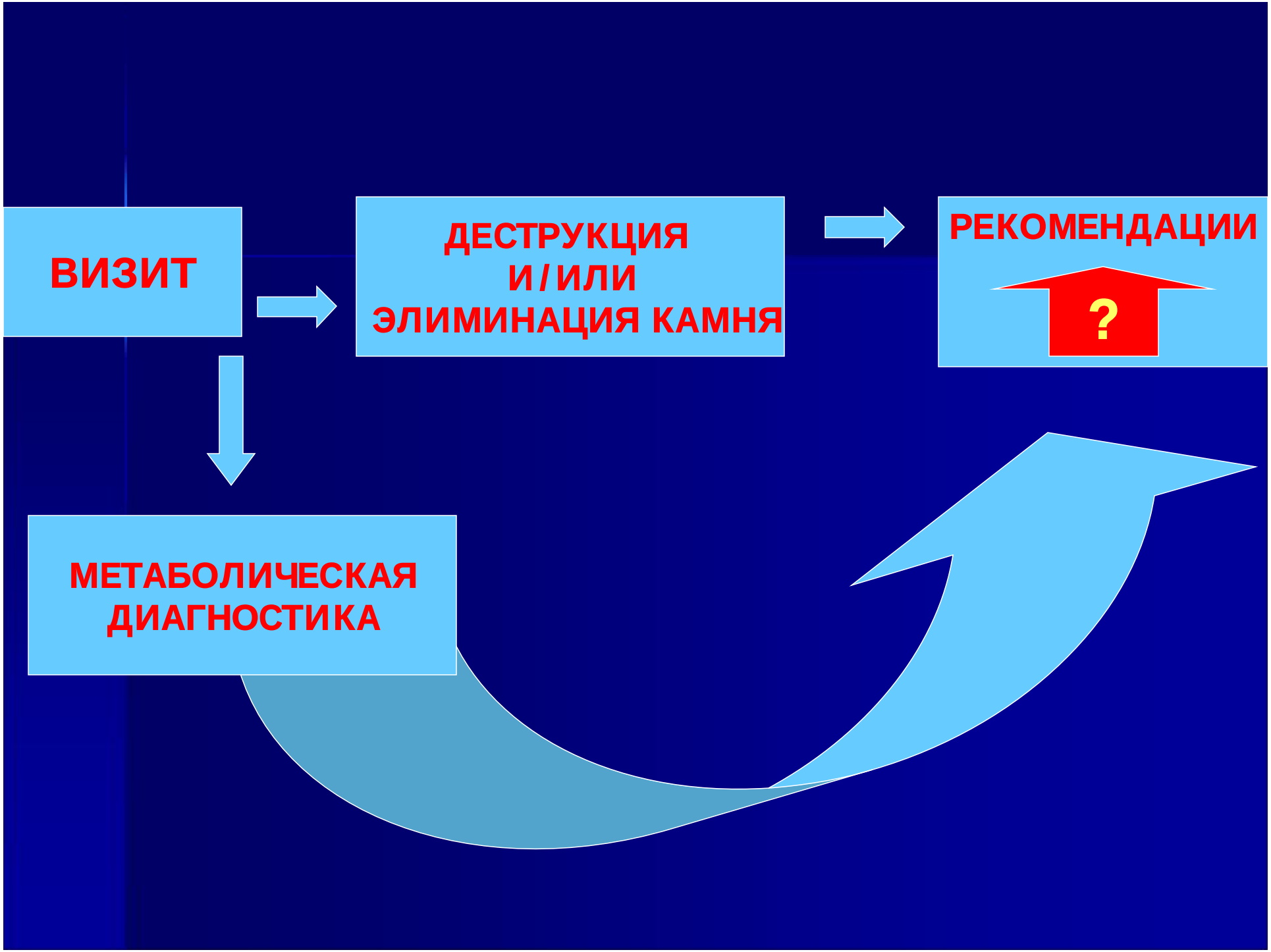
МИНСК 20.09.2006

ИСТОРИЧЕСКИЕ ФАКТЫ

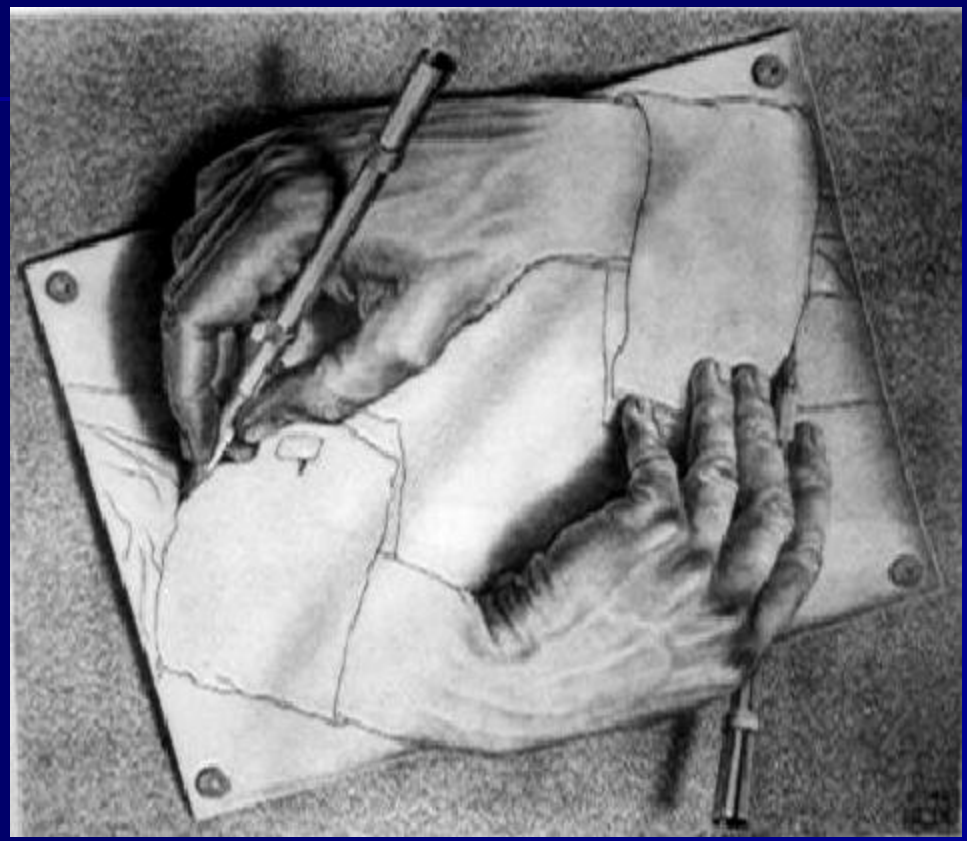
4800 лет д.н.э	В El Amrah (Египт) открыты мочевые камни
12 век д.н.э	Sursuta выполнил перинеальную литотомию
4 век д.н.э	Гиппократ описал почечные камни вместе с абсцессом почки, описал подагру и дал клятву не оперировать мочевые камни
1797	Wollastone идентифицировал в мочевых камнях кальция оксалат
1833	Berzelius ввел термин *цистин*
1926	Summer выделил уреазу (Nobel Prize)
1957	Watts описал первичную гипероксалурию
1957	Yendt применил тиазид для лечения гипероксалурии
1968	Resnik описал генетические предпосылки оксалатного литиаза
1980	Chaussy впервые применил ДЛТ для дробления почечных камней
1998	Sidhu описал роль *Oxalobacter formigenes* в этиопатогенезе МКБ
1998	Kajander and Ciftcioglu открыли нанобактерии
1999	Nobel Prize по физиологии и медицине Gunter Blobel за работы по метаболизму оксалата

