

Міністерство охорони здоров'я України
Харківський національний медичний університет

На правах рукопису

Савенков Володимир Ілліч

УДК 616.613 - 007.63 - 089.819 (043.3)

**ОБҐРУНТУВАННЯ, РОЗРОБКА ТА ВИБІР МЕТОДУ
МАЛОІНВАЗИВНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ
НА ГІДРОНЕФРОЗ**

14.01.06 – урологія

Дисертація на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Науковий консультант:
Лісовий Володимир
Миколайович
доктор медичних наук,
професор,
член-кореспондент НАМН
України

Харків – 2014

Зміст

Перелік умовних позначень	5
Вступ.....	6
Розділ 1 Огляд літератури	
1.1 Основні аспекти етіопатогенезу та методи діагностики гідронефрозу	
1.2 Сучасні методи лікування хворих на гідронефроз	
1.3 Стан проблеми опанування урологами ендовідеохірургічними методиками.....	
Розділ 2 Матеріали і методи дослідження	
2.1 Клінічна характеристика хворих та клініко-інструментальні методи.....	
2.2 Біохімічні методи	
2.3 Імунологічні методи	
2.4 Гістологічні, гістохімічні та імуноморфологічні методи	
2.5 Метод анкетування	
2.6 Статистичні методи	
Розділ 3 Хірургічне лікування хворих на гідронефроз із використанням вдосконаленої техніки малоінвазивного втручання.....	
3.1 Порівняльна оцінка ендовідеоскопічних операцій з використанням стандартного лапароскопічного та мінілапароскопічного інструментарію і відкритих втручань.....	
3.2 Аналіз ефективності ретроперитонеального та трансабдомінального лапароскопічного доступів у різних за перебігом хворих на гідронефроз, що зумовлений неспроможністю мисково-сечовідного сегменту	
3.3 Можливості ендовідеохірургічного лікування хворих на гідронефроз, що зумовлений нефроптозом.....	

3.4 Місце мікроперкутанної лазерної ендопієлотомії у хворих на гідронефроз, що обумовлений рецидивною стриктурою мисково-сечовідного сегменту	
3.5 Критерії вибору доступу для проведення ендовідеохірургічної нефректомії у хворих на термінальний гідронефроз	
Розділ 4 Морфологічні особливості тканин нирки та мисково-сечовідного сегменту у хворих на гідронефроз з урахуванням етіології та перебігу захворювання	
4.1 Оцінка гістологічних, гістохімічних та морфометричних змін досліджуваних фрагментів тканин	
4.2 Імуногістохімічні особливості досліджуваних тканин	
Розділ 5 Метаболічні порушення у хворих на гідронефроз з обструкцією верхніх сечових шляхів залежно від етіології та перебігу захворювання після оперативного втручання	
5.1 Взаємозв'язок рівнів цитокінів з різними за перебігом клінічними формами гідронефрозу	
5.2 Характеристика метаболізму сполучної тканини	
5.3 Спосіб прогнозування рецидиву стриктур мисково-сечовідного сегменту у хворих на гідронефроз	
Розділ 6 Алгоритм обстеження хворих на гідронефроз у передопераційному періоді та після хірургічної корекції	
Розділ 7 Протирецидивні заходи в післяопераційному періоді та принципи метафілактики гідронефрозу в оперованих хворих	
7.1 Метод профілактики рубцево-склеротичних змін у післяопераційному періоді у хворих на гідронефроз, що мають порушення синтезу сполучної тканини	
7.2 Заходи метафілактики гідронефрозу у хворих після оперативних втручань	
Розділ 8 Принципи вибору хірургічної тактики та ведення хворих на гідронефроз залежно від клінічної форми	

Розділ 9 Оптимізація процесу опанування урологами технологіями ендовідеохірургічних втручань	
9.1 Результати анкетування урологів з питань оволодіння ендовідеохірургічними методиками	
9.2 Комплексна система симуляційного навчання, тестування та атестації урологів, що опановують малоінвазивні хірургічні техніки	
9.3 Поетапна стандартизована програма навчання урологів лапароскопічній техніці	
Розділ 10 Обговорення отриманих результатів	
Висновки	
Список використаних джерел	

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- БЗОП – білковозв'язаний оксипролін
ВОП – вільний оксипролін
ВСШ – верхні сечові шляхи
ІІ – інтерлейкін
Кд – коефіцієнт дисбалансу колагенів
КРР – критерій ризику розвитку рецидиву стриктури
КТ – комп'ютерна томографія
МКА – моноклональні антитіла
МРТ – магнітно-резонансна томографія
МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографія
МСС – мисково-сечовідний сегмент
ПЗОП – пептидозв'язаний оксипролін
ПНЛ – пункційна нефролітотрипсія
ПСК – паренхіматозно-стромальний коефіцієнт
СВС – сечовивідна система
ТІ – трофічний індекс
ФНП- α – фактор некрозу пухлини – α
ХНМУ – Харківський національний медичний університет
Th – Т-хелпери

ВСТУП

Актуальність теми. Актуальність проблем, що пов'язані з гідронефрозом, обумовлена складністю етіопатогенезу, тяжкістю патології, негативними змінами клінічного перебігу, інвалідизацією пацієнтів, значна кількість яких перебуває в працездатному віці [104, 133]. З усіх захворювань нирок, що потребують хірургічного втручання і у своєму розвитку ведуть до атрофії паренхіми та прогресуючого погіршення всіх основних ниркових функцій, на частку гідронефрозу припадає 35–40 % [84, 105]. Захворюваність гідронефрозом становить три випадки на 100 000 населення і посідає шосте місце серед усіх хвороб нирок [36]. Майже 70–75 % цих хворих надходить до стаціонару вже з III стадією гідронефрозу, які у 18–25 % випадків закінчуються нефректоміями [32]. Відзначається збільшення питомої ваги клінічних форм, що перебігають безсимптомно та призводять до незворотних змін ниркової паренхіми і верхніх сечових шляхів (ВСШ), розвитку ниркової недостатності та загибелі нирки [219]. Звертає увагу, що кількість рецидивів стриктур мисково-сечовідного сегменту (МСС) у хворих на гідронефроз, незалежно від хірургічної тактики, становить від 18 % до 25 % і кожна наступна операція проводиться в більш складних умовах та не гарантує відсутність повторного рецидиву [50, 101].

Велика кількість традиційних хірургічних методів, а також швидкий розвиток нових малоінвазивних оперативних технік вимагають оцінки їх ефективності у хворих на гідронефроз. Недостатньо розроблено показання та не визначено місце кожного з існуючих ендовідеоскопічних методів лікування цих хворих, як при їх самостійному застосуванні, так і в комбінаціях [126, 174]. Проведений аналіз та розробка високотехнологічних методів дозволить визначити принципи вибору хірургічної тактики у хворих на гідронефроз з урахуванням його перебігу.

Наявність ускладнень і рецидивів захворювання потребують вивчення етіопатогенетичних механізмів їх розвитку на підставі ретельного дослідження

цитокінового профілю, вмісту молекул міжклітинної адгезії, метаболізму сполучної тканини, морфофункціонального стану нирки та МСС з урахуванням клінічної форми гідронефрозу. Це дозволить розробити алгоритм обстеження хворих на гідронефроз, що дасть змогу визначити оптимальне оперативне втручання та подальше ведення хворого, враховуючи вроджений чи набутий характер захворювання та рецидивний чи безрецидивний перебіг.

Дискусійними залишаються питання, що пов'язані із заходами метафілактики гідронефрозу [16, 84, 240]. Нагальною є розробка методу профілактики рубцево-склеротичних змін у післяопераційному періоді у хворих на гідронефроз.

Складність впровадження високих технологій ендовідеохірургічних втручань обумовлена необхідністю спеціального навчання спеціалістів, високим показником хірургічних ускладнень на етапах набуття хірургом досвіду, відсутністю єдиних державних програм, методик і стандартів [86]. Тому своєчасним є розробка та впровадження комплексної системи навчання урологів малоінвазивним технологіям з використанням поетапної стандартизованої програми.

Таким чином, розробка нових та вдосконалення існуючих методів малоінвазивного хірургічного лікування з урахуванням етіопатогенетичних механізмів обструкції та створення концепції їх застосування, виявлення діагностичних критеріїв, розробка алгоритму обстеження хворих, визначення обсягу метафілактики, а також розробка комплексної системи симуляційного навчання, тестування і атестації урологів, що навчаються ендовідеохірургічним технікам, є актуальними.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом науково-дослідної роботи Харківського національного медичного університету (ХНМУ) «Патофізіологічне обґрунтування сучасних методів діагностики і хірургічної корекції органів черевної порожнини, заочеревинного простору, судин, легень, щитоподібної залози з урахуванням порушень гомеостазу» (№ держреєстрації 0106U001855). Здобувач виконував розділи,

присвячені обґрунтуванню методів діагностики та хірургічної корекції органів заочеревинного простору.

Мета дослідження: підвищити ефективність оперативного лікування хворих на гідронефроз шляхом систематизації сучасних методів діагностики, розробки, удосконалення і вибору методу малоінвазивного хірургічного втручання, оптимізації метафілактики та процесу навчання урологів технологіям ендовідеоскопічних втручань.

Задачі:

1. Провести порівняльне оцінювання ендовідеохірургічних та відкритих оперативних втручань у лікуванні хворих на гідронефроз та вдосконалити ретроперитонеоскопічний доступ.

2. Вивчити ефективність та визначити місце мінілапароскопічних технологій у лікуванні пацієнтів із різним клінічним перебігом гідронефрозу.

3. Визначити ефективність ендовідеохірургічних методів лікування хворих на гідронефроз, що зумовлений нефроптозом.

4. Розробити та дослідити ефективність мікроперкутанної лазерної ендопієлотомії у хворих на гідронефроз.

5. Визначити критерії вибору виду малоінвазивного втручання у хворих на термінальний гідронефроз.

6. Надати характеристику морфологічних змін паренхіми нирки та тканин МСС у оперованих хворих на гідронефроз залежно від етіопатогенетичного механізму обструкції.

7. Визначити залежність особливостей цитокінового профілю та стану метаболізму сполучної тканини у оперованих хворих від етіології та клінічного перебігу гідронефрозу.

8. Розробити алгоритм обстеження хворих на гідронефроз у перед- та післяопераційному періодах з урахуванням визначених етіопатогенетичних маркерів та дослідити його ефективність.

9. Розробити метод профілактики рецидивних післяопераційних стриктур МСС у хворих на гідронефроз та оптимізувати метафілактику захворювання.

10. Сформулювати принципи вибору хірургічної тактики та ведення хворих на гідронефроз з урахуванням клінічної форми.

11. Оптимізувати опанування урологами ендовідеохірургічними технологіями шляхом розробки проекту комплексної системи симуляційного навчання, тестування і атестації з використанням запропонованої поетапної стандартизованої програми.

Об'єкт дослідження: гідронефроз.

Предмет дослідження: малоінвазивні та відкриті методи хірургічного лікування хворих на гідронефроз, етіопатогенез, діагностика, метафілактика.

Методи дослідження: клінічні, клініко-лабораторні, інструментальні, бактеріологічні, біохімічні, імунологічні, морфологічні, рентгенологічні, ультразвукові, анкетування, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Вивчено можливості розвитку напряму малоінвазивного ендовідеохірургічного лікування хворих на гідронефроз, розроблено нові, узагальнено та систематизовано існуючі методики ендовідеохірургічних втручань.

На підставі порівняльного аналізу визначено переваги та недоліки ендовідеохірургічних та відкритих доступів у лікуванні хворих на гідронефроз, що зумовлений неспроможністю МСС.

Досліджено можливість, ефективність та доцільність застосування мінілапароскопічного методу лікування хворих на різні клінічні форми гідронефрозу.

Визначено місце нового способу мікроперкутанної лазерної ендопієлотомії з можливістю літотрипсії серед інших малоінвазивних методик, а також доведено його ефективність за рахунок зменшення субопераційної травматичності та рентгеннавантаження на хворого і лікаря.

Створено концепцію вибору та визначено показання до застосування малоінвазивного хірургічного втручання у хворих на гідронефроз.

Поглиблено й розширено існуючі уявлення про фактори етіопатогенезу гідронефрозу з огляду на порушення цитокінового профілю, молекул

міжклітинної адгезії, показників метаболізму сполучної тканини, дисбалансу різних типів колагену та морфологічних показників тканин нирок і МСС.

Визначено критерій ризику розвитку рецидивів стриктури (КРР) гідронефрозу, що зумовлений обструкцією різної етіології, на підставі оцінки цитокінового дисбалансу та порушень метаболізму сполучної тканини у сироватці крові, що дозволяє визначити тактику ведення хворих.

Запропоновано коефіцієнт дисбалансу колагенів (Кд) і паренхіматозно-стромальний коефіцієнт (ПСК) тканин нирки та МСС, що дозволяють визначити набутий або вроджений характер порушень, які призвели до розвитку стриктури, та імовірність виникнення рецидивів.

Створено концепцію діагностики гідронефрозу, що узагальнює і розширює існуючі алгоритми обстеження хворих з урахуванням етіопатогенетичних особливостей, у тому числі порушень сполучнотканинного обміну.

Науково обґрунтовано принципи післяопераційної метафілактики гідронефрозу, зокрема необхідність включення до лікувально-профілактичного комплексу протирецидивних препаратів, що нормалізують колагеноутворення та мають виражені антиоксидантні властивості.

Обґрунтовано необхідність розробки комплексної системи симуляційного навчання, тестування та атестації урологів, що освоюють нові ендовідеохірургічні технології.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено принципи вибору виду ендовідеохірургічного лікування та ведення хворих на гідронефроз залежно від клінічної форми.

Визначено показання і протипоказання до трансабдомінального та ретроперитонеального ендовідеохірургічних втручань при гідронефрозі. Удосконалено тактику ретроперитонеального доступу за рахунок оптимізації розташування троакарів і формування операційного простору (патент на корисну модель № 54209 від 25.10.10, патент на корисну модель № 55810 від 27.12.11, патент на корисну модель № 63640 від 10.10.11).

Встановлено показання і протипоказання до застосування мінілапароскопічного методу лікування хворих на гідронефроз.

Визначено місце ендовідеоскопічної ретроперитонеальної нефропексії в лікуванні хворих на гідронефроз, що обумовлений нефроптозом.

Запропоновано та вперше в Україні впроваджено у клінічну практику метод мікроперкутанної лазерної ендопієлотомії з можливістю літотрипсії у хворих на гідронефроз, що зумовлений рецидивною стриктурою МСС, який зменшує субопераційну травматичність і рентгеннавантаження на хворого і лікаря.

Запропоновано критерії вибору методу хірургічного лікування у хворих на термінальний гідронефроз.

У хворих на гідронефроз, що зумовлений стриктурою, запропоновано та рекомендовано шкали визначення етіології причин, що призвели до розвитку стриктури МСС, і ймовірності ризику її виникнення шляхом визначення Кд колагенів і ПСК тканин нирки та МСС, а також шкалу прогнозування рецидиву стриктури МСС на підставі використання КРР у крові (патент на корисну модель № 98934 від 12.05.15 та патент на корисну модель № 100238 від 10.07.15).

Запропоновано та рекомендовано алгоритм обстеження хворих у перед- та післяопераційному періодах з урахуванням специфічності та чутливості методів інструментального дослідження та запропонованих діагностичних маркерів.

Розроблено та впроваджено в практику метод метафілактики рецидивного післяопераційного гідронефрозу з використанням пеніциліну G в якості протизапального та антифібротичного препарату і актовегіну – засобу, що впливає на гомеостаз і має виражені антиоксидантні властивості, у хворих, які мають порушення сполучкотканинного обміну (патент на корисну модель № 94465 від 10.11.14).

Створено графік використання комплексу лікувально-діагностичних заходів метафілактики відповідно до запропонованого розподілу хворих на диспансерні групи.

Створено та рекомендовано до впровадження комплексну систему симуляційного навчання, тестування та атестації урологів, що навчаються ендовідеохірургічним технологіям.

Результати роботи впроваджено в практику роботи КЗОЗ „Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала”, КУ „Одеська обласна клінічна лікарня”, КЛПЗ „Чернігівська обласна лікарня”, Центру малоінвазивних технологій та серцево-судинної хірургії ХНМУ.

Особистий внесок здобувача. Авторів належить ідея наукової праці, разом з науковим консультантом визначено мету, задачі та напрямки проведення досліджень. Дисертант самостійно провів патентний пошук, огляд і узагальнення сучасних літературних даних за темою дисертації. Самостійно прооперував та здійснив клініко-статистичний аналіз 357 хворих, провів лабораторно-інструментальне дослідження, лікування і динамічне спостереження. Самостійно провів статистичну обробку та аналіз здобутих результатів дослідження, сформулював висновки.

Дисертантом не запозичені результати та ідеї співавторів публікацій.

