

УЧРЕЖДЕНИЕ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
ЦЕНТРАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ТУБЕРКУЛЕЗА

На правах рукописи

Рахматуллин Рустем Рафаилович.

Функция почек при нефротуберкулезе по данным
радионуклидного исследования.

Специальность 14.01.16 «фтизиатрия».

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва, 2011г.

Работа выполнена в Учреждении Российской Академии медицинских наук
Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза РАМН
Директор член-корреспондент РАМН, заслуженный деятель науки РФ,
профессор **Ерохин Владислав Всеволодович**
и в ГБУЗ ДЗ г. Москвы Туберкулезная клиническая б-ца № 7.

Научный руководитель: доктор медицинских наук, профессор
Батыров Фарит Ахатович.

Научный консультант: доктор медицинских наук, профессор
Сигаев Анатолий Тихонович.

Официальные оппоненты:

д.м.н., профессор **Корнилова Зульфира Хусаиновна**

д.м.н., профессор **Габуня Ричард Ипполитович**

Ведущая организация: Научно-исследовательский институт
фтизиопульмонологии Первого
Московского государственного
университета им. И.М. Сеченова

Защита диссертации состоится "27" сентября 2011г. в 13⁰⁰ на заседании
диссертационного совета Д 001.052.01 при ЦНИИТ РАМН (107564, Москва,
Яузская аллея, д.2).

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ЦНИИТ РАМН.

Автореферат разослан " " _____ 2011г.

Ученый секретарь диссертационного совета,

заслуженный деятель науки РФ,

доктор медицинских наук, профессор

Фирсова Вера Аркадьевна

Актуальность проблемы

Туберкулез органов мочеполовой системы занимает ведущее место среди других форм внелегочного туберкулеза, его доля составляет 23 - 52%. За последние десятилетия в мире отмечен значительный рост этого заболевания (Прамон Э.М. и соавт., 2001г., Нерсисян А.А., 2007г., Soletto R. et al 1997).

У больных с патологией органов мочевой системы нефротуберкулез занимает третье место среди причин первичной стойкой утраты трудоспособности (Муравьев А.Н. 2008г.). Поздняя диагностика мочеполового туберкулеза снижает эффективность лечения и возможности реабилитационных мероприятий, что обуславливает более высокий процент органоуносящих операций и инвалидизации больных (Фрейдович А.И., 2002г.). По данным Ткачука В.Н. и соавт. (2004г.), низкая эффективность этиопатогенетической терапии у больных деструктивным туберкулезом почек связана с высоким удельным весом (20-80%) распространения специфического процесса на мочевые пути.

Широко используемые экскреторная урография и ультразвуковой метод исследования почек отражают лишь имеющиеся анатомические изменения (Dyer R.V., 2001г.). О наличии функциональных изменений судят по субъективному визуальному признаку снижения интенсивности контрастирования верхних мочевых путей. Доказано, что визуальный способ трактовки рентгенологических данных не позволяет своевременно выявить скрытые формы и начальные проявления почечной недостаточности. (Ткачук В.Н. и соавт. 2004г., Thomsen H.S., Vestergaard A., Dorph S., 1992г.). Кроме того, эти методы не всегда способны достоверно определить распространенность, локализацию и степень активности патологического процесса у больных нефротуберкулезом. Вместе с тем остается малоизученным метод радионуклидной диагностики при мочеполовом туберкулезе, который позволяет оценить состояние микроциркуляции и регионарной функции почек (Ягофарова Р.К., 2009г.). Радионуклидный метод исследования нашел применение при туберкулезе органов дыхания, особенно у больных с

поражением лимфатических узлов средостения. Полученные при изучении органов дыхания данные свидетельствуют о высокой информативности метода радионуклидной диагностики для оценки функционального состояния органа. Поэтому в настоящем исследовании поставлена задача изучить функциональное состояние почек с помощью радионуклидной диагностики и сопоставить полученные данные с результатами клинических, рентгенологических и морфологических исследований.

Цель исследования: определить клиническое значение микроциркуляторных и функциональных нарушений почек с помощью радионуклидного метода исследования у больных нефротуберкулезом.

Задачи

1. Изучить функцию почек у впервые выявленных больных нефротуберкулезом с помощью сопоставительного анализа результатов клинико-рентгенологических, радионуклидных и морфологических методов исследования и определить показания к оперативному лечению.
2. Изучить особенности функционального состояния почек у больных хронически текущим нефротуберкулезом с помощью сопоставительного анализа результатов клинических, рентгенологических и радионуклидных исследований и определить показания к оперативному лечению.
3. Изучить особенности микроциркуляции и функционального поражения почек при туберкулезе в сравнении с неспецифической патологией.
4. Изучить особенности течения нефротуберкулеза при сочетании с туберкулезом легких.

Научная новизна

- Впервые определены возможности радионуклидного исследования в оценке функционального состояния почек при различных формах нефротуберкулеза и предложена классификация микроциркуляторных нарушений в зависимости от дефицита накопления радиофармпрепарата.
- Впервые проведен сопоставительный анализ данных клинико-рентгенологических, радионуклидных исследований и морфологических изменений в процессе диагностики впервые выявленного нефротуберкулеза.

- Впервые показано, что при сочетании нефротуберкулеза с туберкулезом органов дыхания выявляются более выраженные функциональные и микроциркуляторные нарушения, чем при изолированном туберкулезе почек.
- Показана роль метода радионуклидной диагностики в определении тактики и объема хирургического вмешательства у больных нефротуберкулезом.