Мочекаменная болезнь – **заболевание, которое проявляется образованием камней в почках и других органах мочевыделительной системы. Это биофизический феномен, в результате которого в моче, особенно при высокой её плотности, происходит образование кристаллов, их агрегация и рост, что приводит к формированию камней на протяжении всего мочевыводящего тракта, нарушению структуры и функции органов мочевыделения.**


АНАМНЕЗ
ВИЗУАЛИЗАЦИЯ
БИОХИМИЯ


ВИЗИТ
ДЕСТРУКЦИЯ
И/ИЛИ
ЭЛИМИНАЦИЯ КАМНЯ
РЕКОМЕНДАЦИИ
?
МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ
ДИАГНОСТИКА

КАМЕНЬ КАК БОЛЕЗНЬ



КАМЕНЬ КАК СИМПТОМ


ПРЕРЕНАЛЬНЫЕ:
-ЭКЗОГЕННЫЕ
-ЭНДОГЕННЫЕ
РЕНАЛЬНЫЕ:
-ГЛОМЕРУЛЯРНЫЕ
-ТУБУЛЯРНЫЕ
ПОСТРЕНАЛЬНЫЕ:
-ПОВРЕЖДЕНИЕ ЭПИТЕЛИЯ
-ОБСТРУКЦИЯ
-ИНФЕКЦИЯ

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И УРОЛИТИАЗ

В генетическом каталоге McKusick's On-Line Mendelian Inheritance in Man (OMIM) выявлено более 30 состояний, при которых уролитиаз является главным проявлением или вносит вклад как симптом в общем проявлении болезни

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И УРОЛИТИАЗ

Кальция оксалат и (или) кальция фосфат

- Семейная идеопатическая гиперкальциурия
- Болезнь Dent's/X-сцепленнаый нефролитиаз/ X-сцепленный рецессивный гипофосфатемический рахит тип III
- Идеопатический кальций оксалатный нефролитиаз
- Первичная гипероксалурия тип 1
- Первичная гипероксалурия тип 2

Пурины

- Lesh-Nyhan синдром
- Гиперактивность фосфорибозилпирофосфат синтетазы-1
- Ксантинурия
- Дефицит аденин фосфорибозил-трансферазы (2,8-ДГА)

Цистин

- Цистинурия тип 1
- Цистинурия тип 3

1936 пациентов, Rapado A.et al.

Причина	n	%
Мочевая кислота	260	13.0
Гиперкальциурия	213	11.1
Инфекция мочевого тракта	191	9.9
Аномалии мочевого тракта	87	4.4
Повышение приема щелочных продуктов	57	2.9
Гиперпаратиеоз	54	27
Цистинурия	21	1.1
Костная метаплазия	19	1.0
Гипероксалурия	8	0.4
Тубулярный ацидоз	6	0.3
Ксантинурия	1	-
Идиопатический литиаз	1029	54.2

КЛАССИФИКАЦИЯ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Классификация нефролитиаза Roger L. Sur, Glenn M. Preminger [EAU Update Series 3(2005) 10-16]	Моно (%)	Комбинации (%)
Абсорбтивная гиперкальциурия Тип I и Тип II	**20**	**40**
Почечная гиперкальциурия	**5**	**8**
Первичная гиперкальциурия (первичный гиперпаратиреоз)	**3**	**8**
Неклассифицируемая гиперкальциурия	**15**	**25**
Камни кальция оксалата (Гипероксалурия) Первичная гипероксалурия Кишечная гипероксалурия Увеличение поступления оксалата с пищей	**2**	**15**
Гиперурикозурический кальциевый нефролитиаз	**10**	**40**
Гипоцитратурический кальциевый нефролитиаз (ПКА, Хроническая диарея, Тиазиды-индуцированная гипоцитратурия, Идиопатическая гипоцитратурия)	**10**	**50**
Гипомагнийурический кальциевый нефролитиаз	**5**	**10**
Подагра	**15**	**30**
Цистинурия	**< 1**	
Струвитный (инфекционный) литиаз	**1**	**5**
Низкий объем мочи	**10**	**50**
Нет патологических нарушений	**< 3**	