Апробація результатів дисертації. Матеріали дисертації доповідалися й обговорювалися на 29 Конгресі Європейської асоціації урологів (Стокгольм, 2014), I конгресі урологів Таджикистану з міжнародною участю (Душанбе, 2011), I з'їзді урологів України (Трускавець, 2013), засіданнях Харківського наукового товариства урологів (Харків, 2012–2015), науково-практичній конференції „Урология и нефрология: вчера, сегодня, завтра” (Харків, 2012, 2013), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Урология, андрология, нефрология – 2014» (Харків, 2014), науково-практичній конференції «Урология, андрология, нефрология – 2015» (Харків, 2015),.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 35 наукових праць, у тому числі статей у спеціалізованих наукових виданнях – 23, з них у

моноавторстві – 12, з яких 5 статей надруковані у журналах, що входять до міжнародної наукометричної бази SCOPUS, патентів на корисну модель – 6, тез – 5, навчальний посібник – 1.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Основні аспекти етіопатогенезу та методи діагностики гідронефрозу

Гідронефроз – це вроджене або набуте захворювання, що характеризується дилатацією миски і чашок, порушенням функції нирки внаслідок функціонального або органічного звуження МСС [104]. При двобічній патології розвивається ниркова недостатність, що призводить до летального виходу.

Захворюваність серед жінок зустрічається майже вдвічі частіше, ніж серед чоловіків. Здебільшого жінки хворіють у віці 35–45 років. Переважає однобічне ураження нирок [15].

Етіологія гідронефрозу зумовлена наступними факторами:

- нейром'язовою дисплазією МСС;
- стриктурою МСС;
- високим відходженням сечоводу;
- перетисканням сечоводу кровоносними судинами, ембріональними тяжами, спайками.

Незважаючи на різні причини виникнення гідронефрозу, всі вони призводять до звуження МСС, без якого не буває гідронефрозу.

З'ясовано, що найбільша питома вага (68 %) причин гідронефрозу припадає на вроджені стриктури МСС [104].

У 20–40 % випадків причиною формування стенозу МСС стає додаткова нижньосегментарна артеріальна судина – гілка основного стовбура ниркової артерії і супроводжуючої її вени [212]. Ці судини тиснуть на сечовід за рахунок постійної пульсової хвилі і призводять спочатку до порушень функції МСС, а в подальшому до його склеротичних змін. Рубцеві звуження МСС і здавлювання сечоводу ззовні вентрально розташованими по відношенню до

нього нижньополярними судинами нирки, а також їх поєднання є основними причинами розвитку вродженого гідронефрозу [128].

При всіх видах гідронефрозу спостерігається венозний застій у нирках, подальше розширення миски призводить до стиснення судин, воріт нирки, спричиняючи у нирці венозний застій і дегенерацію епітелію каналців. Стиснення вен залежить від змін у паранефрії, за рахунок наявності в ньому вроджених або набутих тяжів, що приводить до перегину або стиснення сечоводу і прогресуючого погіршення уродинаміки [255].

Рідше гідронефроз обумовлений аномаліями розвитку ниркових або сім'яних вен, що приводять до порушення венозного ниркового кровотоку.

Варикозні розширення вен ниркової миски призводять до профузних кровотеч і стиснення сечоводу з розвитком гідронефрозу чи уретерогідронефрозу. Зустрічаються аномалії судин нирки з двобічною обструкцією МСС на різних рівнях.

Зустрічається також вроджене звуження МСС, яке часто поєднується з додатковими нижньосегментарними судинами. Клапан або сегментарна нейром'язова дисплазія МСС спостерігаються досить рідко [19].

Важливу роль у розвитку захворювання відіграють стан парапелльвікальної клітковини і ниркового кровотоку, рухливість нирки, а при наявності нижньосегментарних судин – їх діаметр. Педункуліт, обумовлений тривалою екстравазацією сечі в клітковину ниркового синусу, також може бути причиною розвитку стенозу МСС [6].

Використовують наступну клінічну класифікацію гідронефрозу:

I стадія – пієлоектазія (розширення тільки ниркової миски з помірним порушенням функції нирки).

II стадія – прегідронефроз (розширення ниркової миски і ниркової чашок – гідрокалікоз, зменшення товщини паренхіми нирки з вираженим порушенням її функції).

III стадія – гідронефроз (атонія ниркової миски, атрофія паренхіми, втрата функції нирки).

Також використовується класифікація з урахуванням етіології, боків ураження, наявності інфекційного компонента, перебігу захворювання.

1. За етіологією:

а) первинний, чи вроджений, що розвивається внаслідок вродженої перешкоди в ділянці МСС або по ходу сечоводу;

б) вторинний, або набутий, який є ускладненням будь-якої хвороби (каменя нирки або сечоводу, педункуліту, пухлини нирки та ін.).

2. За боком ураження:

а) однобічний;

б) двобічний.

3. За наявністю інфекційного компонента:

а) асептичний;

б) інфікований.

4. За перебігом захворювання:

а) первинний;

б) рецидивний [104].

Також використовується удосконалена класифікація Лопаткіна, в якій виділяють три стадії:

I – початкова – спостерігається розширення лише миски (пієлоектазія);

II – виражених проявів – розширення миски і чашочок у поєднанні зі зниженням функції нирки;

III – термінальна – атрофія ниркової паренхіми, різке зниження функції нирки або її відсутність [36, 105].

На теперішній час виділяють декілька основних концепцій вад пієлоуретерального переходу: нейром'язову, за якою домінуюча роль належить вродженій недостатності інтрамуральної нервової системи сечоводу; ішемічну, при якій через вроджену патологію кровоносного русла розвивається ішемічна атрофія м'язового шару МСС; гіпотезу «первинного епітеліального переривання» у стенотичній частині сечоводу, що призводить до розвитку фіброзу і зниження функціональної ємності МСС [92].

Прибічники генетичної зумовленості пов'язують появу вади розвитку МСС із патологією хромосомного апарату за типом хромосомної хвороби. Деякі автори патологічні зміни судинної системи і гладкої мускулатури пов'язують з підвищеною збудженістю еферентної ланки вегетативної нервової системи [210].

При відсутності запальних змін у хворих спостерігається не фіброз і атрофія, а гіперплазія м'язів зони МСС. За їх даними, запальний процес вельми часто приєднується в цій зоні і ступінь подальших рубцево-склеротичних змін у м'язовому шару залежить від його інтенсивності [14].

На теперішній час відсутня єдина концепція виникнення склеротичних змін м'язової оболонки миски і сечоводу в зоні їх звуження, а питання про вроджений чи набутий (зумовлений ускладненнями) характер походження цих порушень залишається відкритим.

При гідронефрозі миска зазвичай розширена нерівномірно, іноді збільшуючись переважно у своїй нижній частині. Тому сечовід зсувається уверх і утворює шпору, що є значною механічною перешкодою відтоку сечі [19].

Опущення нирки є однією з причин гідронефрозу за рахунок посилення звуження МСС, що призводить до порушення кровообігу у верхній третині сечоводу [198]. Цей фактор посилюється при наявності нижньосегментарних судин.

При обструкції сечових шляхів у нирковій мисці та каналцях підвищується тиск, що призводить до дилатації цих структур. Однак на фоні підвищеного тиску в каналцях тиск у клубочках не підвищується, що є причиною зниження швидкості клубочкової фільтрації [119, 207]. Дилатація судин змінюється вазоконстрикцією. Зниження ниркового кровотоку призводить до ішемії, некрозу тканин нирки. Цей стан погіршується за рахунок запальної макрофагальної та лімфоцитарної інфільтрації, а також за рахунок вторинної інфекції. Причиною пізньої діагностики і негативних результатів терапії є відсутність специфічних симптомів гідронефрозу. Відзначається, що

середній термін тривалості симптомів до постановки правильного діагнозу становить 3,2 року і в цей термін питання про необхідність видалення нирки стає у 24 % випадків [16].

Враховуючи клініко-морфологічні особливості перебігу гідронефрозу виділяють передсклеротичний, склеротичний періоди і період вираженої атрофії та фіброзу [105].

Клінічно захворювання проявляється тупими болями в поперековій ділянці, періодичними нирковими коліками, хронічним пієлонефритом і може призводити до вторинного каменеутворення і зниження функції нирки [105].

Прояви захворювання залежать від стадії процесу та причин обструкції МСС. При однобічному гідронефрозі у хворих спостерігається дискомфорт або тупий ниючий біль у ділянці нирок, зниження працездатності, хронічна втома. У деяких випадках відзначаються макро- і мікрогематурія і підвищення артеріального тиску. При прогресуванні порушення відтоку сечі з нирки періодично виникає дискомфорт у ділянці поперекового реберного кута. Біль посилюється при фізичному навантаженні, прийомі великої кількості рідини. У хворих з вираженою обструкцією МСС спостерігається ниркова коліка [185].

У разі двобічного гідронефрозу скарги пов'язані з наростаючим порушенням функції нирок і азотемією [145].

Виділяють два періоди, що характеризують різні за інтенсивністю клінічні прояви при гідронефрозі. Перший період – від початку формування обструкції МСС до появи клінічно вловимих симптомів. Встановити його тривалість надзвичайно важко. Другий період супроводжується клінічною картиною, зазначеною вище [84].

У хворих на гідронефроз можливе розвинення диспепсії, лихоманка з ознобом. Підвищення артеріального тиску при гідронефрозі може бути пов'язано з сегментарним зморщуванням нирки [15, 36].

При діагностиці гідронефрозу для обґрунтування подальшої лікарської тактики використовуються різні методи дослідження [16, 104]. Треба відзначити, що протягом багатьох десятиліть використовувалися однакові

традиційні методи дослідження. На фоні появи сучасних технологій з'явилося багато нових методів, які потребують оцінки їх діагностичної значущості. Визначені переваги і обмеження існуючих та розробка нових діагностичних методів дозволяють створити алгоритм дослідження хворих, уточнити строки і види досліджень для оцінки результатів реконструктивних операцій хворих на гідронефроз, що зумовлений обструкцією різної етіології.

Одним з обов'язкових діагностичних методів є оглядова та екскреторна урографія, які дозволяють судити про стан нирок і структурні зміни у сечовивідних шляхах. Однак вельми важко надати характеристику функціонального стану ВСШ, їх тонусу і кінетичній спроможності. При цьому такі причини, як пневматоз кишечника, надлишкова жирова або м'язова маса істотно знижують діагностичну цінність цього методу [36].

Для виявлення прихованих порушень уродинаміки використовують функціональні методи дослідження з використанням фармакологічних навантажувальних проб. Проте контрастність тіні МСС на фармакоурограмах іноді виявляється меншою, ніж після звичайної екскреторної урографії за рахунок посиленої фільтрації контрастної рідини в умовах поліурії. У хворих із зниженою нирковою функцією досить часто МСС не візуалізується [84].

Ретроградну пієлографію призначають хворим, коли попередніми методами не вдалося отримати вичерпну інформацію про стан ВСШ або при непереносимості рентгенконтрастних препаратів. При цьому досить часто констатуються хибно позитивні результати, які виникають внаслідок спазму МСС та сечоводу на введення сечовідного катетера та рентген контрастної рідини [227].

Зазначені діагностичні методи дозволяють отримати характеристику тяжкості ураження нирок і ВСШ, але недостатні для визначення причин гідронефротичної трансформації, протяжності ураження сечоводу і вибору необхідної оперативної тактики.

Нефросцинтиграфія дозволяє оцінити функціональний стан нирок, визначити характер і вираженість порушення функції ураженої нирки [168, 220].

Ангіографія нирок використовується для виявлення причин обструкції, ступеня звуженості ниркових артерій. Найбільш характерна агіографічна ознака термінальної стадії гідронефрозу є симптом «обгорілого дерева». Проте у молодих людей цей симптом зазвичай не характеризує незворотні зміни в нирках. Однак цей метод має протипоказання, відносну складність, є інвазивним і з появою еходопплерографії використовується лише у складних діагностичних випадках, наприклад для виявлення додаткових сегментарних артерій [171, 197].

Високу інформативність, безпечність та технічну простоту має ультразвукове дослідження нирок. Однак підтвердження дилатації ВСШ, у зв'язку з відсутністю єдиних ехографічних норм і понять ускладнено. Відсутність косої проекції і в положенні хворого на боку призводять до помилок при УЗД [192, 249].

У клінічній практиці використовують модифікацію УЗД – фармако-ультразвукове дослідження з діуретичними препаратами, що дозволяють оцінити функціональний стан сечових шляхів і контрлатеральної нирки, що важливо при нефректомії. При цьому критеріями обструкції МСС і гідронефрозу є тривалість дилатації миски та збільшення її розмірів. Дослідження супроводжується відеозаписом. Цей метод призначається при необхідності диференційної діагностики обструктивних і не обструктивних уropатій, визначення ступеня обструкції та оцінки результатів проведених операцій. Досліджуються здебільшого хворі у I-II стадіях гідронефрозу. У хворих з III стадією цей метод не використовується, бо може спровокувати тяжкий напад ниркової коліки або загострення пієлонефриту. Проте доведено, що деякі фактори, які впливають на розмір ниркової миски, призводять до хибної діагностики гідронефрозу (перерозтяження сечового міхура, затримка сечі у міхурі, атонія миски при гострих запаленнях, кістозні зміни в нирці, що імітують гідронефроз). Дегідратація, гостра обструкція без дилатації, обструкція дистальних відділів сечового тракту, пошкодження збиральної системи, неправильна інтерпретація зображення є причинами хибно негативної

діагностики гідронефрозу. Гемодинамічні порушення, виявлення нижньосегментарних судин, прогнозування перебігу гідронефрозу, оцінки результатів реконструктивних операцій на ВСШ дозволяють оцінити УЗД з використанням доплера, кольорового доплеровського картування та імпульсної доплерографії судин нирок [104].

За допомогою доплерографії порушення кровотоку в нирках виявляються безпосередньо, а також шляхом медикаментозної провокації, що дозволяє обґрунтувати лікувальний підхід. При цьому констатують підвищення периферичного артеріального судинного опору і зниження діастолічного компоненту кровообігу. У паренхіматозному кровообігу відмічають низьку швидкість та амплітуду доплерівських сигналів. При вираженій гідронефротичній трансформації за рахунок порушень венозного колектора розвивається індурація нирки та ВСШ. Порушення артеріального кровообігу характеризується значним підвищенням судинного опору [154].

Кольорове картування дозволяє виявити розширений венозний стовбур, який формується нирковою та сім'яною венами, що є наслідком значних змін сечових шляхів, але не є причиною їх обструкції [204].

Ізотопна ренографія дозволяє визначити розповсюдженість і вираженість патологічного процесу для характеристики органного кровообігу. Використовують комбінацію радіоізотопного та рентгенологічних методів у хворих на гідронефротичну трансформацію та пієлонефрит після проведення реконструктивних операцій на МСС. Однак цей метод не дає можливість визначити причину гідронефрозу, а на його об'єктивну оцінку впливають такі фактори, як ступінь гідратації, діурез, емоціональний стан хворих. Діуретична радіоізотопна урографія використовується для характеристики стану нирок і МСС, їх адаптаційних можливостей при медикаментозній поліурії, коли використовується фуросемід і дозволяє визначити причини дилатації МСС, у тому числі на ранніх етапах розвитку захворювання. Цей метод дозволяє отримати інформацію про нирковий крово- та плазмоток, а також про вираженість порушень функції паренхіми органів [223].

Методи непрямой радіоізотопної реноангіографії дозволяють надати оцінку нирковому кровотоку і використовуються для виявлення нижньосегментарної судини, особливо у хворих з артеріальною гіпертензією. Для оцінки резервних можливостей ниркових судин, визначення порушень кровообігу в нирці та оцінки уродинаміки використовують кофеїн як судинорозширюючий препарат. Проте зазначені тести при вираженому порушенні функції нирок, значній дилатації МСС неінформативні [36].

У зв'язку зі зростанням технічних можливостей використовуються нові діагностичні методи дослідження хворих на обструктивні захворювання ВСШ. Спостерігається досить швидке вдосконалення засобів візуалізації та впровадження сучасних комп'ютерних технологій, методів системної обробки медичних даних і зображень.

До таких нових урологічних технологій належать тривимірні віртуальні зображення, що отримуються за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) і магнітно-резонансної томографії (МРТ). Однією з різновидів МРТ є МР-урографія, де на основі реєстрації магнітно-резонансного сигналу від нерухомої чи мало рухомої рідини виділяють МР-урографію без контрастування і МР-урографію з використанням гадоліній-вмісних контрастних речовин. МР-урографія інформативна лише при обструктивних процесах ВСШ і при необхідності диференціювати аномалію сечових шляхів від захворювання оточуючих органів і тканин при пошуку причинообструкції. Для підвищення візуалізації використовується медикаментозна поліурія і/чи компресія сечоводів або парамагнітні контрастні засоби. Цей метод діагностики використовується у будь-яких групах пацієнтів, особлива актуальність цього методу при диференційній діагностиці гідронефрозу та піонефрозу. Однак при наявності у хворого металевих імплантів і водіїв серцевого ритму, а також хворим у першому триместрі вагітності цей метод не використовується [125]. Складності виникають при необхідності диференціювати кальциновані і м'якотканинні структури, що спричиняють обструкцію сечових шляхів. Однак використання КТ дозволяє поставити діагноз. КТ є одним з найбільш точних із

неінвазивних методів визначення об'єму тканин і органів. При цьому методі можливе використання контрастування сечових шляхів. Метод несе кількісну інформацію про щільність тканин, що знаходяться у досліджуваній площині. Для підвищення якості багато площинних і тривимірних реконструкцій стандартних КТ було розроблено мультиспіральну КТ (МСКТ). Перевагою цього методу дослідження є менший час проведення дослідження, безперервність і послідовність сканування, а також зменшене променеве навантаження. На відміну від покрокової КТ при МСКТ можлива побудова тривимірних реконструкцій зображення в будь-якій завданій площині. Тривимірна візуалізація – це топографічне відтворення структур, анатомічних і патологічних шляхом використання набору волюметричних даних КТ [151, 196].