Положения, выносимые на защиту

Впервые выявленный паренхиматозный туберкулез почек характеризуется нарушением почечной функции, регистрируемой как паренхиматозный тип ренографической кривой (73,5%), и сопровождается выраженными микроциркуляторными нарушениями II-III степени.

С помощью радионуклидного исследования установлено, что при впервые выявленном деструктивном нефротуберкулезе ведущую роль в развитии функциональных расстройств и микроциркуляторных нарушений играют объём деструктивных изменений и уретерит, который приводит к резко выраженным нарушениям функции почек по обтурационному или афункциональному типу у всех больных и нарушениям микроциркуляции II-III степени при папиллитах - в 71,4%, и при кавернозном нефротуберкулезе - в 89,7%.

При хронически текущем нефротуберкулезе выявляются значительно чаще выраженные микроциркуляторные нарушения III ст., по сравнению с хроническим неспецифическим пиелонефритом (37,6% и 11,9% соответственно, $p < 0,01$).

В 70,3% нефротуберкулез сочетается с туберкулезом органов дыхания различной степени активности. При сочетании нефротуберкулеза с туберкулезом органов дыхания микроциркуляторные нарушения III ст. и афункциональный тип ренограммы отмечаются чаще, чем при изолированном специфическом поражении почек.

Практическое значение

Включение радионуклидного метода в комплексное исследование почек при нефротуберкулезе позволяет на основании выявленных клинико-

рентгенологических и микроциркуляторных нарушений дать прогноз течения заболевания.

Разработан и предложен алгоритм диагностики и лечения нефротуберкулеза по результатам комплексной оценки клинических, рентгенологических и радионуклидных исследований.

Установлена необходимость учета функциональных и микроциркуляторных нарушений в сопоставлении с клинико-рентгенологическими данными в целях повышения эффективности лечения и профилактики почечной недостаточности у больных нефротуберкулезом.

Реализация результатов работы

Основные положения диссертации используются в лечебной практике отделения лучевой диагностики ЦНИИТ РАМН, фтизиоурологического отделения Туберкулезной клинической больницы № 7 г. Москвы.

Результаты проведенного исследования используются в программах курсов профессиональной переподготовки и сертификации врачей по специальности “фтизиатрия” учебного центра ЦНИИТ РАМН.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на VIII съезде фтизиатров России “Туберкулез в России, год 2007” (Москва, 2007г.); на XI съезде урологов России (Москва, 2007г.); на Всероссийской научно-практической конференции “Актуальные вопросы лечения туберкулеза различных локализаций” (Санкт-Петербург, 2008г.); на Научно-практической конференции молодых ученых ЦНИИТ РАМН, посвященной Всемирному дню борьбы с туберкулезом “Новые технологии в лечении и диагностике туберкулеза у взрослых и детей” (Москва, 2009г.).

Публикации: по теме диссертации опубликованы 5 научных работ, из них 2 - в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 153 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственного исследования, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы,

включающего 119 работ отечественных и 80 - зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 40 таблицами, 15 рисунками и 3 клиническими примерами.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 112 больных с поражениями органов мочеполовой системы туберкулезной этиологии. Все больные проходили обследование и лечение в урологическом отделении туберкулезной клинической больницы № 7 г. Москвы и на базе отделения радиоизотопных исследований Центрального НИИ туберкулеза РАМН. Из 112 больных нефротуберкулезом обследовано 67 мужчин и 45 женщин в возрасте от 21 до 70 лет и старше, большинство больных - 79 (70,5%) - лица трудоспособного возраста. Все больные разделены на три группы:

- 1-я основная группа - 64 больных с впервые выявленным нефротуберкулезом, из которых выделены 47 случаев с деструктивным нефротуберкулезом различной распространенности и 17 наблюдений с паренхиматозным туберкулезом почек.
- 2-я группа - 27 больных с хронически текущим нефротуберкулезом, поступивших в стационар для уточнения степени распространенности и активности туберкулезных изменений в почках.
- 3-я группа – 21 больной с хроническими неспецифическими заболеваниями почек, поступившие в стационар для уточнения диагноза.

Диагностика нефротуберкулеза и оценка функционального состояния почек строилась на основании:

- данных анамнеза, клинико-лабораторных исследований, выявления МБТ методами микроскопии, посева и ПЦР.
- результатов ультразвукового сканирования органов брюшной полости, почек и органов малого таза, экскреторной урографии и по показаниям компьютерной томографии почек,

- пробной противотуберкулезной химиотерапии при нечеткой клинко-рентгенологической картине и отсутствии эффекта от неспецифической терапии.

- данных радионуклидного исследования для изучения микроциркуляции и функции почки на сцинтилляционной гамма-камере Sigma-410 с пентатехом, меченным Tc^{99m} .

Оценивали три фазы поступления радиофармпрепарата с четкими временными характеристиками: сосудистая, накопительная и выделительная.

В 1976г. Н.А.Лопаткиным и др. выделены 3 типа ренографических кривых:

I тип - паренхиматозный, характеризующийся замедлением накопления радиофармпрепарата паренхимой почки и выведения.

II тип - обтурационный, характеризующийся усилением задержки препарата и нарушением его выделения.

III тип - афункциональный: характеризующийся отсутствием накопления радиофармпрепарата.

Нами разработана и предложена классификация выраженности нарушений микроциркуляции в почках в зависимости от дефицита накопления радиофармпрепарата в паренхиме почек:

0 степень - дефицит от 0 до 25%, оцененный как норма;

I степень - дефицит от 26 до 50%, оцененный как умеренный;

II степень – дефицит от 51 до 75%, оцененный как выраженный;

III степень – дефицит от 76% и выше, оцененный как резко выраженный.