КЛАССИФИКАЦИЯ МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ

- Некальциевые камни

Камни в результате инфекции INF

Камни при нарушении пуринового обмена (мочевая кислота, ураты (натрия или аммония), 2,8-ДГА, ксантин UR

Цистиновые камни CY

КЛАССИФИКАЦИЯ МОЧЕВЫХ КАМНЕЙ

- Кальциевыекамни

Первичные камни, формирующиеся без рецидивных камней или фрагментов So

Первичные камни, формирующиеся с рецидивными камнями или фрагментами Sres

Рецидивные камни, формирующиеся при нетяжелых болезнях и без резидуальных камней или фрагментов Rmo

Рецидивные камни, формирующиеся при нетяжелых болезнях и с резидуальными камнями или фрагментами Rm-res

Рецидивные камни, формирующиеся при тяжелых болезнях без или с резидуальными камнями или фрагментами Rs

Камни, формирующиеся при наличии специфических факторов риска, независимо от вышеперечисленных категорий Risk

ФАКТОРЫ РИСКА

- **Начало болезни ранее, чем в 25 лет**
- **Камни, состоящие из брушита**
- **Единственная функционирующая почка**

ФАКТОРЫ РИСКА

Болезни, ассоциирующиеся с формированием камней:

- гиперпаратиреоз
- почечно-канальциевый ацидоз
- тонкокишечный обводной анастомоз
- болезнь Крона
- резекция кишечника
- синдром мальабсорбции
- саркоидоз
- гипертиреоз

ФАКТОРЫ РИСКА

Медикаменты, прием которых может приводить к формированию камней:

- пищевые добавки Ca^{++}, витамин D
- аскорбиновая кислота в больших дозах (> 4 г/сутки)
- сульфаниламиды
- триамтерен
- индинавир

ФАКТОРЫ РИСКА

Анатомические аномалии, ассоциирующиеся с формированием камней:

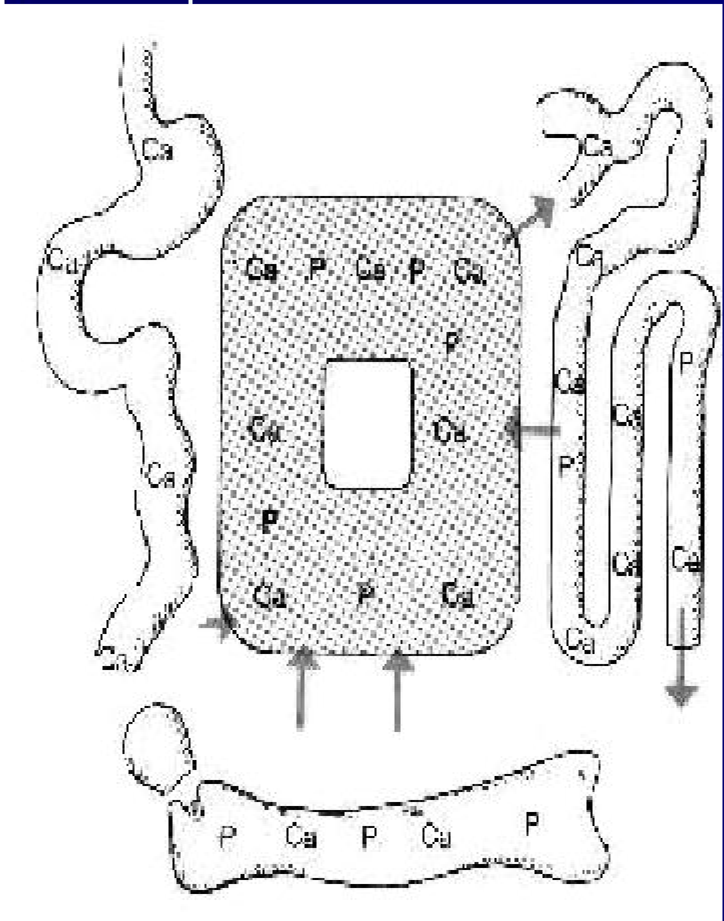
- расширение собирательных трубочек (губчатая почка)
- обструкция лоханочно-мочеточникового соустья
- дивертикул или киста чашечки
- стриктура мочеточника
- пузырно-мочеточниковый рефлюкс
- подковообразная почка
- уретероцеле