Використання спіральної КТ із внутрішньовенним контрастуванням порожнинної системи ВСШ дозволяє отримати об'єктивну інформацію, що раніше отримувалася лише при комплексі всіх вищезазначених методів [15].

При дослідженні хворих із гідронефротичною трансформацією перевагу цього методу над іншими дають такі характеристики, як: можливість швидкого сканування великого обсягу тканини і отримання його зображення при різних фазах контрастування; динамічне сканування більшого обсягу тканини після одного введення рентгенконтрастного препарату; мінімальна кількість артефактів від руху; можливість виявити тривимірні реконструкції; оцінка ретроспективної реконструкції зрізів з необхідним кроком; можливість дослідження тонких безперервних шарів і реформації зображення в оптимальній площині та без викривлень морфології [12].

Таким чином, використання МСКТ дозволяє візуалізувати нирки з високою анатомічною точністю, визначити хід ниркових артерій та інші особливості васкуляризації з меншими витратами, інвазивністю і з більшою ефективністю, ніж при ангіографії і надати післяопераційний прогноз. Проте КТ не дає можливість встановити причини гідронефрозу, бо не дозволяє визначити особливості уро- і гемодинаміки і тому не визначає функціональний

стан нирки і ВСШ, тобто стадію процесу. Використання сучасної програми віртуальної ендоскопії для виконання МСКТ дозволяє отримати зображення внутрішньої поверхні сечових шляхів без введення в них інструментів, особливо це актуально відносно порожнин, в яких реальне ендоскопічне дослідження неможливе [211].

За допомогою ендоскопа можливо здійснити огляд МСС і сечоводу ретроградно або антеградно. На теперішній час використовують фіброуретеропієлоскопи. Показанням до їх використання є відхилення від норми при УЗД, екскреторній урографії, МР-урографії або КТ, необхідність визначення причини передбачуваної обструкції ВСШ гематурія з однієї нирки, виявлення атипичних клітин, необхідність розсічення структур уретри та ін. [143].

При діагностичній уретеропієлоскопії введення сечовідного стенту, як правило, не потрібно. Цей метод має високу чутливість і специфічність, однак може служити причиною розвитку ускладнень (біль, ниркова коліка, лихоманка, короткочасна гематурія, інфекція сечових шляхів, перфорація сечоводу та ін.) [105]. Використання гнучких уретеропієлоскопів підвищує вартість дослідження і тому доцільне його діапевтичне використання [99].

Привертає увагу високий процент рецидивів стриктури МСС і сечоводу (18–25 %) в оперованих хворих на гідронефроз незалежно від техніки виконання оперативного втручання. При цьому необхідність проведення у цих хворих виключно складних пластичних і реконструктивних подальших втручань проходить у більш тяжких умовах і кожна наступна операція не виключає розвитку рецидиву.

У теперішній час відсутні діагностичні методи, що дозволяють прогнозувати імовірність рецидиву післяопераційної стриктури. Зрозуміло, що для визначення прогностичних маркерів необхідно дослідити основні етіопатогенетичні ланки, що пов'язані з процесами колагеноутворення. У доступній літературі не знайдено таких діагностичних показників. Зазначаються лише морфологічні параметри, що відображають склеротичні

порушення в операційному матеріалі хворих на гідронефроз. Тому актуальним є визначення доступних імунологічних, біохімічних маркерів, що дозволяють з'ясувати етіологію причин, що призвели до розвитку стриктури та її рецидиву і здійснити моніторинг ефективності проведеної терапії [66, 116].

З цього приводу привертає увагу група цитокінів, що безпосередньо впливають на процеси фіброутворення: інтерлейкін (ІЛ)-4, -6, -10, -17, фактор некрозу пухлини – альфа (ФНП- α) [22, 29, 69, 134, 140, 146, 172, 163, 166, 187, 244].

З'ясовано, що ІЛ-4 сприяє проліферації фібробластів і продукції ними цитокінів [246]. ІЛ-6 характеризується прозапальною активністю і стимулює фібрилогенез [127]. При надлишковому рівні ІЛ-10 проявляє себе як прозапальний цитокін і призводить до зниження протиінфекційного захисту і посилення хронічного запалення та фібрилогенезу [199].

ІЛ-17 відіграє ключову роль у запальних захворюваннях нирок, у тому числі при фіброзі. Він є прямим індуктором фібробластів і відображає інший за попередні ІЛ сигнальний шлях активації фіброгенезу [170]. Підвищена концентрація ІЛ-17 пов'язана з обструктивною травмою нирок. У ІЛ-17-дефіцитних мишей була знижена активація міофібробластного і позаклітинного матриксу, що призвело до зменшення фіброзу нирок у відповідь на обструкцію. Дефіцит ІЛ-17 пригнічує експресію хемокінів RANTES, тим самим зменшує накопичення Т-клітин, макрофагів, відкладення колагену при обструкції нирки [162, 164].

В останні роки значну увагу привертають дослідження імунологічної відповіді на хірургічну агресію, зокрема важливу роль у перебігу ранового процесу теж відводять цитокінам [22].

Рядом досліджень встановлено, що ІЛ-1, ІЛ-6 і ФНП- α як білки з коротким періодом життя достатньо рано реагують на травму. Максимальний викид цих ІЛ відбувається у період від 4 до 48 годин з моменту травми. ІЛ-1 та ФНП- α стимулюють секрецію хондроцитами металопротеїназ і гальмують секрецію протеогліканів, колагену та інгібіторів металопротеїназ [90].

Було встановлено, що рівень ІЛ-6 підвищується пропорційно тяжкості хірургічної агресії [66].

Для оцінки перебігу і прогнозу захворювань, що супроводжуються порушенням сполучнотканинного обміну, використовуються показники обміну колагену [59, 253]. Одним з них є рівень оксипроліну в сироватці крові [191]. При руйнуванні колагену оксипролін вивільняється в кровотік як у вільному вигляді (ВОП) [228], який у подальшому використовується для синтезу колагену, так і у складі олігопептидів (пептидозв'язаний оксипролін – ПЗОП), частина якого не може безпосередньо використовуватися для синтезу білка і виводиться з організму. Однак вміст ПЗОП характеризує й порушення, що виникають унаслідок патологічного синтезу, процесингу і самозбірки проколагену у фібрин. Створені атипіві та дефектні молекули відбраковуються і не можуть метаболізувати через повний розпад до амінокислот і залишаються у вигляді пептидних олігомерів. Тому для більш адекватної оцінки рівня обміну колагену та порушень його метаболізму використовується відношення ПЗОП / ВОП [38, 112]. Процеси біосинтезу в організмі здебільшого характеризує білковозв'язаний оксипролін (БЗОП) [190].

У доступній літературі нами не знайдено даних про дослідження стану метаболізму сполучної тканини у хворих на гідронефроз II-III стадій для з'ясування ризику розвитку рубцево-склеротичних ускладнень після операції.

Тому для визначення прогностичних маркерів розвитку рецидивів стриктур у хворих на гідронефроз після оперативного втручання актуальним є дослідження у цих хворих сполучнотканинного обміну.

Враховуючи, що процеси колагеноутворення регулюються багатьма факторами і можуть бути оцінені лише з урахуванням декількох ланок, потрібно розробити математичну модель, що оцінює провідні патогенетичні порушення і дозволяє кількісно оцінити ризик розвитку рецидиву, призначити оптимальний обсяг лікувальних заходів та оцінити ефективність терапії.

Для оцінки стану хворих та розширення даних про етіопатогенетичні механізми розвитку гідронефрозу використовуються сучасні морфологічні

дослідження.

Проведений аналіз даних літератури дозволив виявити велику кількість морфологічних досліджень, проведених як вітчизняними, так і зарубіжними вченими, присвячених вивченню гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних та морфометричних особливостей нирки та МСС при гідронефрозі.

Багатьма вченими описано стадійність морфологічних змін у нирці при гідронефрозі, зумовленому обструкцією МСС. На початкових етапах відзначаються лише неспецифічні зміни – незначне потовщення капсули клубочків, розширення каналців, фокальний колапс і повнокров'я капілярів окремих клубочків [16, 109, 153].

Експериментально і клінічно встановлено, що виражені дистрофічні зміни в нирці з'являються тільки на 3-й тиждень обструкції. Значно потовщується базальна мембрана клубочків, у просвіті капсул ниркових клубочків накопичуються запальний ексудат, плазма крові, білкові речовини, дистрофічно змінені клітини. Поступово наростають ознаки склерозу строми і каналцевої атрофії. Ультраструктурний аналіз виявляє пошкодження ворсин епітелію каналців, вакуолізацію цитоплазми, зростання кількості вторинних лізосом. З'являються і поступово наростають явища апоптозу, насамперед каналцевого епітелію, потім інших активно функціонуючих клітин. Відзначають виражену проліферацію інтерстиціальних клітинних елементів, і в першу чергу фібробластів. Через місяць після виникнення обструкції просвіт каналців заповнюється воскоподібними масами (циліндрами), прогресує атрофія. При вираженому розвиненому склеротичному процесі дистальні каналці та збірні трубочки розширюються, втрачаючи нормальну структуру власного епітелію і редукцію каналців і цілих нефронів [11, 16, 44, 153].

Судинна система нирок зазнає значних функціональних та морфологічних порушень: зменшується калібр судин, перебудовуються артеріальна, венозна та лімфатична системи. Особливо страждає капілярний русло. Виникають атрофічний-дистрофічні зміни і гіперпластичні процеси, які

змінюють просвіт судин, характер нейрогуморальних реакцій, які суттєво впливають на функціональний стан органу. У ці процеси втягуються магістральні судини, їх гілки і судинна система нирки в цілому. Внаслідок прогресуючого набряку, декомпенсації крово- і лімфовідтоку гине епітелій різних ділянок нефрона [11, 16, 57].

У численних морфологічних дослідженнях в нирках при гідронефрозі була відзначена лімфомакрофагальна інфільтрація різного ступеня вираженості, що залежить від вираженості етіологічного фактору, що обумовлює гостроту хронічного запалення [11, 44, 52, 57]. У нирках хворих з вродженим гідронефрозом на фоні хронічного пієлонефриту, що супроводжується формуванням лімфоїдних фолікулів, спостерігається наполегливим прогресуючим перебігом, що рано чи пізно закінчується вторинним зморщуванням нирки [44, 195].

На кінцевих стадіях розвитку гідронефротичної трансформації дистрофічно-атрофічні процеси стають поширеними, дифузними. У цій стадії захворювання незмінених ділянок паренхіми стає все менше, і в підсумку вся паренхіма нирки зазнає дистрофічних змін із заміщенням спеціалізованої тканини сполучними волокнами. Деструктивні процеси в цій стадії захоплюють усі відділи нефрона [16, 109, 114].

Зазначається, що склеротичні зміни при гідронефротичній трансформації характеризуються дисбалансом різних колагенів із зміщенням у бік деякого збільшення фібрилярного колагену I типу і більшою мірою колагену III типу. Відбувається накопичення нефібрилярних колагенів, насамперед колагену IV типу, а також колагенів V і VII типів [16]. Однак оцінка дисбалансу колагенів проводилася без урахування різних за етіологією та перебігом клінічних форм захворювання.

Крім колагенів нефросклероз супроводжується акумуляцією ламініну і фібронектину. Змінюється кількість і співвідношення протеогліканів. Причина надмірного накопичення компонентів позаклітинного матриксу – не тільки їх підвищена продукція, але й порушення з боку різних протеазних систем,

відповідальних за підтримання балансу між синтезом і утилізацією компонентів позаклітинного матриксу. Регуляція продукції компонентів позаклітинного матриксу здійснюється великою кількістю цитокінів і факторів росту. У процесі формування змін, характерних для гідронефрозу, велику роль відіграють TGF- β s, bFGF, CTGF, PDGF. Є відомості про роль HGF, EGF, BMP-7, остеопонтину в розвитку фіброзу нирок при обструкції сечовивідних шляхів [11, 16, 28, 44, 75, 138].

Відомо, що ІЛ-1 стимулює синтез компонентів позаклітинного матриксу фібробластами, індукуючи їх проліферацію шляхом посилення продукції АА-ланцюга PDGF – мітогену для фібробластів і м'язових клітин [11, 16]. Проведено ряд клінічних досліджень, в яких показана роль ІЛ-1 в морфогенезі колагеноутворення в нирці у дітей із вродженим гідронефрозом [11, 44].

Портнягіною О.В. із співавт. (2010) були відзначені в нирках у дітей із вродженим гідронефрозом ознаки дисплазії [52], які проявляються порушенням побудови і незрілістю ниркової тканини відповідно до хронологічного віку хворого [64]. Вченими зазначено, що характер вторинних склеротичних і запальних змін залежить від ступеня дисплазії: чим вищий ступінь дисплазії, тим важчі вторинні морфологічні зміни ниркової тканини і, отже, глибина функціонального пошкодження нирок [52, 195].

Імуногістохімічними маркерами дисплазії нирок, за даними Леонової Л.В. (2009), Петрухіної Ю.В. (2007), є експресія в тканинах TGF β 1, TGF β 1R1, TGF β 1R2, VEGF, TNA α , C-met, α SMA [44, 75].

Глибочко П.В. із співавт. (2011) на підставі морфологічного вивчення нирки хворих на гідронефроз припустили, що структури нирки втягуються в патологічний процес асинхронно і протягом тривалого часу патологічні зміни мають осередковий характер. Цим, мабуть, пояснюється порівняно тривале збереження функції ураженої нирки і можливість відновлення функціональної здатності після реконструктивних операцій за рахунок поліпшення крово- і лімфообігу в ділянках збереженої паренхіми [16].

Онопко В.Ф. із співавт. (2011) стверджують, що ступінь вираженості

структурних змін у нирці в умовах гідронефрозу залежить від тривалості захворювання та вираженості обструкції сечовивідних шляхів [109].

У МСС у ділянці обструкції у хворих на гідронефроз у перехідному епітелії описано дистрофічні й атрофічні зміни. Глибочко П.В. із співавт. (2011) виявили ще й десквамативні зміни в епітелії даного сегмента, а також, використовуючи маркер CD34, довели зниження адгезивних властивостей епітеліоцитів [16]. Як відомо, CD34 – мембранний білок, молекула міжклітинної адгезії, яка відіграє роль у процесі неоангіогенезу, опосередковує зв'язування ендотеліоцитів з позаклітинним матриксом базальних мембран і форменими елементами крові. Служить білковим скафолдом для приєднання специфічних гліканів, який дозволяє лейкоцитам і тромбоцитам прикріплюватися до лектинів, експресуватися клітинами ендотелію. Крім того, високоглікозильований CD34 надає вуглеводні ліганди для селектину. Сьогодні CD34 використовується в багатьох наукових дослідженнях як ключовий маркер ангіогенного та функціональної активності ендотелію [200]. Однак оцінка цього маркеру також не проводилася у хворих з різним клінічним перебігом.

У МСС при його обструкції рядом вчених відзначено запальні та склеротичні зміни сегмента в поєднанні з атрофією м'язового шару [4]. Іншими дослідниками виявлялася гіпертрофія м'язів у сегменті на тлі фіброзу підслизового шару і міжм'язових сполучнотканинних прошарків [28]. Деякі вчені при гідронефротичній трансформації виявили в МСС заміщення м'язової тканини сполучною, а також зменшення кількості та деструкцію еластичних волокон [68].

Шиблієв Р.Г. (2011) зазначає, що порушення міоархітектоніки в МСС у вигляді стоншування м'язового шару, роз'єднання м'язових пучків колагеновими волокнами, розвитку міжм'язового і концентричного фіброзу може призвести до пошкодження біомеханізму м'язового скорочення. Крім того, Шиблієв Р.Г. на підставі виявленого в своїх дослідженнях взаємозв'язку між апоптотичним фактором каспазою-3 і вмістом колагену в м'язових волокнах у ділянці обструкції МСС стверджує про важливу роль м'язового

апоптозу в розвитку фіброзних змін у зоні МСС і патогенезі розвитку стриктури [114].

У дітей з вродженим гідронефрозом Ботвін'єв О.К. із співавт. (2012) виявили в своїх дослідженнях диспластичні зміни МСС, підданого з віком склерозу. Авторами відзначено, що простежується еволюція морфологічних змін МСС залежно від віку дитини: до трьох років відзначені гіпертрофія гладком'язових елементів і збільшення кількості колагенових волокон, у 4–7 років відбуваються атрофічні процеси, що супроводжуються фіброзним переродженням, прогресуючим до 8-10 років, а до 12-15 років остаточно формуються атрофія і склероз [64].

Нейрогістологічне дослідження показало, що при гідронефрозі в інтрамуральному нервовому апараті МСС виявляється комплекс реактивних і дегенеративних змін. Даний факт дозволяє розглядати структурні зміни нервових волокон МСС одним з важливих патогенетичних механізмів гідронефрозу. Івановим Н.М. із співавт. (2008) встановлено, що стан внутрішньоорганного нервового апарату залежить від стадії гідронефрозу. На ранніх стадіях захворювання спостерігаються ознаки реактивного подразнення м'язових нервових волокон та їх закінчень у стінці МСС. Мієлінова оболонка таких волокон має нерівномірне здуття, осьові циліндри їх набувають нерівномірних контурів. Однак на більш пізніх стадіях гідронефрозу більшість нервових волокон та їх терміналей мають виражену зернисту дегенерацію. Причому дегенерація починається раніше всього в ділянці периферичних аксонів та їх закінчень, а потім процес поширюється на більш великі нервові стовбури [25].