С целью количественного учета клинко-рентгенологических форм нефротуберкулеза и результатов лечения больных туберкулезом почек применяли **почечно-мочеточниковую единицу (ПМЕ)**, соответствующую одной почке с мочеточником. Так, из 112 больных у 11 одна почка была удалена, всего было изучено 213 ПМЕ, из них 123 ПМЕ у больных с впервые выявленным нефротуберкулезом, 48 ПМЕ больных с хронически текущим нефротуберкулезом и 42 ПМЕ больных с хроническим пиелонефритом.

Противотуберкулезная терапия проводилась по стандартным режимам в соответствии с приказом № 109 от 21 марта 2003г. МЗ и СР РФ "О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации". Все впервые выявленные больные нефротуберкулезом получали лечение по I режиму химиотерапии с исключением стрептомицина и введением вместо него этамбутола или офлоксацина; при хронических формах в зависимости от лекарственной резистентности использовали IIБ или IV режим химиотерапии.

По поводу нефротуберкулеза и его осложнений выполнено 27 оперативных вмешательств по традиционным методикам. Нефрэктомия проведена у 11 больных (40,7%), у остальных - органосохраняющие операции: бужирование и стентирование мочеточника у 9 больных, нефростомия у 4, кавернотомия у 1, уретеролитотомия у 2. Нефрэктомия выполнена в 22,2% у больных с хронически текущим туберкулезом и в 10,6% у впервые выявленных больных.

Статистический анализ результатов исследования проводился на персональном компьютере IBM PC/AT 672 с использованием программы STATISTICA 6 в среде WINDOWS^R XP HOME EDITION фирмы "Microsoft" (США). Достоверность различий изучаемых показателей, имеющих нормальное распределение, оценивалась с помощью критерия Стьюдента-Фишера с определением доверительных границ (p). Различия между сравниваемыми величинами считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Клиническая симптоматика нефротуберкулеза достаточно скудная и не имеет четких признаков специфичности. Более объективные критерии диагностики нефротуберкулеза представлены в табл. № 1.

Таблица 1.

Частота выявления нефротуберкулеза в зависимости от использованного диагностического метода.

Группы наблюдений	Число больных,	Микроскопия* на МБТ моча, мокрота		Посев на МБТ, включая микроскопию		Гистология**		Тест терапия			
								Специфическая		неспецифическая	
		Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%		
I-я	64	19	29,7	49	76,5	16	25,0	5	7,8	-	-
II-я	27	5	18,5	13	48,1	12	44,4	2	7,4	-	-
III-я	21	-	-	-	-	-	-	-	-	21	100,0
Всего	112	24*	21,4	62	55,6	28**	25,0	7	6,3	21	18,8

* 24 больных I и II групп включены в графу посева, так как МБТ у них установлены вначале микроскопически а потом методом посевом.

** 6 больных I группы включен в графу гистология, так как диагноз был установлен вначале гистологически, а затем выявлением МБТ методом посева.

У 55,6% больных 1-ой и 2-ой групп диагноз подтвержден обнаружением МБТ, при этом в моче выявлены МБТ в 62,1% и в мокроте 37,9%. У одной четвертой части больных удалось поставить диагноз при исследовании биопсийного или операционного материала почки за счет обнаружения типичных туберкулезных гранулем и бугорков, а так же участков казеоза, кальцинатов и грубого фиброза. У 28 больных с подозрением на нефротуберкулез, у которых МБТ не обнаружены, гистологическая верификация диагноза была невозможна из-за старческого возраста, сопутствующих заболеваний, была проведена неспецифическая антибактериальными препаратами широкого спектра действия. Это лечение оказалось эффективным у 21 больного, в результате им был поставлен диагноз хронического пиелонефрита. Оставшимся 7 больным проводилась тест-терапия противотуберкулезными препаратами по I режиму, которая позволила получить положительный результат.

При анализе материалов 64 больных с впервые выявленным нефротуберкулезом установлено, что у большинства из них (47) обнаружены различные формы деструктивного туберкулеза почек, у 17 - ранние формы паренхиматозного туберкулеза почек. У 5 из 47 больных выполнена нефрэктомия, поэтому изучены 89 ПМЕ, в том числе 29 ПМЕ - у больных

кавернозным нефротуберкулезом и 60 ПМЕ - у больных туберкулезным папиллитом. У 27 (30 ПМЕ) больных впервые выявленным нефротуберкулезом, выявлен уретерит. В том числе односторонний – у 24-х и двухсторонний – у 3-х человек.

Структура форм нефротуберкулеза у впервые выявленных больных в зависимости от наличия уретерита представлена в табл. № 2.

Таблица №2

Формы нефротуберкулеза у впервые выявленных больных и частота сочетания с уретеритом

Формы нефротуберкулеза	Число ПМЕ =123	Уретерит			
		Нет		Есть	
		Число ПМЕ	%	Число ПМЕ	%
Паренхиматозный туберкулез	34	34	100,0	-	-
Туберкулезный папиллит	60	53	88,3	7	11,7
Кавернозный туберкулез	29	6	20,7	23	79,3

Из табл. № 2 следует, что кавернозный нефротуберкулез характеризуется высокой частотой уретерита (79,3%), что связано с гибелью нефронов вследствие нарушения уродинамики верхних мочевых путей и прогрессированием туберкулезного процесса в почке и мочеточнике, нарастанием ретенционных изменений, стимулирующих развитие нефротуберкулеза. В отличие от кавернозного нефротуберкулеза туберкулезный папиллит, как более ранний и ограниченный процесс осложнялся уретеритом значительно реже (11,7%). Паренхиматозный нефротуберкулез, как самая ранняя форма заболевания протекает без уретерита.