ФАКТОРЫ РИСКА

Категории пациентов с высоким риском образования камней:

- пациенты с камнями из мочевой кислоты
- пациенты с подагрой
- дети
- пациенты, имеющие семейный анамнез МКБ
- пациенты с хронической диареей/мальабсорбция
- пациенты с остеохондрозом
- пациенты с патологическими переломами
- афроамериканцы
- пациенты с нефрокальцинозом
- пациенты с цистиновыми камнями
- пациенты со струвитными камнями

ГИПЕРКАЛЬЦИУРИЯ



- **Интестинальный** тип - повышение абсорбции
- **Почечный** тип - уменьшение реабсорбции
- **Резорбтивный** тип – повышение резорбции из костей

тест с кальциевой нагрузкой

- НОРМА:

до нагрузки < 0,34 М < 0,36
Ж < 0,31

после < 0,56

тест с кальциевой нагрузкой

- Абсорбтивная гиперкальциурия

до нагрузки < 0,34

после > 0,56

тест с кальциевой нагрузкой

- Почечная гиперкальциурия

до нагрузки > 0,34

после > 0,56

ПОЧЕЧНЫЙ КАНАЛЬЦЕВЫЙ АЦИДОЗ

Почечный канальцевый ацидоз (ПКА) – это клиническое состояние, характеризующееся системным гиперхлоремическим ацидозом, связанным с нарушением ацидификации мочи. Существуют три типа заболевания:

дистальный (тип I)

проксимальный (тип II)

дефицит минералокортикоидов (тип IV)

КАМНИ ИЗ КАЛЬЦИЯ ОКСАЛАТА

Под гипероксалурией понимают повышенную экскрецию щавелевой кислоты с мочой.

При соединении аниона щавелевой кислоты с катионом кальция образуется плохо растворимая соль – оксалат кальция в виде моногидрата (вевеллит) или дигидрата (ведделлит).

КАМНИ ИЗ КАЛЬЦИЯ ОКСАЛАТА

У здоровых людей в норме определяется до 5×10^8 КОЕ/мл **O. formigenes**

Это количество бактерий **O. formigenes** способно утилизировать 0,5 - 1,0 гр оксалата в сутки

КАМНИ ИЗ КАЛЬЦИЯ ОКСАЛАТА
Виды гипероксалурии

- Первичная гипероксалурия тип 1 (ПГ1) (МсК 259900) это аутосомно-рецессивное нарушение метаболизма глиоксалата вызванное недостаточностью промежуточного метаболического фермента аланин-глиоксилат аминотрансферазы

КАМНИ ИЗ КАЛЬЦИЯ ОКСАЛАТА
Виды гипероксалурии

- Первичная гипероксалурия тип 2 (ПГ2) (МсК260000) ранее была в одной категории с ПГ1, потому что имеет много общих симптомов, хотя кальций оксалатный уролитиаз более часто встречается, чем нефрокальциноз. ПГ2 имеет слабее выраженные симптомы, чем ПГ1, тем не менее некоторые пациенты достигают конечной стадии почечной недостаточности.