Мітусов В.В. та співавт. для прогнозу рецидивів посттравматичних стриктур уретри запропонували наступні гістоморфологічні фактори ризику: виразкування епітеліальної вистилки до базальної мембрани, атрофія епітелію в парауретральних залозах, відсутність парауретральних залоз, відсутність синусів у полі зору, стенозуючий склероз стінок судин з артеріо-артеріологіалінозом, хронічне запалення із загостренням. При підтвердженні не

менше чотирьох показників прогнозують високий ризик розвитку раннього рецидиву стриктури уретри [71]. Однак зазначений спосіб характеризує лише результат впливу порушень процесів колагеноутворення, тобто конкретні патоморфологічні зміни у хворого на момент оперативного втручання і взяття біопсії. Він не відображає активність патогенетичних порушень цитокінового профілю, що регулює колагеноутворення, та не надає характеристику механізмів патологічного склерозування, які разом і призводять до рецидиву стриктур. Крім того, ці маркери не мають кількісної оцінки і оцінюються суб'єктивно на підставі досвіду патоморфолога і лікаря. Зазначений спосіб не дозволяє оцінити вплив проведеної антирецидивної терапії, прогнозувати рецидив через тривалий термін після оперативного втручання, бо матеріалом дослідження є мають бути повноцінні біоптати всіх шарів сечоводу та периуретеральної зони.

Отже, у ході проведеного аналізу даних літератури було виявлено безліч комплексних морфологічних досліджень, проведених вітчизняними і зарубіжними вченими, з метою вивчення патогістологічних особливостей нирки та МСС при гідронефрозі. Однак, не було знайдено робіт, в яких би досліджувалися структурні зміни в нирках та МСС при гідронефротичній трансформації, з урахуванням етіології та перебігу захворювання. Способів прогнозування рецидиву стриктур у оперованих хворих на гідронефроз також не було знайдено.

Таким чином, наявність множини методів дослідження, що мають різні цілі (первинна діагностика, підтвердження діагнозу, перед- та післяопераційне дослідження), потребує розробки алгоритму обстеження з урахуванням особливостей клінічного перебігу. Він дозволить за рахунок визначеного раціонального обсягу та послідовності використання сучасних, у тому числі високотехнологічних методів дослідження оцінити структурно-функціональний стан нирок та ВСШ, визначити діагноз, стадію захворювання, необхідність оперативного втручання, лікувальну тактику, у тому числі метафілактику гідронефрозу.

1.2 Сучасні методи лікування хворих на гідронефроз

При початковій стадії гідронефрозу, коли загальний стан і працездатність хворих, а також функція нирок, не змінені, застосовують консервативне лікування, що включає дотримання дієти, помірне вживання рідини, виключення надмірних фізичних навантажень. Хворих беруть на диспансерний нагляд (не рідше одного разу на рік). Призначають симптоматичне лікування можливої ниркової недостатності, пієлонефриту [201]. Хворі отримують вітамінотерапію та фітотерапію [104].

Катетеризацію або стентування сечоводу і миски використовують тимчасово з метою відновлення відтоку сечі з нирки і ліквідації коліки. Найчастіше їх використовують при нирковій коліці у жінок у другій половині вагітності [135, 229].

До ендоскопічних методів лікування хворих зі стриктурами МСС і сечоводу відносять бужування, балонну дилатацію, холодну та електро- та лазерну ендотомію, що можуть бути виконані ретроградно або антеградно. Використання ендоеурологічного методу лікування таких хворих, за даними деяких авторів, є достатньо ефективним, бо дозволяє відновити прохідність МСС при відносно простій і швидко виконуваний маніпуляції [88]. Однак наявність протяжної стриктури, ускладнень у вигляді периуретериту та педункуліту, аномалій розвитку нирок, опущення нирок, наявність додаткових судин та інших причин стиснення ззовні, звужує показання до застосування цих методів. Важливо відмітити, що після ендоеурологічних втручань при цій патології зберігається рубцева тканина в зоні МСС, можлива екстравазація сечі в парауретеральну клітковину, що сприяє подальшому склерозуванню стінки сечоводу і навколишніх тканин та розвитку рецидиву стриктури [10].

Тобто лише на ранніх стадіях гідронефрозу при наявності скорочувальної здатності ураженої ділянки сечоводу показана ендоскопічна корекція і при відсутності ефекту і зниження функції нирки таким хворим показана реконструктивна операція [16].

Провідним хірургічним методом лікування хворих на гідронефроз II–III стадій, що зумовлений стриктурою МСС, є реконструктивна пластика ВСШ. Її основними принципами вважаються: видалення рубцово зміненої тканини стриктури МСС, делікатне поводження з тканинами та органами, на яких відбувається втручання, адекватне дренивання зони операції [31, 67, 123].

З 1949 р., коли вперше була описана пієлопластика методом Anderson-Hynes, ця операція була «золотим стандартом» лікування хворих із стриктурою МСС із ефективністю близько 86–90 % [63, 106]. Суть методики полягає у висіченні стриктури МСС та накладення уретеропієлоанастомозу [105]. При наявності додаткової судини, як правило, формується антевазальний уретеропієлоанастомоз. За відсутності вазоренального конфлікту можливе проведення пластики МСС за методом Фенгера, який полягає в поздовжньому розтині стриктури і ушиванні в поперечному напрямку.

Однак травматичність люмботомного доступу (серед інших факторів) значно ускладнює перебіг післяопераційного періоду і подовжує його, призводить до посилення больового синдрому, необхідності застосування анальгетиків, зниження косметичного ефекту, а також до зростання частоти ранових ускладнень і як наслідок подовження періоду непрацездатності [79]. Тому основним напрямком науковців були розробка і застосування мінімально інвазивних методик, що дозволять провести реконструктивні операції та зменшити агресивність доступу. Рентгеноендоскопічні методики не мають такої ефективності, їх показання обмежені та віддалені результати гірші, ніж при відкритих операціях. Рецидиви зустрічаються приблизно в 63% випадків [177].

Задовільнити вимоги до реконструктивних операцій та мінімальної травматизації можуть лапароскопічні методики [41].

Rassweiler et al., провівши аналіз понад 600 пієлопластик із застосуванням лапароскопічного доступу, дійшов висновку, що кількість ускладнень не перевищує рівень стандартних операцій [218]. Відсоток конверсій (переходу на відкриту операцію) склав 0,5–5 %, що було пов'язано в більшості випадків з

труднощами формування анастомозу або установки сечового стента. Однак відсоток стійких стриктур пієлоуретерального сегмента, що потребував повторної операції, не відрізнявся від аналогічного показника у хворих, яким було виконано відкриті операції. Автори дослідження відзначають, що більшість ускладнень зустрічалася на етапі освоєння методики, а з накопиченням досвіду їх кількість мала неухильну тенденцію до зменшення.

Лапароскопічна пієлопластика, що поєднує в собі ефективність стандартної операції та малоінвазивність ендоскопічних методів, є «золотим стандартом» лікування обструкції пієлоуретерального сегмента в багатьох світових клініках, залишивши відкриті травматичні методики в минулому [94, 194, 222, 231]. Тривалість операції спочатку доходила до 7 годин, тепер у середньому становить 120–180 хвилин. Описані випадки виконання даної операції при гідронефрозі підковоподібної, єдиною або дистопованої нирки, а також при двобічному процесі.

У деяких центрах проводилися успішні дослідження з проведення лапароскопічної пієлопластики у стаціонарі одного дня, при цьому пацієнти до вечора виписувалися додому, що є відображенням мінімальної інвазивності лапароскопічної операції [225].

Незважаючи на початковий ентузіазм щодо ендоскопічного лікування гідронефрозу, ефективність цих методик залишається на 15–30 % нижчою за пієлопластику лапароскопічним доступом або стандартні операції [152, 189, 243]. На успіх ендоскопічного лікування впливають певні чинники, такі як протяжність стриктури пієлоуретерального сегмента, вираженість дилатації порожнинної системи нирки, зниження ниркової функції, наявність додаткового судини, невдала первинна маніпуляція і т.ін. [205]. Проте, при різних анатомічних варіантах розташування нирки і пієлоуретерального сегмента (дистопія нирки, підковоподібна нирка, високе відходження сечоводу) виконання ендопієлотомії значно ускладнено [175, 206]. При всіх зазначених станах пієлопластика з лапароскопічним доступом є ефективною [129]. Єдиним протипоказанням для лапароскопічного доступу є неконтрольована

коагулопатія. Проведені порівняльні дослідження лапароскопічної пієлопластики і різних варіантів ендопієлотомії з'ясували, що ефективність лапароскопічних операцій, особливо у випадках з вираженим зниженням функції нирки або вираженим гідронефрозом, є достовірно вищою [178]. Рациональний відбір пацієнтів для ендопієлотомії є альтернативою пієлопластиці, проте дані методики не мають тієї універсальності та мобільності в плані інтраопераційного вибору методу усунення обструкції як лапароскопічний доступ [122].

Хоча традиційні відкриті методики надійно зарекомендували себе, як ефективний і відносно безпечний метод лікування обструкції пієлоуретерального сегмента, розвиток малоінвазивних хірургічних технологій, що мають мінімальний травматичний і косметичний дефект, витискає ці методики [56]. Лапароскопічні методики набули потужної доказової бази, що ставить їх на рівні зі стандартними операціями, однак враховуючи значно меншу інвазивність, зменшення больового синдрому, скорочення періоду непрацездатності, надає першим перевагу в умовах сучасної хірургії [5, 43, 230].

Ендовідеохірургічна пієлопластика може бути виконана транс- або ретроперитонеально. Використання лапароскопічної трансперитонеальної техніки дає такі переваги, як більший робочий простір для виділення анатомічних структур і формування анастомозу, мала операційна травма, зниження ризику ускладнень, що пов'язані з формуванням післяопераційної грижі, зниження частоти виникнення гнійно-септичних ускладнень рани, менша морбідність, короткий реабілітаційний період, однак вона має і недоліки – можливість розвитку сечового перитоніту, складність доступу при спайковій хворобі та у хворих з ожирінням, технічно складний доступ до миски, що знаходиться за нирковими судинами [9, 46, 62, 100].

Це сприяло розробці та впровадженню ретроперитонеоскопічних операцій. Перевагами цієї методики є усунення контакту сечі з органами черевної порожнини і, як слідство, виключення розвитку сечового перитоніту

та ушкодження органів черевної порожнини, краща візуалізація додаткових судин, менша травматизація і коротший післяопераційний період, раннє відновлення моторно-евакуаційної функції кишечника, менш виражений післяопераційний больовий синдром [97].

Обидва доступи за своїми результатами дають аналогічні результати і вибір залежить від уподобань і досвіду хірурга [9, 10, 46, 47, 56, 133, 216, 232]. Наведений спосіб використовувався при нерозчленувальних пластичних операціях на МСС, однак пізніше і при резекції стриктури МСС з наложенням пієлоуретероанастомозу [142]. Цьому методу в літературі протиставлений метод мікрохірургічної відкритої (безгазової) ретроперитонеоскопічної пластики МСС [121].

У теперішній час нерозчленувальні пластичні операції на МСС використовуються частіше в дитячій урології. У деяких випадках успішним є використання шматкових операцій у дорослих. Використовуються антевазальні пластики з резекцією МСС у хворих при наявності уретеровазального конфлікту [121]. Можливий уретеропієлоліз із транспозицією судин і тому пластика в цих випадках не потрібна.

У 1997 р. був розроблений метод лікування хворих на гідронефроз із додатковою нижньополярною судиною шляхом виконання резекційної пластики МСС з перетинанням судини і резекцією нижнього сегменту нирки [105].

При вродженому гідронефрозі описано використання оментопієлоуретеропексії за рахунок додаткової реваскуляризації органу і покращення лімфомікроциркуляції [33].

Швидкий розвиток техніки і ендовідеохірургічних технологій дозволяє виділити новий напрям у хірургії – мінілапароскопію, або у разі ретроперитонеального доступу – SMART (small access retroperitoneal technique), тобто використання лапароскопічних інструментів малого діаметру – 2–3 мм, що дозволяє вважати такий спосіб оперативного втручання хірургічним лікуванням практично без розрізів тканин [49, 155, 215, 234, 235, 248].

Однак з моменту перших публікацій про перспективи використання мінілапароскопії як у закордонній, так і у вітчизняних публікаціях відсутнє проблемне рішення можливості використання мінілапароскопії при урологічних захворюваннях, у тому числі при лікуванні хворих на гідронефроз, що зумовлений стриктурою різної етіології. Не розроблені принципи і можливості обґрунтованого застосування мінілапароскопії в лікуванні цієї категорії хворих. Не визначені показання і протипоказання до використання даного способу, відсутня детальна оцінка оперативної техніки мінілапароскопічної операції, її переваги та недоліки і тому не оцінені результати лікування. Таким чином, комплексні дослідження проблеми ефективності мінілапароскопії в лікуванні хворих на стриктури МСС є актуальними і практично значущими.

Гідронефротична трансформація може бути зумовлена нефроптозом, що є достатньо частим соціально значимим захворюванням і зустрічається переважно у жінок молодого віку.

Виділяють три ступеня нефроптозу. При I ступені нефроптозу нижній полюс нирки опускається більш ніж на 1,5 поперекових хребця. При нефроптозі II ступеня нижній полюс нирки зміщується нижче двох поперекових хребців. Нефроптоз III ступеня характеризується опущенням нижнього полюса нирки на 3 і більше хребців [104].

Консервативне лікування хворих на нефроптоз II і III ступеня ефективне лише у 13,6 % хворих, у решти випадків показано оперативне втручання. Активний розвиток і застосування ендовідеохірургічних методик в урології, а також удосконалення способів фіксування нирки дозволило покращити результати лікування таких хворих [2, 77]. Однак проблема оптимізації доступів і технік хірургічного лікування хворих на гідронефроз, що спричинений нефроптозом, є актуальним [78, 167].

Треба відзначити, що традиційний трансабдомінальний лапароскопічний доступ має низку недоліків: складність його проведення при наявності спайкового процесу в черевній порожнині, підвищений ризик субопераційної

травматизації органів черевного простору [42, 100]. Альтернативним та більш фізіологічним є ретроперитонеальний доступ з проведенням ендовідеоскопічних оперативних втручань. Треба відзначити, що зниження травматичності тканин під час операції та кращого косметичного ефекту можна досягти за рахунок зменшення діаметру лапароскопічного інструментарію. У теперішній час у закордонних фахових виданнях зустрічаються поодинокі роботи про застосування мінілапароскопічного інструментарію [49, 98, 235]. У зв'язку з цим, доцільним уявляється проведення порівняльної оцінки ефективності різних доступів хірургічного лікування з використанням стандартних і мінілапароскопічних інструментів.

До мінімально інвазивних методів лікування хворих із стриктурою МСС крім ендовідеохірургічної пієлопластики належить черезшкірна ендопієлотомія. Вперше черезшкірна ендопієлотомія описана J. Wickham і M. Kellet у 1983 р. [258]. Надалі було описано інші черезшкірні методики: балонна дилатація, ендопієлотомія катетером Acucise і т.ін., проте ефективність цих операцій, за даними різних авторів, становила від 50 до 87 % [136], при цьому зазначені методики не показані при вазоренальному конфлікті [50].

Враховуючи, що однією з причин розвитку набутої стриктури МСС є наявність каменів у нирках, варіантом вибору лікування таких хворих є черезшкірна пункційна нефролітотрипсія (ПНЛ) [41, 120, 124]. Однак ризик ускладнень при застосуванні стандартної ПНЛ, за даними різних авторів, залишається суттєвим (8,3–34,6 % операцій) [20, 51, 183, 184, 193]. Значиму роль у виникненні інтра- і післяопераційних ускладнень відіграє діаметр робочого каналу для проведення втручання [251, 252]. Тому актуальним є розробка та впровадження ультратонких інструментів для проведення ПНЛ, які дозволять зменшити інтраопераційну травму нирки. Зустрічаються поодинокі публікації про застосування при мікроперкутанній лазерній нефролітотрипсії (мікро-ПНЛ) ультратонкого інструментарію з розміром зовнішнього тубуса 4,85 Fr, який істотно менший порівняно з розмірами тубусів для проведення стандартних ПНЛ (24-30 Fr) і міні-ПНЛ (15-20 Fr). Дослідники відзначають

зниження травматизації тканини і частоти ускладнень [233].

Слід зазначити, що технологія виконання стандартної і міні-ПНЛ припускає використання рентгенконтроля локалізації каменів і всіх етапів операції. При цьому, незважаючи на використання стандартної рентгензахисту пацієнтів і операційної бригади, слабким місцем залишається підвищене рентгеннавантаження на кисті рук хірурга, його очі і щитовидну залозу [117]. Застосування технології мікро-ПНЛ з використанням ультратонкого інструментарію з ультразвуковою міткою дозволяє чітко контролювати проходження голки в порожнинну систему нирки за допомогою ультразвукового апарату. Остання обставина дає можливість у ряді випадків повністю обійтися або суттєво зменшити променеве навантаження на пацієнта і операційну бригаду. У зарубіжних публікаціях розглянуті технічні особливості проведення мікро-ПНЛ, однак загальні і приватні показання та протипоказання до цього методу чітко не визначені [186]. У доступній літературі нами не зустрінуто жодної згадки про застосування даного методу в країнах СНД.