Результаты радионуклидных исследований у больных впервые выявленным туберкулезом почек (89 ПМЕ) представлены в табл.№ 3.

Таблица № 3

Результаты радионуклидного исследования почек в зависимости от наличия уретерита у впервые выявленных больных нефротуберкулезом

Форма нефротуберкулеза	Число ПМЕ = 123	Тип ренографических кривых				Степень нарушения микроциркуляции почек			
		Без нарушения	Паренхиматозный	Обтурационный	Афункциональный	0	I	II	III
Кавернозная	29	-	-	15	14	-	3	14	12
				100,0%				89,7%	
наличие уретерита	23	-	-	12	11	-	1	11	11
без уретерита	6	-	-	3	3	-	2	3	1
Туберкулезный папиллит	60	2	38	15	5	10	28	19	3
		66,7%				63,3%			
наличие уретерита	7	-	-	6	1	-	2	4	1
				100,0%				71,4%	
без уретерита	53	2	38	9	4	10	26	15	2
				24,5%				32,1%	
Паренхиматозная, без уретерита	34	-	73,5	11,8	14,7	-	2,9	53,0	44,1

Из табл. № 3 следует, что кавернозный нефротуберкулез независимо от наличия уретерита сопровождается выраженными функциональными изменениями с преобладанием обтурационных или афункциональных типов ренограмм и нарушениями микроциркуляции в почках II-III ст. Это объясняется в первую очередь большим объемом деструкции паренхимы почек и развитием перикавитарного фиброза, которые были зарегистрированы рентгено-ультразвуковыми методами.

Туберкулезный папиллит, характеризуется менее выраженными функциональными нарушениями и изменениями микроциркуляции. В этом случае чаще выявлялся нормальный или паренхиматозный тип ренограмм (66,7%) и изменения микроциркуляции 0 - I степени в (63,3%). Однако, у

больных туберкулезным папиллитом четко выявлялась зависимость нарушений от наличия уретерита. При этом, тип ренограмм и степень нарушения микроциркуляции почек были более выраженными и не отличались по частоте от нарушений при кавернозном нефротуберкулезе (ренограммы обтурационного или афункционального типов в 100,0% и 100,0% случаев соответственно; микроциркуляторные нарушения II-III степени в 71,4% и 89,7% случаев соответственно).

На рисунках представлены данные экскреторной урографии и результаты радионуклидного исследования у типичного больного с двухсторонним туберкулезным папиллитом, осложненным уретеритом.



Рис.1

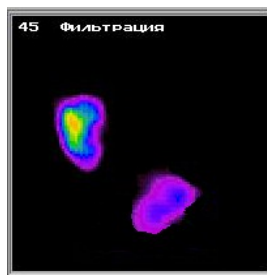


Рис.2А

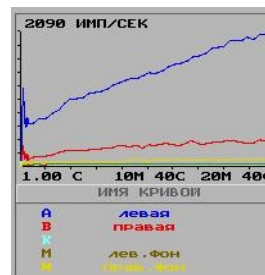


Рис.2Б

Рис.1. Экскреторная урография. Признаки двухстороннего рубцового папиллита, осложненного уретеритом и уретерогидронефрозом. **Рис.2А.** Динамическая нефросцинтиграфия с выраженными нарушениями микроциркуляции III в левой почке. **Рис.2Б.** Ренограмма: Афункциональный тип ренографической кривой правой почки, обтурационный тип слева.

Паренхиматозный туберкулез почек является ранней диффузной формой заболевания почек, этиологически связанной с возбудителем туберкулеза, морфологически представляющей “банальное” токсико-аллергическое воспаление, в основе которого лежат лимфогистоцитарные и

мезенхимальные реакции (А.И.Струков). В дальнейшем эти изменения сопутствуют любой деструктивной форме нефротуберкулеза. Как видно из таблицы № 3, преобладают функциональные нарушения паренхиматозного типа (25 ПМЕ-73,5%), которые в 97,1% сочетаются с выраженными или резко выраженными нарушениями микроциркуляции. Нарушения почечной функции обтурационного и афункционального типа зарегистрированы реже (9 ПМЕ- 26,5%),они также сочетаются с выраженными и резко выраженными нарушениями микроциркуляции. Следовательно, паренхиматозный туберкулез почек сопровождается малыми функциональными и в 97,1% случаев выраженными микроциркуляторными нарушениями II-III степени, обусловленными остротой и диффузным характером поражения клубочков.

Таким образом, тип ренографических кривых и степень нарушения микроциркуляции почек позволяют определить объём поражения почек и изменения локальной гемодинамики. Ведущую роль в развитии функциональных расстройств и микроциркуляторных нарушений при нефротуберкулезе играет объём деструкции паренхимы почек и уретерит, который приводит к выраженным ретенционным изменениям, стимулирующим прогрессирование как туберкулезного, так и неспецифического воспаления.

Эффективность лечения больных нефротуберкулезом оценивали до и после основного курса химиотерапии на основании данных клинико-лабораторных, рентгенологических и ультразвуковых исследований, а также у 23 ПМЕ больных (из 89) радионуклидным методом. (табл.№ 4).