КАМНИ ИЗ КАЛЬЦИЯ ОКСАЛАТА
Виды гипероксалурии

- Кишечная гипероксалурия часто наблюдается у пациентов с синдромом мальабсорбции, при котором имеет место нарушение процессов всасывания из тонкой кишки пищевых веществ

КАМНИ ПРИ НАРУШЕНИИ ПУРИНОВОГО ОБМЕНА

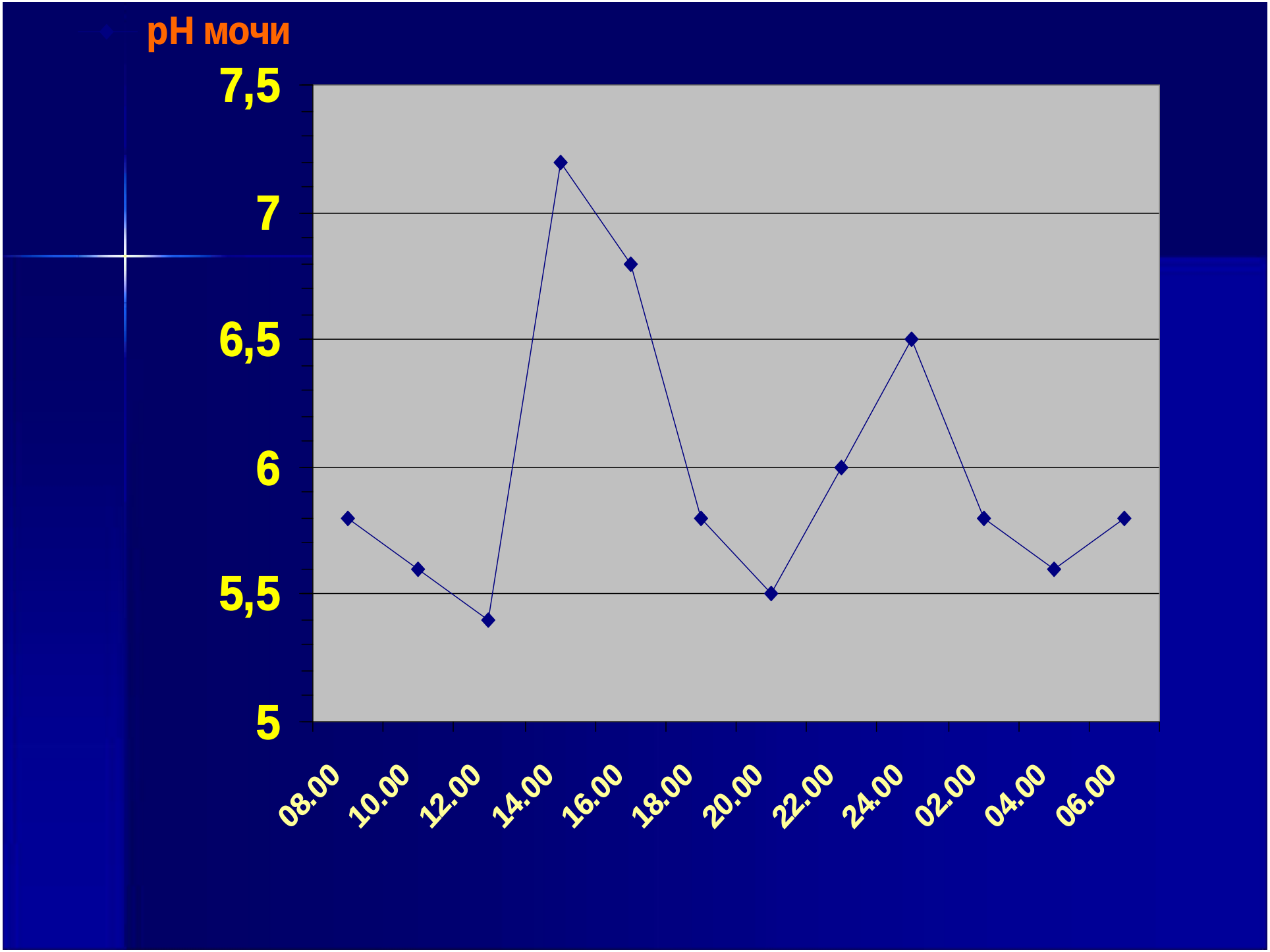
- МОЧЕВАЯ КИСЛОТА
- УРАТЫ (натрия или аммония)
- 2,8-ДГА
- КСАНТИН

КАМНИ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

при pH мочи 5,0 и t -37 С сатурация мочевой кислоты наступает уже при содержании её 60 мг/л., а при повышении pH до 6,0 моча не становится насыщенной мочевой кислотой даже при содержании её 660 мг/л.