Проблема хірургічного лікування хворих на термінальний гідронефроз посідає важливе місце в урології [16, 104, 181, 241]. В умовах сучасної урології дедалі гостріше постає питання зниження інвазивності оперативних втручань без втрати якості [50, 141]. За останнє десятиріччя відбулася стрімка еволюція хірургічного лікування хворих на цю патологію та переглянуті існуючі „золоті стандарти” через призму ендовідеоскопічних варіантів хірургічного втручання [85, 214]. Своєрідним „перехідним” ланцюгом між традиційними і лапароскопічними методиками є лапароскопічно-асистовані операції [96]. Однак у теперішній час чітко не сформульовані фактори, що впливають на вибір виду та доступу малоінвазивного хірургічного лікування хворих на термінальний гідронефроз.

Деяким пацієнтам нефректомію проводять за допомогою методики єдиного лапароскопічного доступу (single-port або LESS). Деякі автори вказують на доцільність цієї методики лише при допоміжному застосуванні традиційних лапароскопічних і специфічних для LESS доступу інструментів

[173]. Однак при проведенні цієї операції виникає складність у маніпулюванні за рахунок взаємного перехрещування інструментів, що технічно ускладнює проведення операції.

Враховуючи, що особливістю ендовідеохірургії є опосередкована візуалізація об'єкту операції та фіксація ендоскопічних інструментів до операційних портів, постає проблема кількості, розміру та раціонального розташування троакарів [83].

Результати оперативного лікування хворих на гідронефротичну трансформацію внаслідок обструкції МСС не завжди є успішними через появу у післяопераційному періоді рубцево-склеротичних ускладнень. Звертає увагу, що кількість рецидивів стриктур МСС у хворих на гідронефроз, незалежно від хірургічної тактики, сягає 25 % і кожна наступна операція проводиться в більш складних умовах та не гарантує відсутність повторного рецидиву [50, 101].

Потребує систематизації та оптимізації існуючих підходів до ведення та лікування зазначених хворих у післяопераційному періоді [16, 110, 159, 236].

Виділяють ранній (2–3 доби), пізній – 2 – 3 тижні та віддалений – звичайно від 3 тижнів до 1 року – терміни післяопераційного періоду [110].

Незалежно від типу оперативного втручання реабілітаційні заходи у ранньому, пізньому та віддаленому післяопераційних періодах спрямовані на відновлення функції сечовивідних шляхів і усунення післяопераційних ускладнень [45, 50, 93, 103].

У підручниках з хірургії визначається, що перебіг післяопераційного періоду є типовим поза особливої залежності від типу операції і характеру основного захворювання [84, 104]. Однак поява високотехнологічних методів хірургічного втручання дозволяє припустити неоднозначність зазначеного твердження, що потребує детального вивчення, у тому числі з оцінкою впливу методики оперативного втручання на характер праці до і після операції та наявність інвалідності за основною патологією.

У теперішній час, на жаль, поступово дедалі менша увага приділяється урологами заходам метафілактики гідронефрозу після оперативних втручань.

Це пов'язано як з організаційними та матеріальними складнощами, так і з відсутністю чітких стандартів до лікувально-діагностичних заходів цього періоду [16, 65].

На сучасному етапі розвитку урології виникли і розвиваються нові напрямки в програмах метафілактики хворих. Грамотно проведена метафілактика гідронефрозу в терміни не більше 1 року після операції дозволяє своєчасно визначити індивідуальну діагностичну і лікувальну тактику, спрямовану на профілактику хронічної ниркової недостатності, рецидивного утворення стриктури, каменеутворення, відновлення уродинаміки ВСШ та усунення хронічної інфекції сечових шляхів, що, в кінцевому підсумку, сприяє відновленню здоров'я і працездатності даної категорії хворих [103, 110].

Однак на теперішній час відсутній чітко визначений оптимальний комплекс лікувально-діагностичних заходів метафілактики з визначенням графіка їх застосування відповідно до певної клінічної форми гідронефрозу у хворого, що використовується у післяопераційних періодах і дозволяє досягти стабілізації процесу, уникнути рецидиву захворювання або зменшити його тяжкість.

Авдошиним В.П. і співавт. (2011) проведено дослідження, що свідчить про високу терапевтичну ефективність лазеро-магнітної терапії і лонгідази у профілактиці рецидиву стриктур МСС, сприяючи збереженню пасажу сечі по ВСШ, а також значно знижує ризик розвитку віддалених рецидивів з подальшою атрофією ниркової паренхіми, піелонефротичним і нефросклеротичним процесами [1]. Препарат лонгідаза має ферментативну гіалуронідазну активність, пролонговану дію, імуномодулюючі, хелатуючі, антиоксидантні та протизапальні властивості. Лазеро-магнітна терапія сприяє зменшенню спайкового процесу [156]. Однак зазначений метод як і традиційне використання монотерапії лонгідазою як засобу вторинної профілактики не має значного, у тому числі стійкого терапевтичного ефекту.

Тому актуальним є пошук нових патогенетично обґрунтованих методів протирецидивної терапії. У цьому аспекті нашу увагу привернув

багатофункціональний препарат пеніцилін G, що має також виражену антисклеротичну дію за рахунок інгібування пролілгідроксилази – ферменту, що дозволяє включити пролін і лізин у поліпептидний ланцюг і залучити вільні амінокислотні залишки до синтезу колагену [23]. Також доцільним є використання препаратів, що впливають на гомеостаз, поліпшують обмінні процеси і прискорюють регенерацію пошкоджених у ході операції тканин, наприклад актовегіну. Він прискорює процеси утилізації глюкози і кисню, підвищує стійкість до гіпоксії, тим самим покращує енергетичний метаболізм [35].

1.3 Стан проблеми опанування урологами ендовідеохірургічними методиками

Умови XXI сторіччя вимагають переходу до нової стратегії розвитку хірургії на підставі сучасних знань і вискоефективних технологій, тому формування перспективної системи освіти є однією з найважливіших проблем. Одним із перспективних напрямів розвитку хірургії є засвоєння і впровадження в широку практику лапароскопічних методів лікування [39, 40, 107, 139, 144, 254].

Даний метод має значні переваги перед іншими методами: зменшення травматичності хірургічного втручання, зниження частоти післяопераційних ускладнень, скорочення термінів перебування хворого в стаціонарі, часу його реабілітації, зниження післяопераційної летальності, покращання якості життя хворих [176]. Це зумовлює не тільки зменшення медичних проблем, а й має значний економічний та соціальний ефекти.

Однак реалізація пріоритетних національних проектів в охороні здоров'я, процеси реформування і модернізації галузі виявили гостру проблему нестачі фахівців-урологів, що володіють лапароскопічними методами втручання [17, 86, 107]. Це пов'язано не тільки з необхідністю придбання та освоєння коштовного обладнання, але й з тривалим навчанням спеціалістів, високим

показником хірургічних ускладнень на етапах набуття досвіду хірургом, а також з відсутністю мережі центрів навчання з єдиними, у тому числі світовими стандартами освіти, тестування та атестації урологів і законодавчої бази з цих питань [8, 61, 82]. Навчання новітнім хірургічним технологіям може бути високоефективним лише на базі спеціалізованих профільних центрів з фахівцями високого рівня.

Численні дослідження наводять докази ефективності навчання високим ендовідеохірургічним технікам в атестаційно-симуляційних центрах. З'ясовано, що проходження тренінгу за спеціальною універсальною комплексною програмою знижує у 2–3 рази рівень помилок при виконанні курсантами їх перших лапароскопічних втручань і скорочує термін операції до 60 %; дозволяє мати більш високу точність і швидкість прийняття рішення [89, 150, 217, 224, 226].

Навчання хірургів техніці виконання лапароскопічних операцій у розвинутих державах проводиться спеціальними сертифікованими науково-навчальними методичними центрами на базі медичних університетів, профільних кафедр чи відділень наукових центрів [7, 8, 48, 58, 108, 157, 158, 256].

Завданнями цих центрів є безпосереднє навчання хірургів з використанням симуляційного тренінгу за єдиною стандартизованою програмою відповідно до різних рівнів кваліфікації; тестування практичних навичок за затвердженим стандартом об'єктивного оцінювання, атестація; підготовка викладачів-інструкторів; апробація та впровадження нових навчальних програм [48].

В Україні на жаль відсутня єдина система навчання, тестування та атестації урологів-лапароскопістів. Працює лише один тренінговий центр „Ендофорс”, де проводяться курси тематичного удосконалення „Лапароскопічна урологія” на базах ДУ „Інститут урології НАМН України” і тренінг-центру „Johnson&Johnson”. У деяких провідних регіональних центрах проводяться курси тематичного удосконалення з ендоурології. Прикро, але

зазначені центри роз'єднані, не мають єдиної програми навчання та стандартів об'єктивної оцінки навичок лапароскопічної техніки, не мають достатнього фінансування для відповідності у повній мірі сучасним світовим вимогам і тому їх ефективність недостатня. Це гальмує широке впровадження прогресивних технологій в Україні, що надає проблемі державного рівня.

Нами виявлено, що необхідність проходження симуляційного тренінгу в розвинутих країнах закріплено нормативними актами. Наприклад у Росії, на симуляційний навчальний тренінг відводиться в інтернатурі та ординатурі з урології не менше 72 і 108 академічних годин та 36 і 56 годин самостійної роботи відповідно протягом двох років [60].

На жаль, в Україні в жодному з документів, що пов'язані зі стандартами навчання, не зазначається необхідності вивчення лапароскопічних технік, у тому числі за рахунок симуляційного тренінгу.

Складність цієї проблеми в охороні здоров'я і необхідність масштабних реформ характеризує розвиток цього напрямку у Росії. У 2012 р. було затверджено „Державну програму розвитку охорони здоров'я Російської Федерації” (Розпорядження Уряду Російської Федерації № 2511-р від 24.12.12), де сформульовані шляхи вдосконалення системи вузівського та післядипломного навчання. З 2013 р. Мінздравом Російської Федерації проводиться розробка типових програм додаткового професійного навчання, у тому числі лапароскопічній техніці в урології; почалася розробка нових професійних стандартів, корекція навчальних планів з урахуванням сучасних навчальних тенденцій і розробка методичних рекомендацій з підготовки викладацьких кадрів. До 2017 р. передбачається відкрити до 80 симуляційних центрів, починаючи з 2013 р. по 20 центрів щорічно. Центри будуть представляти собою комплекс освітніх установ, що пов'язані між собою і працюють за єдиними стандартами і технологіями навчання. Планується підвищити кількість студентів і курсантів у них. Необхідно, що б в Україні розпочаті зміни у цьому напрямку були більш глобальними, у зв'язку з високою технологічністю сучасної медицини і було проведено масштабну її перебудову,

бо це є невідкладна необхідність сучасної медицини.

Потреба в симуляційному тренінгу для засвоєння лапароскопічних методів взагалі та зокрема в урології пов'язана з фізичними особливостями проведення таких втручань, наприклад обмеженим оглядом зони операції, втратою сприйняття глибини, що зумовлено застосуванням двовимірного дисплея, необхідністю координації „око – рука” – спостереження за проведенням втручань на відеомоніторі, фулькрум-ефектом (вплив точки опори при маніпуляції інструментом), використанням довгих інструментів з „ефектом важеля”, відсутністю тактильної чутливості та ін. [208, 257].

Використання при навчанні симуляційного тренінгу дозволяє створити клінічну ситуацію, максимально наближену до реальної та набутти майстерності без ризику для пацієнта; проводити необмежену кількість повторів вправ до досягнення належної якісної і кількісної оцінки; не залежати від роботи клініки і присутності куратора; отримати об'єктивну оцінку виконання маніпуляцій; бути готовим до екстремальних ситуацій і рідких випадків, а також до роботи в команді; знизити рівень стресу під час операції; знизити поточні фінансові витрати та етичні проблеми порівняно з навчанням на трупному матеріалі та тваринах [118, 160, 203].

Симуляційний тренінг надає таку освіту, завдяки якій курсант розуміє, чому потрібно робити ті або інші хірургічні дії, долати перешкоди та труднощі оволодіння хірургічними техніками та як їх виконувати вірно. Численні повтори і створення асоціативних зв'язків дозволяють з уже наявними конструкціями у довгочасній пам'яті переводити отриману нову інформацію в довгочасну, де вона у подальшому може розширюватися [61]. Такий тренінг дозволяє проявляти креативність мислення.

У розвинутих країнах існують сотні симуляційних центрів. Лише у США 150 таких центрів готують хірургів до практичної діяльності. Однак тільки в усьому світі тільки 52 акредитованих за єдиною системою, що включає оцінку 1500 параметрів [8]. Саме вони дозволяють отримати заявлений високий результат навчання.

Однак для втілення сучасної системи навчання необхідне рішення таких питань, як великі інвестиційні вкладання в симуляційне обладнання, вибір рівня складності центрів, розробка клінічних сценаріїв, підготовка викладачів-експертів, створення клінічних баз відповідного рівня. За даними подібних європейських центрів, ці кошти окупаються [8].

На теперішній час виготовлено 5000 систем для віртуального тренінгу, що відтворюють сім рівнів реалістичності: візуальний, тактильний, ергономічний, відеоспостереження, апаратний, реактивний (за рахунок імітації залучених тканин), комунікативний.

З практичних і етичних причин зростаючу роль у навчальних центрах відіграють хірургічні симулятори та симулятори віртуальної реальності [238]. Проте, достовірна імітація залишається ідеалом. Незважаючи на те, що відпрацьовування навичок на симуляторах з базовим рівнем реалістичності привела до істотного підвищення рівня підготовки, який був продемонстровано в операційній [217], найбільш реалістична симуляція досягається багатосенсорним зворотним зв'язком, що включає в себе тактильну чутливість [89].

Роль тактильної чутливості становить особливий інтерес у хірургії, тому що є критичним чинником при розпізнаванні нормальної й патологічної тканини, ідентифікації органів, а також регуляції моторики.

У лапароскопічній хірургії тактильна чутливість значно знижена, тому що маніпуляції виконуються за допомогою ригідного ендоскопа [132].

Тактильна чутливість необхідна при оперативних втручаннях, тому навчально-тренувальний лапароскопічний коробковий тренажер має переваги перед системами віртуальної симуляції реальності при відпрацьовуванні навичок накладення лапароскопічних швів, тому що віртуальні симулятори недостатньо реалістичні й не забезпечують тактильну чутливість повною мірою [242]. Зворотний зв'язок по зусиллю може поліпшити якість роботизованого зав'язування вузлів при накладенні тонкого шва, зменшити прикладені зусилля й кількість випадкових захоплень делікатних структур, а також скоротити строк

виконання завдання, зробити шов більш прямим [149]. Оптимальним для навчання є робота на різних симуляторах. Однак однією з актуальних завдань є раціональне, у тому числі з економічних причин, поєднання різних за функцією симуляторів.

Процес навчання у провідних країнах передбачає опанування двох основних програм.

Хірургам пропонується практичний курс «Основи лапароскопічної хірургії» (Fundamentals of Laparoscopic Surgery, FLS). Даний курс включає обов'язкове симуляційне освоєння п'яťох вправ – переміщення кілець, вирізання кола по контуру, накладення ендопетлі, накладення екстра- та інтракорпорального швів [182, 250].

В настоящий момент FLS одобрено и рекомендовано Американским обществом хирургов, Американским обществом гастроинтестинальных и эндоскопических хирургов, Европейской ассоциацией эндохирургов и интервенционных технологий и Российским обществом симуляционного обучения в медицине [37, 81, 188, 202]. Срок действия сертификата FLS в указанных странах составляет 10 лет. Следует отметить, что прохождение только FLS тренинга не позволяет хирургу приступить к самостоятельному выполнению лапароскопических операций, поскольку является составной частью образовательного процесса.

Парадигма обучающего процесса урологов лапароэндоскопическими технологиями в Западной Европе также претерпела ряд изменений [213, 221]. В 2009 г. Нидерландская ассоциация урологов совместно с консорциумом по обучению кадров в области урологии разработала и внедрила программу практических навыков в лапароскопической урологии (Program for Laparoscopic Urological Skills, PLUS). Обучающая модель PLUS частично основывается на хирургической программе FLS, модифицированной Нидерландской группой под нужды урологии. С 2010 г. сдача экзамена PLUS стала обязательным условием для выполнения лапароскопических операций резидентами второго года обучения. В 2011 г. данный экзамен интегрирован в Европейскую

урологическую программу по обучению резидентов, учрежденную Европейской школой урологов. Сегодня в странах Евросоюза для оценки знаний и навыков урологов внедрена Европейская программа по обучению базовым лапароскопическим урологическим навыкам (Basic Laparoscopic Urological Skills, E-BLUS). E-BLUS включает в себя практические занятия, проводимые под руководством опытных наставников; выполнение комплекса базовых мануальных упражнений на коробочном тренажере; экзамен и теоретический курс. Упражнения и экзамен E-BLUS основаны на общепризнанной программе PLUS. Комплекс упражнений, предлагаемых в модуле E-BLUS, позволяет развивать навыки бимануальной работы, пространственного восприятия, наложения швов, клипирования и рассечения. Програма E-BLUS містить п'ять вправ – переміщення кілець, вирізання кола по контуру, накладення інтракорпорального шва, кліпування з перетином і проведення голки. Клиническое применение данных навыков реализуется в ходе резекции почки, нефрэктомии, пиелопластики и радикальной простатэктомии [213, 221].