Таблица № 4

Результаты радионуклидного исследования почек в динамике у больных с впервые выявленным нефротуберкулезом (%).

Вид исследования	Рентгенологическое исследование и УЗИ	Тип ренографических кривых	Степень нарушения микроциркуляции почек
------------------	---------------------------------------	----------------------------	---

Исследования в динамике	Уретерогидронефроз	Полоса распада	Без рубашки	Паренхатозный	Обтурационный	Афункциональный	0	I	II	III
До лечения N-89, 100,0	33,7	32,5	2,2	42,7	33,7	21,4	11,2	34,9	37,2	16,7
			44,9		55,1		46,1			
После леч. N-23,100,0	-	19,1	8,7	73,9	-	17,4	50,1	30,2	5,5	13,2
			82,6				80,3			

Рентгено - ультразвуковые исследования позволяют регистрировать грубые структурные изменения в почках при нефротуберкулезе. В 100,0% случаев выявляется рубцовая деформация чашечек, которая на фоне лечения не дает динамики. В 32,5% случаев регистрируются каверны различного числа, размера и плотности их стенок, уменьшение числа которых на фоне лечения в первую очередь связано с нефрэктомией. В 33,8% выявлен уретерогидронефроз, который после адекватного лечения не определялся. Радионуклидный метод исследования позволил получить дополнительную информацию.

Несмотря на выраженные анатомические изменения почек, установленные малые функциональные и микроциркуляторные нарушения (44,9% и 46,1% соответственно), дают надежду на восстановление функции почки, что подтверждается результатами радионуклидного исследования в динамике. Функциональное состояние и микроциркуляция почек после проведенного лечения значительно улучшились: малые функциональные расстройства составили 82,6% и нарушения микроциркуляции степени 0-I - 80,3% .

У остальных 55,1% больных с впервые выявленным нефротуберкулезом до начала лечения были выявлены значительные функциональные нарушения, из них обтурационный тип ренограмм зарегистрирован в 33,7%, афункциональный тип – в 22,4% наблюдений. Степень нарушения микроциркуляции почек у большинства этих больных так же была выраженной, II и III степень нарушений составила 53,9%.

Радионуклидные исследования в динамике показывают, что результатом лечения является значительное улучшение функциональных показателей: тенденция снижения частоты афункционального типа кривых, связанных скорее всего с рассасыванием перифокальных и специфических изменений; исчезновение обтурационного типа ренографических кривых. Снизилась частота обнаружения выраженных микроциркуляторных нарушений в процессе лечения с 53,9% до 18.7%. Все это свидетельствует об адекватности и эффективности проводимого лечения.

Таким образом, радионуклидное исследование по сравнению с экскреторной урографией улавливает более тонкие механизмы повреждения почки, дают большие возможности в оценке восстановительных процессов в почках и в оценке адекватности проводимого лечения. На основании результатов радиоизотопного исследования в зависимости от формы нефротуберкулеза, наличия уретерита можно прогнозировать течение заболевания, определить тактику консервативного лечения или характер оперативного вмешательства.

Морфологические исследования операционного материала подтверждают изменения, полученные при экскреторной урографии и радионуклидном исследовании. В корковом и мозговом веществе почки выявлены очаговая лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация, обширный склероз стромы, атрофия канальцев и клубочков различной степени. Клубочки были мелкими, склерозированными или замещенными гиалиновыми массами, стенки сосудов утолщены, их просвет сужен. Данные морфометрического исследования удаленных у 12 ПМЕ больных нефротуберкулезом (группа I) в сопоставлении с контрольной группой больных (группа II), погибших от других причин без болезней почек представлены в табл.№ 5

Таблица № 5

Данные морфометрического исследования почек у больных нефротуберкулезом

Группа больных	Общее число клубочков в поле зрения, N	% склерозированных и гиалинизированных клубочков	Толщина коркового слоя(мм)
----------------	--	--	----------------------------

Нефроту- беркулез	12,97	18	3,93
Контроль	7,02	1,17	7,92

Из табл.№ 5 видно, что зарегистрировано компенсаторное увеличение общего количества клубочков в поле зрения в 1,8 раза, $p < 0,003$, а так же увеличение числа склерозированных и гиализированных клубочков в 15,6 раз у больных нефротуберкулезом по сравнению с контрольной группой.

Полученные данные свидетельствуют о коллапсе стромы с сближением клубочков в процессе фиброзирования, что приводит к резкому угнетению микроциркуляции почек – “так называемой функциональной ампутации” органа, что подтверждается данными радионуклидного исследования с высокой частотой обтурационного и афункционального типа с резко выраженными нарушениями микроциркуляции II-III степени.

При анализе клинического материала из 48 больных с хроническим поражением почек у 27 выявлен хронически текущий нефротуберкулез, у 21 хронический пиелонефрит. Из 48 больных (96ПМЕ) до поступления в стационар у 6 выполнена нефрэктомия, поэтому изучали 90 ПМЕ, в том числе 48 ПМЕ у больных хронически текущим нефротуберкулезом (из них 7 ПМЕ у больных кавернозным нефротуберкулезом и 41 ПМЕ у лиц с туберкулезным папиллитом) и 42 ПМЕ у больных хроническим пиелонефритом.

Клинико-рентгенологические симптомы хронического туберкулезного папиллита имеет сходство с хроническим неспецифическим пиелонефритом. Поэтому были проведены радионуклидные исследования, результаты которых представлены в табл.№ 6.

Таблица № 6

Результаты радионуклидного исследования почек у больных с хронически текущим нефротуберкулезом и пиелонефритом.