КАМНИ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ

Мочекислый диатез (идиопатический) наблюдается у пациентов которые имеют нормальный уровень мочевой кислоты в сыворотке крови и моче, но хронически низкие значения pH мочи без нормальной вариации


pH мочи
7,5
7
6,5
6
5,5
5
08.00
10.00
12.00
14.00
16.00
18.00
20.00
22.00
24.00
02.00
04.00
06.00

Низкие значения pH

- Высокое потребление жиров и белка
- Употребление кислот
- Потеря желудочного содержимого
- Диабет
- Почечная недостаточность
- Подагра
- Голодание
- Идиопатический дефект продукции аммония

Высокие значения pH

- Вегетарианская диета
- Употребление щелочей
- Потеря содержимого тонкого кишечника
- Гипокалиемия
- Почечный канальциевый ацидоз
- Дыхательный алкалоз
- Мочевая инфекция
- Ацетазоламид

КАМНИ УРАТА АММОНИЯ

Камни из урата аммония являются достаточно редкими и встречаются с частотой 0,5% от всех мочевых камней.

Причиной для формирования таких камней является несбалансированная диета.

КАМНИ УРАТА АММОНИЯ

- pH мочи более 6,5: (необходимо исключить инфекцию мочевого тракта, при pH 6,5 - 7,0)
- Наличие характерных округлых кристаллов урата аммония:
- аммоний мочи более 50 ммоль/сутки,
- Анализ камня - Гидроген-урат аммония, гидроген-урат натрия.

2,8-ДИГИДРОКСИАДЕНИНОВЫЕ КАМНИ

дефект аденин-фосфорибозил-трансферазы, который наследуется по аутосомно-рециссивному типу

КСАНТИНОВЫЕ КАМНИ

Ксантиновые камни встречаются очень редко.
Они образуются вследствие врожденного дефекта фермента ксантиноксидазы, наследуемого аутосмно-рецессивно.

КАМНИ КАЛЬЦИЯ ФОСФАТА

Два различных вида камей из кальция фосфата образуются в кислой моче

КАМНИ КАЛЬЦИЯ ФОСФАТА

брушитные камни

апатитные камни

СТРУВИТНЫЕ КАМНИ

Струвитные камни образуются при наличии инфекции мочевого тракта

СТРУВИТНЫЕ КАМНИ

- Proteus mirabilis
- Proteus morganii
- Proteus rettery
- Proteus vulgaris
- Providencia stuartii
- Haemophillus influenzae
- Bordetella pertussis
- Bacteroides corrodens
- Yersinia enterocolitica
- Brucella spp.
- Flavobacterium spp.

СТРУВИТНЫЕ КАМНИ

- Klebsiella pneumoniae
- Klebsiella oxytoca
- Serracia marcescens
- Haemophillus parainfluenzae
- Bordetella bronchiseptica
- Aeromonas hydrophila
- Pseudomonas aeruginosa
- Pasteurella spp.

СТРУВИТНЫЕ КАМНИ

Синонимы струвитных камней:

Струвитные камни: магния аммония фосфат ($MgNH_4PO_4 \cdot 6H2O$)
карбонатный апатит ($Ca_{10}(PO_4)6 \cdot CO_3$)

Трипель-фосфаты

Инфекционные камни

Микробно-индуцированные камни

Фосфатные камни

Уреазные камни

ЦИСТИНОВЫЕ КАМНИ

нарушение канальциевой реабсорбции четырех основных аминокислот – цистин, орнитин, лизин и аргинин (ЦОЛА) – синдром Абдергальдена-Линьяка

НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА, АССОЦИИРУЮЩИЕСЯ С МКБ

ГИПОЦИТРАТУРИЯ

НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА МАГНИЯ