Навчання проходить за модульною системою з використанням різних тренажерів.

Кожен з тренажерів має свою систему оцінки виконання завдань, що охоплює шляхи, економічність, безпека, швидкість, кількість, результативність рухів інструментів, витрачений час. Наприкінці курсу отримані результати порівнюють із вихідними й заносять в таблицю відповідної програми [80]. Для зручності й об'єктивізації оцінки якості виконання завдань і формування стандарту навченості може бути використана інтегральна бальна система підрахунку параметрів [61].

У провідних країнах на завершальних етапах навчання виконуються операції на мертвих тканинах і хірургічні втручання на живих експериментальних тваринах. Виконання операцій на мертвих тваринах (вбиті за 2 години до операції) практично не відрізняється від втручань на живих тваринах за винятком відсутності інтраопераційної кровотечі. Проводиться

виділення всіх „трубчастих” структур перед їх кліпуванням, розділ зрощень, накладаються інтракорпоральні шви з дотриманням усіх правил хірургії. Використання мертвої тварини дозволяє виключити з процесу анестезію і витрати на її проведення. Після закінчення тренінгу утилізація тушки проводиться працівниками м'ясокомбінату [60].

Однак „собівартість” курсу у віварію становить від 1500 до 4000 євро за 2 – 3 дні [60]. Тому все ж таки реальною альтернативою навчання на людині і тваринах є використання симуляційного тренінгу.

Найбільш близькою до необхідності практичної реалізації вмінь і навичок є використання учбової операційної з установленим віртуальним симулятором із зворотнім тактильним зв'язком і роботом-симулятором пацієнта, що може автоматично відтворювати фізіологічну реакцію на крововтрату, проводиму фармакотерапію та інші дії курсанта у ході хірургічного втручання (вищий рівень реалістичності) [209].

Отже, актуальними питаннями сучасної урології є визначення труднощів, що пов'язані з широким розповсюдженням в Україні сучасних ендовідеохірургічних методик, засобів їх подолання, удосконалення навчання урологів цим методикам за рахунок створення комплексної системи симуляційного навчання, тестування та атестації, визначення її завдань і очікуваних результатів, а також створення стандартизованої поетапної програми навчання урологів і всієї хірургічної бригади лапароскопічній техніці лікування хворих.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Клінічна характеристика хворих та клініко-інструментальні методи

У ході проведених досліджень за період з 2007 по 2015 рр. нами було досліджено 357 хворих на гідронефроз, що був обумовлений обструкцією МСС та верхньої третини сечоводу різної етіології (вродженою або набутою) та перебігу (первинного або рецидивного), які були прооперовані та знаходилися під наглядом в умовах стаціонару і поліклініки КЗОЗ „Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала”, що є клінічною базою кафедри урології, нефрології та андрології ХНМУ, та Центру малоінвазивних технологій та серцево-судинної хірургії ХНМУ.

Розподіл дослідних хворих за віком і статтю наведено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1 – Розподіл хворих за віком і статтю

Вік, роки	Чоловіки		Жінки		Усього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 30	12	3,4	55	15,4	67	18,8
31 – 40	36	10,1	70	19,6	106	29,7
41 – 50	41	11,5	42	11,8	83	23,2
51 – 60	23	6,4	49	13,7	72	20,2
Старше 60	15	4,2	14	3,9	29	8,1
Усього	127	35,6	230	64,4	357	100

Середній вік чоловіків становив $29,3 \pm 4,9$ року, а жінок – $36,2 \pm 4,2$ року. Серед них жінок було 230 (64,4 %), чоловіків – 127 (35,6 %). Середній вік становив $39,2 \pm 3,8$ року. Найбільша кількість жінок – у віковій групі 31–40 років, чоловіків – 41–50 років. Тобто гідронефроз, що був спричинений обструкцією, спостерігався у чоловіків і жінок в активному працездатному віці,

що зумовлює соціально-економічну значущість проблеми.

Діагноз верифікували і встановлювали згідно клініко-анамнестичних даних та лабораторних досліджень [104]. Усім хворим проводилися загальноклінічні аналізи крові та сечі, визначався рівень креатиніну в сироватці крові, проводилося дослідження сечі за Нечипоренком, бактеріологічне дослідження сечі з визначенням чутливості збудників до антибактеріальних препаратів [30, 104].

Також у всіх хворих використовували ультразвукове дослідження (УЗД), оглядову і екскреторну урографію, фармако-УЗД, ультразвукову доплерографію (УЗДГ) судин нирок, нефросцинтиграфію, МСКТ з тривимірною реконструкцією зображення, МСКТ з ангиографічним компонентом, МРТ, цистоуретеропієлоскопію.

Для визначення специфічності та чутливості використаних методів дослідження, що у подальшому увійшли до алгоритму обстеження, за період з 2010 по 2015 рр. нами було досліджено 178 хворих на гідронефроз II-III стадій, що був зумовлений обструкцією різної етіології. Серед цих хворих жінок було 105 (59,0 %), чоловіків – 73 (41,0 %). Пацієнтам проводилося комплексне обстеження, що включало вивчення скарг, анамнезу, лабораторних аналізів, УЗД (178 хворих – 100 %), оглядову (118 – 66,3 %) і екскреторну урографію (107 – 60,1 %), фармако-УЗД (32 – 18,0 %), УЗДГ судин нирок (80 – 44,9 %), динамічну та статичну нефросцинтиграфію (25 – 14,0 %), МСКТ з тривимірною реконструкцією зображення (109 – 61,2 %), МСКТ з ангиографічним компонентом (75 – 42,1 %), МРТ (27 – 15,2 %), цистоуретеропієлоскопію (86 – 48,3 %). Для визначення діагностичної цінності (чутливість і специфічність) обраних методів співвідносили їх результати з інтраопераційними і морфологічними висновками при виявленні наступної клінічної ознаки гідронефрозу: розширення миски, стеноз ВСШ чи МСС, судинної аномалії нирки.

Серед оперованих хворих у 269 (75,3 %) було діагностовано II стадію гідронефрозу, а у 88 (24,7 %) – III стадію.

Було досліджено 86 хворих на гідронефроз, що зумовлений обструкціями на фоні аномалій розвитку СВС, за перебігом первинний, 72 пацієнти з гідронефрозом, зумовленим обструкціями на фоні аномалій розвитку СВС, за перебігом рецидивний, 130 хворих на гідронефрозом, що зумовлений набутими обструкціями, за перебігом первинний та 69 пацієнтів з гідронефрозом, зумовленим набутими обструкціями, за перебігом рецидивний.

За стороною ураження нирки хворі були розподілені наступним чином: однобічні (справа – 213 (59,7 %), зліва – 126 (35,3 %)), двобічні (18 – 5,0 %).

Нами спостерігалось 13 (3,6 %) хворих з єдиною ниркою та 2 пацієнти (0,6 %) із трансплантованою ниркою.

Нами з'ясовано, що серед вроджених причин розвитку гідронефрозу були: у 31 випадку – додаткова нижньополярна судина, у 16 – стеноз МСС, у 6 – високе відходження сечоводу, у 14 випадках – фіксований перегін сечоводу, у 19 – ембріональні спайки. У 5 осіб були поєднані аномалії нирок. У хворих з рецидивним перебігом стриктура була як наслідок хронічних запальних процесів.

Серед набутих причин були: у 81 випадку – нефроптоз, у 68 – стриктури, що зумовлені стоянням каменя, у 8 – ятрогенні пошкодження МСС та сечоводу, у 42 – стриктура як наслідок хронічних запальних процесів.

У 257 (72,0 %) хворих спостерігалася супутня патологія: цукровий діабет I, II типів, ожиріння різних стадій, захворювання серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту та інші, що в цілому характеризувало більшу тяжкість стану цих хворих.

Захворювання у групах дослідних хворих перебігало з такими клінічними симптомами, як періодично виникаючий біль у 275 (77,0 %) хворих у поперековій ділянці, який був найбільш частим і раннім симптомом захворювання та спостерігався один чи у поєднанні з іншими проявами) або у підребір'ї. Залежно від змін уро- і гемодинаміки зазначений симптом трансформувався в постійний біль, що посилювався від надлишкового пиття та фізичного навантаження. У тяжких випадках у пацієнтів біль набував

характеристики ниркової коліки. У хворих з інфікованим гідронефрозом спостерігалися озноб та лихоманка. Мікрогематурія і макрогематурія спостерігалися у 71 хворого (19,9 %) ізольовано або поєднано з іншими проявами. Підвищення артеріального тиску спостерігалось у 36 (10,1 %) пацієнтів. У 32 хворих (9,0 %) захворювання перебігало безсимптомно.

Тривалість клінічних проявів була у межах від 1,8 місяця до 5 років (у середньому $1,7 \pm 0,3$ року).

Нами спостерігалось 129 (36,1 %) хворих з асептичним гідронефрозом, 228 (63,9 %) – з інфікованим.

Хронічна ниркова недостатність I ступеня спостерігалась у 43 пацієнтів (12,0 %), II ступеня – у 21 (5,9 %).

Відзначено, що у 96 (26,9 %) хворих дилатація порожнинної системи нирки була виявлена при обстеженні з приводу іншого захворювання.

Розроблений алгоритм діагностики хворих вивчався у 178 пацієнтів.

Реконструктивні відкриті хірургічні втручання були проведені у 30 хворих (8,4 %), з використанням ендовідеоскопічних методик – у 266 (74,5 %). Органовиносні операції було проведено у 61 (17,1 %) хворих на термінальний гідронефроз.

Вибір оперативної техніки залежав від стадії гідронефрозу, функціонального стану ураженої нирки, протяжності ділянки обструкції, наявності та видом вродженої аномалії, характером перебігу (первинний або рецидивний) та ін.

Для порівняння ефективності виконання пієлопластики малоінвазивними та відкритим доступом було досліджено у 110 хворих (30,8 %), з них малоінвазивними методиками було проведено лікування у 82 пацієнтів (23,0 %), а у 28 (7,8 %) – була зроблена відкрита хірургічна пієлопластика.

Порівняльна оцінка лапароскопічної пієлопластики ретроперитонеальним та трансабдомінальним доступом у хворих на гідронефроз, що зумовлений стриктурою МСС, з урахуванням перебігу була досліджена у 112 хворих (31,4 %).

Ретро- та трансабдомінальні ендовідеохірургічні втручання виконували за допомогою ендовідеохірургічної стійки з апаратурою фірми „Stryker” (США). Лапароскопічні та мінілапароскопічні оперативні втручання проводили з використанням інструментарію фірми „Karl Storz” (Німеччина).

Нефропексію в комплексі хірургічного лікування хворих з обструкціями ВСШ було здійснено у 81 хворого (22,7 %), з них у 20 (5,6 %) – було проведено ретроперитонеальну мінілапароскопічну нефропексію (SMART), у 22 (6,2 %) – ретроперитонеальну ендовідеоскопічну нефропексію стандартним лапароскопічним інструментом, у 19 (5,3 %) – трансабдомінальну мінілапароскопічну нефропексію та у 20 (5,6 %) – лапароскопічну нефропексію трансабдомінальним доступом за допомогою стандартного лапароскопічного інструментарію.

Для визначення терапевтичної ефективності нового методу – мікроперкутанної ендопієлотомії – було проведено лікування 71 хворого (19,9 %) з рецидивним перебігом гідронефрозу. У 21 хворого (5,9 %) застосувався інструментарій для проведення мікро-ПНЛ. У 20 пацієнтів (5,6 %) використовувався стандартний інструментарій для проведення ПНЛ. Ендопієлотомія і, при необхідності, літотрипсія проводилася за допомогою лазерного комплексу «Лазурит» та світловоду, який проводився перкутанно у порожнинну систему нирки через голку діаметром 4,8 СН. У 30 хворих (8,4 %) було виконано пієлопластику люмботомічним доступом та при наявності каменів – пієлолітотомію.

З метою підвищення ефективності проведення нефректомії при термінальному гідронефрозі нами було досліджено результати лікування 61 хворого (17,1 %). Лапароскопічну нефректомію трансабдомінальним доступом було виконано у 23 пацієнтів (6,4 %), ретроперитонеальним доступом – у 20 (5,6 %). 18 пацієнтам (5,0 %) проводилася мануально-асистована лапароскопічна нефректомія.

Для проведення мануально-асистованої лапароскопічної нефректомії застосовували пристрій ENDOPATH DEXTRUS® фірми „Ethicon”.

Для відновлення прохідності МСС та сечоводу 8 хворим було достатньо проведення уретеролізу. Пієлопластику було виконано 175 пацієнтам. У 161 випадку (92,0 %) було виконано резекцію пієлоуретерального сегменту з пластикою за Андерсеном-Хайнсом, у 8 випадках (4,6 %) – за Фенгером, у 6 (3,4 %) – за Фолеєм.

Оперативні втручання проводилися під спінальною анестезією або ендотрахеальним наркозом.

Результати проведеного хірургічного лікування вважалися добрими, коли відбувалася нормалізація прохідності ВСШ, стійка компенсація функціонального стану нирок і сечових шляхів. Пацієнти почували себе здоровими, скарг не висували. Відбувалася нормалізація аналізів сечі. При УЗД та рентгендослідженні спостерігалось відновлення прохідності сечоводу, скорочення розширених порожнин нирки та сечоводу, задовільна функція нирки. При дослідженні радіонуклідними методами також визначалося поліпшення або нормалізація функції нирки. Хворі були працездатні.

Результати вважалися задовільними, коли відмічалось поліпшення стану нирки і сечових шляхів, але остаточної нормалізації їх функціонального стану не відбулося. Залишалися окремі скарги: епізодичний тупий біль, іноді каламутна сеча. Спостерігалась відсутність розширення порожнин нирки і сечоводу, помірна лейкоцитурія. Паренхіма нирки, за даними УЗД, у подальшому не стоншувалася. Працездатність хворих була збережена або тимчасово втрачена, у зв'язку з періодичним загостренням хронічного пієлонефриту.

Незадовільний результат втручання характеризувався погіршенням стану ВСШ, формуванням рецидивної стриктури, прогресуванням ектазії сечоводу або миски. Спостерігався біль у поперековій ділянці, субфебрильна температура, піурія, висівання мікроорганізмів із сечі. Клубкова фільтрація знижена, спостерігалась різного ступеня хронічна ниркова недостатність. На екскреторній урограмі контрастування порожнинної системи нирки відсутнє або загальмоване, чашково-мискова система нирки і сечовід розширені. Шар

паренхіми нирки стоншений. Працездатність була зниженою.

Віддалені результати оперативного втручання, використання методу вторинної профілактики та диспансеризації розцінювались як добрі, задовільні та незадовільні.

Результати вважалися добрими, коли наставала виліковність від основного захворювання і його ускладнень при покращенні функціонального стану ниркової паренхіми і ВСШ (зменшення ступеня дилатації чашково-мисового сегменту при УЗД і рентгенологічних дослідженнях).

Результати вважалися задовільними, коли наставало покращення структурно-функціонального стану нирки і ВСШ, однак остаточної нормалізації не наставало та могли бути окремі скарги.

Незадовільними вважалися результати, коли не відмічалось покращення структурно-функціонального стану нирки і ВСШ, залишалися скарги [16].

На підставі багаторічного досвіду і наших досліджень (357 хворих) був розроблений алгоритм обстеження, ефективність використання якого вивчалася у 78 хворих на гідронефроз.

Для оцінки ефективності запропонованого методу профілактики розвитку рецидивів стриктур МСС та верхньої третини сечоводу було досліджено 72 хворих, у яких після оперативного втручання з приводу гідронефрозу в досліджуваних тканинах нирки і МСС показники ПСК вказували на високий ризик рецидиву.

Для визначення впливу різних хірургічних втручань на професійну активність та інвалідність досліджувалося 310 контрольних карт диспансерного нагляду оперованих хворих на гідронефроз, з них 135 – хворих, що отримували оперативне втручання відкритим способом, проведене лікарями КЗОЗ „Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала”.

Для визначення ефективності розробленої післяопераційної метафілактики гідронефрозу у вищезазначених хворих нами було досліджено 98 осіб (31,6 %).

Оцінка запропонованих принципів вибору хірургічної тактики та ведення

хворих на гідронефроз, що потребують оперативного втручання, була здійснена у 119 із 357 дослідних хворих (33,3 %).

2.2 Біохімічні методи

Усім хворим проводили стандартні біохімічні обстеження, що включали визначення загального білку біуретовим методом, глюкози сироватки крові – глюкозооксидазним методом, визначення вмісту білірубину та його фракцій у сироватці крові – за Єндрашиком, активність амінотрансфераз у сироватці крові – за Райтманом, Френкелем, креатиніну крові – за кінетичним методом Яффе та сечовини крові – за уреазним методом [30].

Для визначення порушень метаболізму сполучної тканини нами були проведені дослідження 178 хворих на гідронефроз, що був зумовлений обструкцією різної етіології та мав різний перебіг, за період з 2010 по 2014 рр. Серед цих хворих жінок було 105 (59,0 %), чоловіків – 73 (41,0 %), середній вік – $38,4 \pm 3,8$ року.