Форма пораже- ния почек	Чис-ло ПМЕ n-90	Тип ренографической кривой	Степень нарушения микроциркуляции почек
----------------------------	-----------------------	-------------------------------	---

		Без изме- не- ний	Парен- хима- тозная	Обту- раци- онная	Афункц иональ- ная	0	I	II	III
Хронически текущий нефротубер- кулез	48 100,0	- -	33 68,7	6 12,5	9 18,7	9 18,7	12 25,0	9 18,7	18 37,6
Пиелонефрит	42 100,0	- -	32 76,2	5 11,9	5 11,9	8 19,1	19 45,2	10 23,8	5 11,9

Из табл.№ 6 следует, что малые функциональные нарушения паренхиматозного типа при хронически текущем нефротуберкулезе наблюдались несколько реже, чем у больных с пиелонефритом (68,7% и 76,2% соответственно), что можно объяснить ограниченностью деструктивных изменений у больных туберкулезным папиллитом и ранее проведенным в том числе оперативным лечением. В то же время у больных хронически текущим туберкулезом почек, по сравнению с хроническим пиелонефритом, отмечены в 3,5 раза чаще выраженные нарушения микроциркуляции (III степень) ($p < 0,01$).

Данные радионуклидных исследований почек у больных с впервые выявленным и хронически текущим нефротуберкулезом представлены в табл. № 7.

Таблица № 7

Результаты радионуклидных исследований почек у больных с хронически текущим и впервые выявленным нефротуберкулезом(%).

Форма пораже- ния почек	Чис-ло ПМЕ n-90	Тип ренографической кривой				Степень нарушения микроциркуляции почек			
		Без изм ене- ний	Парен- хима- тоз- ная	Обту- раци- он- ная	Афункц иональ- ная	0	I	II	III
Хронически текущий нефротубер- кулез	48, 100,0	-	68,7	12,5	18,8	18,7	25,0	18,7	37,6

Впервые выявленный	89,100,0	2,2	42,7	33,7	21,3	11,2	34,9	27,0	16,9
--------------------	----------	-----	------	------	------	------	------	------	------

Из табл.№ 7 следует, что при хронических формах нефротуберкулеза по сравнению с впервые выявленным наблюдается преимущественно паренхиматозный тип кривой (68,8% и 42,7% соответственно) и значительно реже обтурационный (12,5% и 33,7% соответственно), что, очевидно, связано с более острым воспалительным процессом и значительным распространением воспаления на мочевые пути. Снижение частоты обтурационных нарушений у больных с хроническим процессом объясняется предшествующими лечебными мероприятиями. Почти у пятой части как хронических больных, так и впервые выявленных получен афункциональный тип кривой (18,7% и 21,3% соответственно), обусловленный распространённым кавернозным нефротуберкулезом. Вместе с тем, при хроническом нефротуберкулезе, по сравнению с впервые выявленным туберкулезом почек, значительно чаще наблюдались нарушения микроциркуляции III ст. соответственно 37,6% и 16,9%,(p<0,01), свидетельствующие о необратимых нарушениях функции органа, что в сочетании с деструкцией и диффузным фиброзом почечной паренхимы, уретерогидронефрозом является показанием для органоуносящего вмешательства.

Таким образом, результаты радионуклидных исследований могут быть использованы в процессе диагностики специфических и неспецифических поражений почек с учетом степени выраженности микроциркуляторных нарушений. Преобладание при хроническом нефротуберкулезе тяжелых нарушений микроциркуляции говорит о неблагоприятном прогнозе этих процессов.

Рентгенологические и ультразвуковые исследования при впервые выявленном и при хроническом нефротуберкулезе выявили рубцовую деформацию чашечек почек в 100,0% наблюдений в обеих группах больных. Вместе с тем, в связи с проведенными ранее лечебными мероприятиями, включая нефрэктомии, при хронически текущем нефротуберкулезе по

сравнению с впервые выявленным процессом выявили значительно меньшую частоту уретерогидронефроза (12,5% и 33,8% соответственно).

При анализе медицинских карт больных как с впервые выявленным, так и хроническим нефротуберкулезом было установлено, что туберкулез органов дыхания выявлен у 64 больных (70,3%).

Как следует из табл. № 8, у 66 ПМЕ (54,1%) от больных кавернозным нефротуберкулезом и папиллитом были выявлены остаточные изменения после перенесенного туберкулеза органов дыхания, среди оставшихся 56 ПМЕ (45,9%) от больных с нефротуберкулезом отмечались активные формы туберкулеза легких, среди которых чаще обнаруживали диссеминированный туберкулез, реже инфильтративный и фиброзно-кавернозный. При диссеминированном туберкулезе легких выявляются все варианты клинических форм нефротуберкулеза. Однако чаще (в 58,3% случаев) диссеминированный туберкулез легких сопровождается туберкулезным папиллитом, и у ¼ больных паренхиматозным туберкулезом почек, что обусловлено остротой гематогенной диссеминации и поражением паренхиматозных органов, в том числе почек (табл.№ 8).

Таблица № 8

Частота сочетания клинико-рентгенологических форм нефротуберкулеза и туберкулеза органов дыхания.

Форма нефротуберкулеза	Число ПМЕ, N-171.	Форма туберкулеза органов дыхания								Изолированный нефротуберкулез	
		Диссеминированная		Инфильтративная		Фиброзно-кавернозная		Остаточные изменения туберкулеза легких			
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Туберкулез паренхимы почек	34	6	25,0	22	100,0	6	60,0	-	-	-	-
Туберкулезный папиллит почек	101	14	58,3	-	-	-	-	44	66,7	43	87,8
Кавернозная	36	4	16,7	-	-	4	40,0	22	33,3	6	12,2

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

В дальнейшем происходит заживление туберкулезного процесса в органах дыхания, который может завершиться излечением паренхиматозного туберкулеза почек или папиллита с диффузным склерозированием почечных клубочков, регистрируемых как более выраженные микроциркуляторные нарушения (II-III степени). Однако при формировании остаточных посттуберкулезных изменений в легких не всегда столь благополучен исход туберкулезного процесса в мочевой системе. Сочетание остаточных посттуберкулезных изменений в органах дыхания с высокой частотой туберкулезного папиллита и кавернозного нефротуберкулеза свидетельствует о сохраняющейся активности туберкулезного процесса в очагах кальцинации в легких, лимфатических узлах, а также в участках пневмофиброза, что было подтверждено результатами морфологического исследования операционного материала больных туберкулезом легких (Папков А.В.2010г.).

Выявление у больных кавернозным нефротуберкулезом хронических диссеминированных и фиброзно-кавернозных форм туберкулеза органов дыхания, а также больших остаточных посттуберкулезных изменений подтверждает взаимовлияние неблагоприятного течения нефротуберкулеза и туберкулезного процесса в легких.

У больных нефротуберкулезом в сочетании с туберкулезом органов дыхания бактериовыделение в моче обнаружено в 58,0% случаев, в то время как у больных изолированным нефротуберкулезом в 10,3% ($p < 0,01$). В группе больных нефротуберкулезом в сочетании с туберкулезом органов дыхания у 24,2% больных установлено бактериовыделение методом посева мокроты. Эти данные свидетельствуют, что сочетание туберкулеза органов дыхания с нефротуберкулезом значительно увеличивает число наиболее эпидимически опасных лиц с бактериовыделением и ухудшает течение нефротуберкулеза.

Радионуклидные исследования у больных нефротуберкулезом и туберкулезом органов приведены в табл. № 9. Как видно из таблицы, у

пациентов с изолированным нефротуберкулезом выявляли преимущественно малые функциональные нарушения паренхиматозного типа (71,4%), а так же 0 и I степень нарушения микроциркуляции почки (62,3%). Следовательно, больные этой группы имеют больше шансов к реабилитации с восстановлением нормальной функции почек или их компенсации (табл. № 9).

Таблица № 9

Результаты радионуклидных исследований у больных нефротуберкулезом в зависимости от сочетания с туберкулезом органов дыхания (ПМЕ).

Группы больных	Число ПМЕ n-171	Тип ренографических кривых				Степень нарушения микроциркуляции почек			
		Без нарушения	Паренхиматозный	Обтурационный	Афункциональный	0	I	II	III
Изолированный НТ	49 100,0	2 4,0	35 71,4	7 14,3	5 10,2	10 8,2	27 55,1	- -	12 24,7
НТ+ТОД	122 100,0	- -	61 50,0	33 27,1	28 22,9	18 14,7	5 4,1	58 47,5	41 33,6

Из табл. № 9 следует, что нефротуберкулез в сочетании с туберкулезом органов дыхания сопровождается в 50,0% случаев обтурационным и афункциональным типом ренографических кривых, а так же в 81,1% нарушениями микроциркуляции II и III типа, то есть имеет более тяжелые функциональные и микроциркуляторные нарушения почек.

Полученные данные свидетельствуют о том, что туберкулез является общим инфекционным заболеванием с лимфо-гематогенным распространением инфекции, развитием состояния гиперсенсibilизации и параспецифических туберкулезно-аллергических васкулитов в различных органах и системах, в том числе в почках. Чем больше поражается паренхиматозных органов, тем тяжелее течение заболевания и выраженность функциональных и микроциркуляторных нарушений в пораженных органах, включая почки.

ВЫВОДЫ

1. С помощью радионуклидного исследования установлено, что при впервые выявленном нефротуберкулезе ведущую роль в развитии функциональных расстройств и микроциркуляторных нарушений играет объём деструкции и уретерит, которые приводят к резко выраженным нарушениям функции по обтурационному и афункциональному типу в 100,0% случаев и изменениям микроциркуляции II-III степени при папиллитах в 71,4%, при кавернозном нефротуберкулезе в 89,7%.
2. Несмотря на сохранившиеся выраженные анатомические изменения по рентгено-ультразвуковым данным, радионуклидные исследования в процессе лечения показывают значительное улучшение функциональных показателей почек с исчезновением обтурационного типа ренографической кривой, а также снижение частоты обнаружения выраженных микроциркуляторных нарушений II- III ст. с 53,9% до 18,7%. Радионуклидное исследование улавливает более тонкие механизмы восстановительных процессов в почках и позволяет оценить адекватность лечения и прогнозировать тактику консервативного лечения или характера оперативного вмешательства.
3. Паренхиматозный туберкулез почек характеризуется в 73,5% случаев малыми функциональными изменениями и в 97,1% случаев выраженными микроциркуляторными нарушениями II-III степени, обусловленными остротой и диффузным поражением клубочков.
4. При хроническом нефротуберкулезе часто наблюдаются нарушения микроциркуляции III ст. (37,6%), свидетельствующие о необратимых нарушениях функции органа, что в сочетании с деструкцией и диффузным фиброзом почечной паренхимы, уретерогидронефрозом является показанием для оргауноносящего вмешательства.
5. Радионуклидный метод позволил установить, что хронический нефротуберкулез характеризуется выраженными нарушениями микроциркуляции II-III степени, частота выявления которых в 3,5 раза выше, чем при хроническом пиелонефрите, и в 2,5 раза выше, чем при впервые выявленном туберкулезе почек.