У хворих на 21-й день після оперативного втручання досліджувалися рівні ВОП, ПЗОП і БЗОП у крові за методом П.Н. Шараєва [113].

Групу контролю становили 35 умовно-здорових добровольців, репрезентативних за статтю і віком. Жінок було 19 (54,3 %), чоловіків – 16 (45,7 %), середній вік – $37,9 \pm 3,9$ року.

2.3 Імунологічні методи

Для оцінки травматичності застосованих оперативних втручань через добу визначали вміст у сироватці крові ІЛ-1, ІЛ-6 і ФНП- α та за методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем виробництва ЗАТ „Вектор-Бест” (Росія).

Імунологічні дослідження були проведені у крові на 21-й день після оперативного втручання у 178 хворих на гідронефроз, що був зумовлений

обструкцією різної етіології та мав різний перебіг спричинений стриктурою МСС. Хворі досліджувалися у період 2010–2015 рр. Серед цих хворих було 105 жінок (59,0 %), чоловіків – 73 (41,0 %), середній вік становив $38,4 \pm 3,8$ року. Визначали вміст ІЛ-4, -6, -10, -17, ФНП- α методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем виробництва ЗАТ „Вектор-Бест” (Росія).

Було досліджено імунний статус у 35 умовно-здорових добровольців, репрезентативних за статтю і віком. Жінок було 19 (54,3 %), чоловіків – 16 (45,7 %), середній вік – $37,9 \pm 3,9$ року.

2.4 Гістологічні, гістохімічні та імуноморфологічні методи

Для досягнення поставленої мети були досліджені тканини нирки та фрагменти стриктури МСС на операційному і біопсійному матеріалах 80 хворих із середнім віком $42,1 \pm 4,8$ року у ході проведених оперативних втручань після отримання інформованої згоди. Чоловіків було 28, жінок – 52.

Як морфологічний контроль використали секційний матеріал, що був одержаний через 5-6 годин після смерті пацієнтів з пухлинами головного мозку без ниркової патології, на базі патологоанатомічного відділення КЗОЗ «Обласна клінічна лікарня – Центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» (м. Харків).

Дослідження виконувалося на базі кафедри патологічної анатомії ХНМУ.

Для морфологічного дослідження використовувалися гістологічні (забарвлення гематоксиліном та еозином), гістохімічні та імуноморфологічні методи [76].

Для вивчення морфологічних особливостей тканин нирки і МСС використовували парафіновий метод із забарвленням зрізів товщиною 4–5 мкм гематоксиліном та еозином, пікрофуксином, за Ван Гізоном, залізним фуксином за Рего, за Маллорі [76].

Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах товщиною 5-6 мкм прямим методом Кунса за методикою М. Brosman (1979)

[130]. Колагени типували моноклональними антитілами (МКА) до колагенів I, III і IV типів (Novocastra Laboratories Ltd.). Для об'єктивізації балансу колагенів у досліджуваних тканинах використовували коефіцієнт дисбалансу (Кд), що визначався відношенням вмісту колагену I типу до колагену III типу. Адгезивні властивості клітин визначали МКА до CD34, клітини-продуценти ІЛ-1 α виявляли МКА до ІЛ-1 α (Novocastra Laboratories Ltd.). Препарати вивчали в люмінесцентному мікроскопі «Axioskop 40». Оптичну щільність імунофлюоресценції колагенів і ендотелію, що продукує CD34, визначали за методом Г.І. Губіної-Вакулик і співавт. [72] за допомогою мікроскопа «Axioskop 40» та програмного забезпечення Biostat.exe. Кількість клітин-продуцентів ІЛ-1 α підраховували в полі зору мікроскопа $\times 400$.

Мікропрепарати, забарвлені гематоксиліном та еозином, вивчалися на мікроскопі «Olympus BX-41» з наступною обробкою програмою «Olympus DP-soft version 3.1», за допомогою якої проводилося вимірювання товщини перехідного епітелію слизової оболонки МСС, визначалися морфометричні показники. У нирці визначали площу, периметр каналців і клубочків, питомий об'єм каналців, клубочків, сполучної тканини, судин; у МСС – товщину перехідного епітелію; у м'язовому шарі МСС – питомий об'єм м'язової тканини, сполучної тканини і судин. При підрахунку питомих об'ємів структурних компонентів у нирці і м'язовому шарі МСС у кожному випадку мікропрепарат вимірювався по 30 разів. Проводилося обчислення ПСК у нирці, як відношення суми питомих об'ємів клубочків і каналців до суми питомих об'ємів сполучної тканини і судин; у м'язовому шарі МСС – як відношення питомого об'єму м'язової тканини до суми питомих об'ємів сполучної тканини і судин. Також нами обчислювався трофічний індекс (ТІ) у нирці як відношення питомого об'єму судин до суми питомих об'ємів клубочків і каналців, а у м'язовому шарі МСС – як відношення питомого об'єму судин до питомого об'єму м'язової тканини.

2.5 Метод анкетування

У період з 2012 по 2014 рік було проведено опитування 147 українських урологів (середній вік склав $43,1 \pm 2,4$ року), що проходили курси з малоінвазивних методів лікування в урології, передатестаційні цикли, а також брали участь в урологічних конференціях у Харкові, за розробленим нами опитувальником.

2.6 Статистичні методи

Статистичні дослідження були виконані за допомогою пакету „Statistica 6.0”.

У ході біохімічного, імунологічного, морфологічного дослідження, а також для оцінки ефективності методів хірургічного лікування хворих на гідронефроз і оцінки параметрів, що характеризують операційний і післяопераційний періоди, отримані цифрові дані оброблялися методами математичної статистики з використанням параметричних та непараметричних методів множинного порівняння. Відмінності між дослідними групами визнавалися статистично значущими при $p < 0,05$ [34].

При оцінці процентів, що характеризують інтра- і післяопераційні ускладнення, використовувалася формула Генеса [34].

Для розробки КРР МСС і сечоводу нами використовувалася поліноміальна модель [34].

Для аналізу особливостей перебігу післяопераційного періоду, у тому числі визначення працездатності, у хворих на гідронефроз залежно від типу оперативного доступу використали центральні тенденції показників, які оцінювалися за допомогою вибірових середніх і похибок середніх. Відповідність закону розподілу до нормального перевірялася за допомогою критерію Шапіро-Вілکا [34]. Оскільки не всі показники мали нормальний закон розподілу достовірність відмінностей між середніми показниками перевірялася

за допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні. Порівняння показників номінальних змінних здійснювалося за допомогою критерію χ^2 [34].

Для оцінки ефективності розробленого комплексу діагностичних та лікувальних заходів метафілактики гідронефрозу відповідно до запропонованого розподілу хворих на диспансерні групи проводилася оцінка відмінностей у групах на підставі аналізу двохстовових таблиць спряженості 2x3 за допомогою критерію χ^2 [34]. Для уточнення груп, що значимо відрізняються в цих таблицях, у разі коли загальна кількість спостережень не перевищувала 50, використовувався біноміальний критерій [91], а при загальній кількості спостережень понад 50 – критерій χ^2 .

Для кількісної оцінки обраних інструментальних методів дослідження використовували загальноприйняті методики оцінки чутливості та специфічності [102].

РОЗДІЛ 3

ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГІДРОНЕФРОЗ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ВДОСКОНАЛЕНОЇ ТЕХНІКИ МАЛОІНВАЗИВНОГО ВТРУЧАННЯ

Незважаючи на використання багатьох хірургічних технік лікування хворих з обструкцією МСС і розвитком гідронефротичної трансформації, до теперішнього часу дискусійним є запитання про методи оперативної корекції, у тому числі з використанням сучасних високотехнологічних методик відповідно до різних клінічних форм.

3.1 Порівняльна оцінка ендовідеоскопічних операцій з використанням стандартного лапароскопічного та мінілапароскопічного інструментарію і відкритих втручань

Для оцінки ефективності ендовідеохірургічних втручань порівняно з відкритими операціями було досліджено 110 хворих на гідронефроз, що був спричинений наявністю стриктури МСС. У 26 (23,6 %) була вроджена аномалія сечовивідної системи (СВС) – додаткова нижньополярна судина з вазоуретеральним конфліктом, у 18 (16,4 %) – вроджена стриктура МСС, у 12 (10,9 %) – високе відходження сечоводу, у 54 хворих (49,1 %) були стриктури МСС, що зумовлені тривалим стоянням каменя нирки.

Пацієнтам було виконано пієлопластику лапароскопічним (трансабдомінальним), ретроперитонеоскопічним та відкритим доступами. Хворі були розподілені на п'ять репрезентативних груп.

22 хворим (I група) було виконано ендовідеоскопічну ретроперитонеальну пієлопластику, з них 13 жінкам і 9 чоловікам, віком від 19 до 44 років. Середній вік становив $(28,3 \pm 3,6)$ року. У 12 випадках стриктур МСС була виявлена справа і у 10 – зліва.

20 хворим (II група) було виконано ретроперитонеальну

ендовідеоскопічну пієлопластику за допомогою мінілапароскопічних інструментів. З них було 11 жінок і 9 чоловіків, віком від 19 до 57 років. Середній вік становив $(31,4 \pm 3,5)$ року. У 12 хворих пієлопластику було виконано справа, а у 8 – зліва.

У III групі (21 хворий) було виконано трансабдомінальну лапароскопічну пієлопластику. Жінок було 11, чоловіків – 10. Вік хворих коливався від 22 до 49 років, середній вік становив $(30,2 \pm 3,1)$ року. У 12 хворих стриктур МСС була виявлена справа, а у 9 – зліва.

19 хворим IV групи (10 жінок і 9 чоловіків) з приводу стриктур МСС було виконано трансабдомінальну мінілапароскопічну пієлопластику. Вік пацієнтів коливався від 20 до 52 років, середній вік становив $(31,7 \pm 2,9)$ року. У 10 хворих стриктур МСС виявлено справа, у 9 – зліва.

28 хворим V групи (12 жінок і 16 чоловіків) було зроблено відкриту хірургічну пієлопластику. Вік пацієнтів коливався від 21 до 60 років, середній вік становив $(34,1 \pm 3,7)$ року. У 11 хворих операцію було проведено справа і у 17 – зліва. 24 пацієнтам (85,7 %) було виконано уретеропієлоанастомоз за методикою Андерсена – Хайнса, уретеропієлоанастомоз за Фенгером – у 4 (14,3 %).

42,7 % пацієнтів відповідно до механізму та ступеня розвитку обструкції ВСШ скаржилися на періодичні чи постійні болі у проекції нирок, частіше тупого характеру, іноді ниркову коліку. У 31 хворого (28,2 %) в анамнезі було відмічено підвищення температури, спостерігалася загальна слабкість, мутна сеча. Часті загострення хронічного пієлонефриту спостерігалися у 19 хворих (17,3 %), прогресуюче зниження функції нирки констатувалося у 32 пацієнтів (29,1 %).

Оперативному лікуванню у нашому дослідженні підлягали хворі без загострення запального процесу.

Пацієнтам I групи удосконалену ретроперитонеальну ендовідеохірургічну пієлопластику та за необхідності пієлолітотомію виконували в такий спосіб. Пацієнта розташовували на операційному столі в положенні на боці, що був

протилежний до місця оперативного втручання. Для постановки першого троакару (10 мм у діаметрі) по лінії *axillaris posterior* на 1 см нижче за підребір'я проводили горизонтальний розтин шкіри довжиною 2 см, потім затискачем Більрота тупо розсовували підшкірну клітковину, пошарово зовнішній косий, внутрішній косий та поперековий м'язи до заочеревинного простору. Надалі у гумовий балон, що був закріплений на кінці троакару, вводили до 500–700 мл вуглекислого газу для формування заочеревинної порожнини. При цьому через лапароскоп, що проведений через перший троакар, можна контролювати порожнину, що формується. Другий троакар (10 мм у діаметрі) проводили по лінії *axillaris posterior* на 1 см вище за крило клубової кістки. У подальшому цей троакар застосовували для лапароскопу. Третій троакар (5 мм), що застосовувався для маніпуляторів або ультразвукового скальпелю, проводили по лінії *axillaris anterior* над крилом клубової кістки. У разі потреби четвертий троакар (5 мм) для асистенції становили по лінії *axillaris anterior* у підребір'ї. Використовуючи за орієнтир *musculus psoas major*, у заочеревинному просторі знаходили та виділяли тупо, електрохірургічно або за допомогою ультразвукового скальпелю верхню третину сечоводу, нижній полюс нирки та структури воріт нирки. Далі проводили субопераційну оцінку патології та порівнювали з отриманими під час діагностики даними.

Пацієнтам II групи формували операційний доступ з ретроперитонеальним розташуванням мінілапароскопічних троакарів діаметром 5, 5, 3 і 3 мм відповідно до орієнтирів стандартного ретроперитонеального ендовідеоскопічного доступу.

Трансабдомінальні лапароскопічний для хворих III та мінілапароскопічний доступи для IV групи проводили за стандартними орієнтирами.

Субопераційно ми оцінювали стан МСС та характер патологічних порушень, що призвели до неспроможності МСС, та приймали рішення щодо способу пієлопластики. При виявленні вторинних конкрементів нирки останні субопераційно видаляли.

Потрапляючи з нирки гнійну або незмінену сечу відсмоктували відсмоктувачем. Сечовід стентували за допомогою розробленої методики, що полягала у наступному. Через четвертий троакар або поруч із першим троакаром через усі м'язові шари пунктували поперекову ділянку полою голкою, що застосовується для перкутанної пункції нирки, і через порожнину зазначеної голки проводили JJ-стент № 6 СН. Далі через розтин сечоводу сліпий кінець стенту на струні проводили у сечовий міхур, а інший кінець – у миску. При проведенні пієлопластики застосовували безперервний шов розчинною ниткою – монофіламедом № 4/0 з атравматичною голкою.

Через другий троакар до місця пієлопластики підводили силіконовий дренаж. Після контролю гемостазу троакари видаляли, а на шкіру, де вони входили, накладали косметичні шви. У післяопераційному періоді дренажну трубку видаляли на 2–4-ту добу залежно від виділень з рани.

Час на субопераційне встановлення уретерального стенту становив у середньому ($7,3 \pm 1,8$) хв.

Потреби у конверсії при проведенні лапароскопічних і мінілапароскопічних втручань не виникло.

Оцінка якості проведення операції визначалася наступними параметрами: 1) тривалість операції; 2) тривалість післяопераційного застосування знеболювальних засобів; 3) термін початку фізичної активності пацієнта; 4) термін початку самостійного харчування; 5) тривалість перебування хворого у стаціонарі після операції; 6) середня інтраопераційна крововтрата. Результати наведено у табл. 3.1.

Як видно з табл. 3.1, показники якості проведених оперативних втручань з використанням мінілапароскопічного інструментарію суттєво не відрізняються від таких при традиційних лапароскопічних та ретроперитонеальних ендовідеоскопічних операціях. Проте косметичний ефект при мінілапароскопії був кращий порівняно з лапароскопічними або ретроперитонеовідеоскопічними операціями із застосуванням традиційних інструментів. Разом з тим, значення показників якості проведення операцій

вказують, що згідно з показниками периопераційного періоду травматичний стрес організму пацієнтів при всіх міні-, лапароскопічних та ретроперитонеальних втручаннях істотно нижчий, ніж при відкритих оперативних втручаннях.

Таблиця 3.1 – Оцінка показників, що характеризують периопераційний період

Тип операції	Тривалість операції, хв.	Тривалість післяопераційного застосування знеболювальних засобів, діб	Термін початку фізичної активності пацієнта, діб	Термін початку самостійного харчування, діб	Тривалість перебування хворого у стаціонарі після операції, діб	Середня інтраопераційна крововтрата, мл
I група	112,1 ± 10,4 ^{4,5}	1,4 ± 0,2 ⁵	1,4 ± 0,2 ⁵	1,2 ± 0,1 ^{3,4,5}	3,3 ± 0,3 ^{2,3,4,5}	32,4 ± 5,2 ⁵
II група	137,4 ± 15,3 ⁵	1,2 ± 0,1 ^{3,4,5}	1,2 ± 0,1 ⁵	1,1 ± 0,1 ^{3,4,5}	2,5 ± 0,2 ^{1,3,4,5}	28,2 ± 3,1 ^{3,5}
III група	128,6 ± 12,3 ⁵	1,8 ± 0,3 ^{2,5}	1,4 ± 0,2 ⁵	2,2 ± 0,3 ^{1,2,5}	4,2 ± 0,4 ^{1,2,5}	39,7 ± 5,8 ^{2,5}
IV група	140,7 ± 16,1 ^{1,5}	1,7 ± 0,3 ^{2,5}	1,4 ± 0,2 ⁵	2,1 ± 0,2 ^{1,2,5}	4,0 ± 0,3 ^{1,2,5}	35,8 ± 5,3 ⁵
V група	85,9 ± 12,1 ^{1,2,3,4}	3,1 ± 0,4 ^{1,2,3,4}	2,9 ± 0,4 ^{1,2,3,4}	2,9 ± 0,3 ^{1,2,3,4}	10,1 ± 0,9 ^{1,2,3,4}	190,8 ± 25,4 ^{1,2,3,4}

Примітка. ¹ – відмінності порівняно з показниками I групи вірогідні ($p < 0,05$), ² – відмінності порівняно з показниками II групи вірогідні ($p < 0,05$), ³ – відмінності порівняно з показниками III групи вірогідні ($p < 0,05$), ⁴ – відмінності порівняно з показниками IV групи вірогідні ($p < 0,05$), ⁵ – відмінності порівняно з показниками V групи вірогідні ($p < 0,05$)

Залежно від об'єму виділення сечі по страховому дренажу останній видаляли через 1–3 доби. Сечовий катетер Фолея видаляли на другу добу. У 2 пацієнтів I групи, 1 хворого III групи, 2 пацієнтів IV групи, а також 4 пацієнтам V групи внутрішній JJ-стент було видалено амбулаторно через 3 тижні, що було зумовлено вираженими дизуричними розладами або періодичною гематурією. Решті пацієнтів JJ-стент видаляли через 1 місяць.