6. Диагноз нефротуберкулеза подтверждается обнаружением МБТ в моче и в мокроте методом люминесцентной микроскопии и посевом в 55,6% случаев. У больных нефротуберкулезом в сочетании с туберкулезом органов дыхания МБТ в моче и в мокроте обнаружено в 58,0% и 24,2% случаев соответственно, в то время как у больных изолированным нефротуберкулезом – в 10,3% ($p < 0,01$). Следовательно, сочетание туберкулеза органов дыхания с нефротуберкулезом значительно увеличивает число наиболее эпидимически опасных лиц с бактериовыделением и отягощает течение нефротуберкулеза.

7. Распространенные кавернозные формы нефротуберкулеза почек в сочетании с туберкулезом органов дыхания выявлены в 83,3% наблюдений.

У них по сравнению с больными с изолированным нефротуберкулезом в два раза чаще выявляются афункциональные нарушения (22,6% и 10,2% соответственно, $p < 0,01$) и в четыре раза чаще – выраженные нарушения микроциркуляции почек II-III степени (81,1% и 24,7% соответственно, $p < 0,01$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С учетом высокой чувствительности радионуклидного метода в оценке почечного кровотока и функционального состояния почек наряду с клинко-лабораторными, ультразвуковыми и рентгенологическими исследованиями рекомендуется включить его в комплекс диагностических мероприятий.

2. Распространенные кавернозные процессы и туберкулезный папиллит, осложненные уретеритом, в сочетании с грубыми структурными изменениями, выраженными нарушениями микроциркуляции, афункциональным типом ренографической кривой показаны в 100% случаев для проведения нефрэктомии. Радионуклидный метод исследования является ведущим критерием адекватного отбора больных на оперативное вмешательство и прогностическим признаком определения тактики ведения пациента как в дооперационном, так и в послеоперационном периоде.

3. Разработанный и апробированный в условиях фтизиоурологического отделения ТКБ № 7 алгоритм определения тактики лечения больных

нефротуберкулезом может быть рекомендован для широкого внедрения в клиническую и диспансерную практику.

Схема 1. Алгоритм диагностики и лечения впервые выявленных больных нефротуберкулезом.



Мониторинг впервые выявленного больного

1. Дважды микроскопия и посевы мочи на МБТ - 1 раз в 6 мес.
2. УЗИ каждые 6 месяцев.
3. Радионуклидное исследование - ежегодно.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Рахматуллин Р.Р., Сигаев А.Т., Батыров Ф.А., Нерсесян А.А. Опыт комплексного клинико-лучевого мониторинга и лечения больной кавернозным туберкулезом почки. // Проблемы туберкулеза и болезни легких.- 2008 № 1 С. 35-37
2. Сигаев А.Т., Батыров Ф.А., Рахматуллин Р.Р., Нерсесян А.А. Функциональное состояние почек у больных туберкулезом мочеполовой системы по данным радиоизотопного исследования. // Проблемы туберкулеза и болезни легких.- 2009 № 11 С.36-39.
3. Рахматуллин Р.Р., Сигаев А.Т., Нерсесян А.А., Батыров Ф.А. Сравнительный анализ нефросцинтиграфии с данными патоморфологического исследования у больных туберкулезом мочеполовой системы. // Науч.труды Всероссийской научно-практической конференции « Актуальные вопросы лечения туберкулеза различных локализаций» под ред. Ю.Н.Левашова СПб, 2008г – С.269.
4. Рахматуллин Р.Р., Сигаев А.Т., Батыров Ф.А. Применение нефросцинтиграфии для исследования функционального состояния почек у больных туберкулезом органов мочевой системы // Туберкулез в России: Год 2007: Материалы VIII съезда фтизиатров. – М.,2007. –С.549.
5. Батыров Ф.А., Нерсесян А.А., Петрунин Ю.А., Ларюшин С.И., Щенников А.В., Рахматуллин Р.Р. Сравнительный анализ работы фтизиоурологического и скоропомощного урологических отделений. // Тезисы докладов IV (XIV) съезда научно-методической ассоциации фтизиатров. 5-7 октября 1999г. Йошкар-Ола, 1999г. –С.105.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.

- ВМП - верхние мочевые пути
ГУН - гидроуретеронефроз
КТ - компьютерная томография
МБТ - микобактерия туберкулеза
мм - миллиметр
МРТ - магнито-резонансная томография
МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
НТ - нефротуберкулез
О.И. - остаточные изменения
ПМЕ - почечно-мочеточниковая единица
ПМР - пузырно-мочеточниковый рефлюкс
ПТТ - противотуберкулезная терапия
РФП - радиофармпрепарат
РКП - рентгеноконтрастный препарат
ТМО - туберкулез органов мочеполовой системы
ТОД - туберкулез органов дыхания
ХПН - хроническая почечная недостаточность
ЧЛС - чашечно-лоханочная система
ЧПНС – чрезкожная пункционная нефростомия
УЗИ - ультразвуковое исследование
ЭУ - экскреторная урография

Для заметок

Подписано в печать: 27.06.2011
Объем: 1,5 усл.п.л.
Тираж: 100 экз. Заказ № 767
Отпечатано в типографии «Реглет»
119526, г. Москва, Ленинградский пр-т, д.74, корп.1
(495) 790-47-77; www.reglet.ru