У хворих I та II груп післяопераційне знеболювання наркотичними анальгетиками потребувалося в першу добу лише у 4 (18,2 %) та 2 (10,0 %) пацієнтів відповідно. У хворих III та IV груп – 6 (28,6 %) і 3 (15,8 %) пацієнтів. Хворі V групи потребували наркотичної анальгезії протягом 2–4 діб.

Відмічено, що після застосування мінілапароскопічних інструментів дискомфорту та потреби у знеболюванні пацієнтів було менше, ніж при використанні традиційних лапароскопічних інструментів.

Усі хворі I–IV груп були активізовані на наступну добу після операції. У хворих V групи термін початку фізичної активності спостерігався на 2–4-ту добу.

На наступну добу після операції хворі I та II груп виявляли задовільний апетит і самостійно харчувалися, однак у хворих III та IV груп, яким проводили трансабдомінальне лапароскопічне або мінілапароскопічне втручання, на першу добу після операції апетит був зниженим. У 7 (33,3 %) хворих III групи та у 5 (26,3 %) хворих IV групи на другу добу відмічали виражений пневматоз кишечника. Задовільне самостійне харчування у хворих III та IV груп відмічено через 2 доби після операції. Для хворих V групи, яким було зроблено відкрите оперативне втручання, відновлення апетиту і задовільного самостійного харчування відмічено на 3–4-ту добу і залежало від больового післяопераційного синдрому.

Хворі I та II груп практично не відчували дискомфорту в післяопераційному періоді, тому термін їх перебування у стаціонарі цілком залежав від строків видалення страхового дренажу з позаочеревинного простору. Після видалення страхового дренажу (через 1–3 доби після операції

відповідно до спроможності анастомозу) пацієнти ще знаходилися під контролем у стаціонарі одну добу, потім виписувалися для подальшого амбулаторного нагляду. Тобто для пацієнтів I–II груп післяопераційне перебування у стаціонарі становило 3–6 діб. Для пацієнтів III і IV груп крім видалення страхового дренажу важливим було відновлення функціонування шлунково-кишкового тракту, тому післяопераційний термін для цих хворих становив 4–7 діб. Хворі V групи перебували у стаціонарі протягом 8–12 діб.

З ранніх післяопераційних ускладнень було відмічено загострення пієлонефриту, з приводу чого було проведено корекцію антибіотикотерапії. Загострення пієлонефриту з підвищенням температури було зафіксовано у 3 пацієнтів ($13,6 \pm 7,3 \%$) I групи, 2 хворих ($10,0 \pm 6,7 \%$) II групи, 3 пацієнтів ($14,3 \pm 7,6 \%$) III групи та 3 ($15,8 \pm 8,4 \%$) – IV групи. Достовірної різниці між зазначеними показниками не спостерігалось. Серед пацієнтів V групи загострення пієлонефриту і підвищення температури було зафіксовано у достовірно більшій кількості хворих – 10 ($35,7 \pm 7,1 \%$), що також було зумовлено значно більшою операційною травмою, ніж у пацієнтів I–IV груп. У хворих, у яких використовувалися малоінвазивні доступи, за відсотком кровотечі з нирки та/або тканин операційної ділянки більше 100 мл достовірної різниці не спостерігалось. Цей показник становив по I–IV групах від 8 % до 11 %. У хворих V групи на фоні достовірно більшої середньої інтраопераційної крововтрати порівняно з показниками I–IV груп у достовірно більшій кількості хворих (21 – 75,0 %) спостерігалася кровотеча з нирки та/або тканин операційної ділянки більше 100 мл.

Визначено терапевтичну ефективність застосованих методів у групах хворих (табл. 3.2).

Отже, терапевтична ефективність достовірно не відрізнялася у пацієнтів, у яких були застосовані різні малоінвазивні доступи. Спостерігалася тенденція до зменшення кількості добрих результатів, збільшення задовільних і незадовільних у пацієнтів V групи, де використовувався традиційний відкритий спосіб оперативного втручання.

Віддалені результати оперативного лікування хворих проводили через рік. У пізньому післяопераційному періоді, за даними контрольного УЗД і променевих методів дослідження (оглядова урографія, КТ СВС), було виявлено наступні результати.

Задовільний стан МСС та покращення функції нирки спостерігалися у 20 ($90,9 \pm 6,1$ %) хворих I групи, 19 ($95,0 \pm 4,9$ %) – II групи, 19 ($90,5 \pm 6,4$ %) – III групи, 18 ($94,7 \pm 5,1$ %) – IV групи, 24 ($85,7 \pm 6,6$ %) – V групи. Тобто вірогідних відмінностей між показниками дослідних груп не виявлено.

Таблиця 3.2 – Терапевтична ефективність застосованих доступів у різних групах хворих

Групи	Результати, %		
	добрі	задовільні	незадовільні
I група, n = 22	$90,9 \pm 6,1$	$4,5 \pm 4,4$	$4,5 \pm 4,4$
II група, n = 20	$90,0 \pm 6,7$	$5,0 \pm 4,9$	$5,0 \pm 4,9$
III група, n = 21	$90,5 \pm 6,4$	$4,8 \pm 4,7$	$4,8 \pm 4,7$
IV група, n = 19	$89,5 \pm 7,0$	$5,3 \pm 5,1$	$5,3 \pm 5,1$
V група, n = 28	$78,6 \pm 3,9$	$7,1 \pm 4,9$	$14,3 \pm 6,6$

Рецидив стриктури МСС виявлено у 2 пацієнтів I групи (9,1 %), у 1 пацієнта II групи (5,0 %), 2 пацієнтів III групи (9,5 %), 1 пацієнта IV групи (5,3 %) та у 4 хворих V групи (14,3 %). Для корекції цих рецидивів пацієнтам I–IV груп було проведено лазерну ендопієлотомію із задовільним результатом. 2 пацієнтам V групи (7,1 %) також було проведено лазерну ендопієлотомію із задовільним результатом, а 2 (7,1 %) знадобилося повторне відкрите оперативне втручання.

Аналіз результатів проведених пієлопластик свідчить, що традиційні відкриті оперативні втручання пов'язані з істотно більшою операційною травмою (V група хворих). Порівняльний аналіз мінілапароскопічних з традиційними лапароскопічними операціями вказує на менший косметичний

дефект при застосуванні мінілапароскопічних методик. Ретроперитонеальний доступ виявляється більш доцільним, тому що дозволяє під час проведення операції уникнути контакту з органами черевного простору та мінімізувати пов'язані з цим можливі ускладнення.

Мінілапароскопія методично обгрунтована і є ефективним засобом хірургічного лікування хворих на гідронефроз, що спричинений неспроможністю МСС. У разі первинних операцій ретроперитонеальна мінілапароскопічна пієлопластика є високоефективною і може бути рекомендованою для впровадження в урологічну практику.

Таким чином, у хворих на гідронефроз, що спричинений неспроможністю МСС, за клінічними показниками периопераційного періоду використання малоінвазивних методів оперативного втручання є достовірно кращим, ніж при відкритих операціях. Разом з тим, косметичний дефект при використанні мінілапароскопічного інструментарію був меншим, ніж при інших. Проте тривалість оперативного втручання була достовірно меншою при відкритому доступі.

Ефективність ретроперитонеальної мінілапароскопічної пієлопластики при лікуванні хворих на гідронефроз демонструє наступний приклад.

Хвора М., 67 років, (і/х № 6237) поступила у КЗОЗ „Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала” 21.05.2013 зі скаргами на тупі болі у лівій поперековій ділянці протягом півроку.

В анамнезі нефректомія справа у 1972 р. з приводу вродженої стриктури МСС, термінального гідронефрозу.

При огляді права нирка не пальпується, ліва – збільшена. Симптом Пастернацького сумнівний зліва. Сечовипускання безболісне, вільне.

Клінічний аналіз крові у межах норми.

Клінічний аналіз сечі: питома вага – 1,011, рН – 6,0, білок – 0,37 г/л, лейкоцити – 20–30 у полі зору, еритроцити – немає, солі – немає.

Біохімічне дослідження крові: глюкоза – 6,1 ммоль/л, сечовина – 9,2 ммоль/л, креатинін – 177,7 мкмоль/л.

Мікробіологічне дослідження сечі. Виділені *Staph. epidermidis*, од. колонії, *Candida albicans*, од. колонії.

При УЗД права нирка не візуалізується. Ліва нирка – 20x10 см, товщина паренхіми – 5 мм, порожнинна система різко розширена, конкременти не визначаються. Лівий сечовід не розширений, у просвіті конкрементів не виявлено. Сечовий міхур має нормальну форму і розміри. Конкрементів не виявлено. Висновок: гідронефроз єдиної лівої нирки.

При доплерографії кровопостачання лівої нирки знижене.

При КТ 22.04.2013 права нирка не візуалізується. Ліва нирка – 202x107 мм, товщина паренхіми від 2 до 8 мм, порожнинна система різко розширена (миска розміром 68x66 мм, чашечки – 63x51 мм), конкременти не визначаються, екскреторна функція знижена. Лівий сечовід не розширений, у просвіті конкрементів не виявлено. Сечовий міхур має нормальну форму і розміри. Товщина стінок – до 2 мм. Конкрементів не виявлено. Висновок: гідронефроз єдиної лівої нирки.

Уретероскопічно лівий сечовід вільно прохідний до рівня МСС, де виявляється стриктура. Виконано стентування лівої нирки.

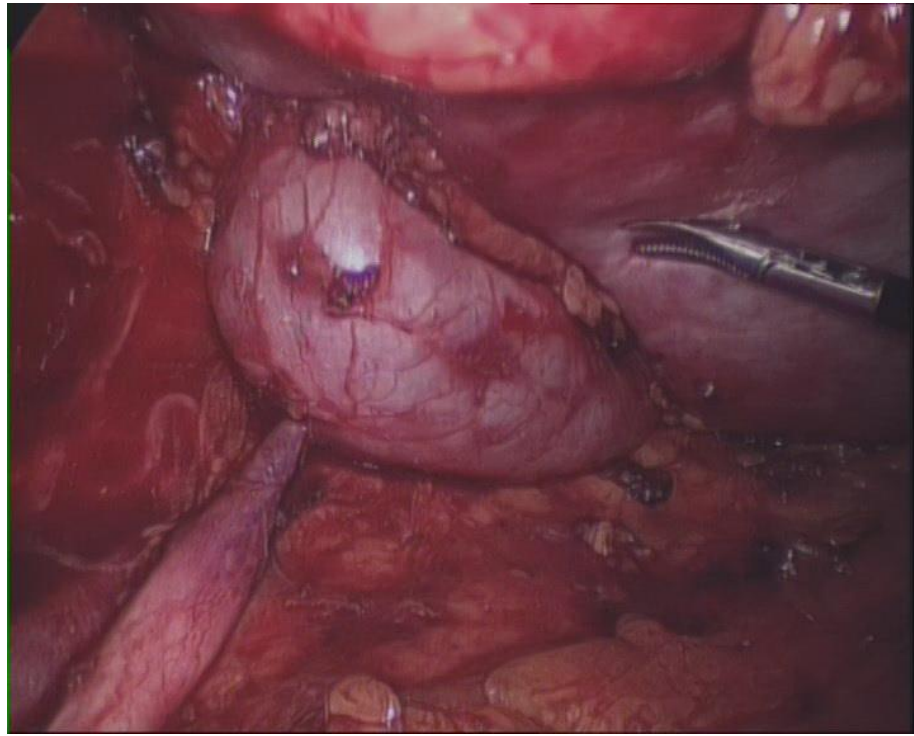
Діагноз: вада розвитку СВС, неспроможність (стриктура) МСС єдиної лівої нирки, лівобічний гідронефроз II ступеня, хронічна ниркова недостатність II ступеня (рис. 3.1а).

31.05.2013 хворій було проведено ретроперитонеальну ендовідеоскопічну пієлопластику з використанням мінілапароскопічного інструментарію (SMART) (рис. 3.1б).

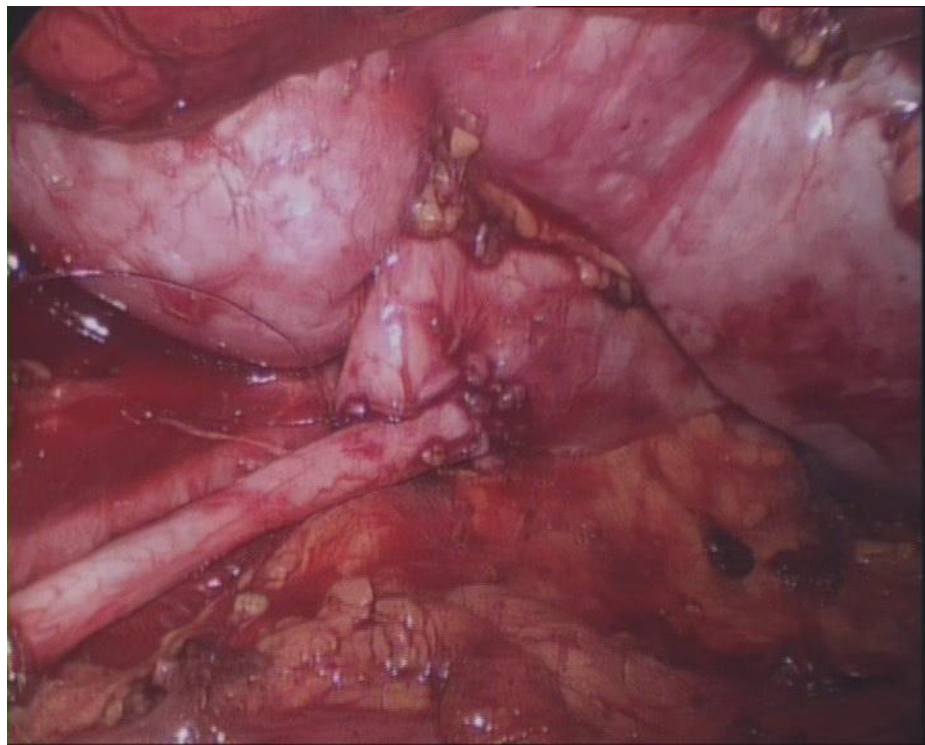
Хвора отримувала комплексну антибактеріальну, протизапальну, дезінтоксикаційну та симптоматичну терапію.

На наступний день після операції скарг не було. Температура – 37,0 °С, артеріальний тиск – 140/80 мм рт. ст., частота серцевих скорочень – 80. Наркотичних анальгетиків не потребувала, самотійно піднімалася.

Післяопераційний перебіг був без ускладнень.



а



б

Рисунок 3.1 – Хвора М., 67 років, діагноз: вада розвитку СВС, неспроможність (стриктура) МСС єдиної лівої нирки, лівобічний гідронефроз II ступеня, хронічна ниркова недостатність II ступеня. Стан до (а) та після (б) пієлопластики

При контрольному обстеженні через три доби (03.06.2013) наприкінці перебування у стаціонарі виявлено:

– клінічний аналіз крові: гемоглобін – 134 г/л, еритроцити – $4,4 \cdot 10^{12}$ /л, кольоровий показник – 0,9, лейкоцити – $5,9 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ – 5 мм/год, паличкоядерні нейтрофіли – 3 %, сегментоядерні нейтрофіли – 63 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 27 %, моноцити – 6 %;

– біохімічний аналіз крові: глюкоза – 4,8 ммоль/л, сечовина – 5,6 ммоль/л, креатинін – 133,9 мкмоль/л, загальний білірубін – 20,8 мкмоль/л.

Хвора була виписана у задовільному стані під амбулаторний урологічний нагляд.

Через місяць після операції амбулаторно було видалено стент.

При контрольному дослідженні через півроку пацієнтка скарг не висувала, було виявлено:

– клінічний аналіз крові: гемоглобін – 132 г/л, еритроцити – $4,2 \cdot 10^{12}$ /л, кольоровий показник – 0,9, лейкоцити – $5,7 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ – 7 мм/год, паличкоядерні нейтрофіли – 2 %, сегментоядерні нейтрофіли – 64 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 25 %, моноцити – 8 %;

– клінічний аналіз сечі: питома вага – 1,014, рН – 6,0, еритроцити – 1–2 у полі зору, лейкоцити – 8–10 у полі зору.

– біохімічний аналіз крові: глюкоза – 5,2 ммоль/л, сечовина – 6,5 ммоль/л, креатинін – 128,6 мкмоль/л, загальний білірубін – 18,3 мкмоль/л;

– УЗД: ліва нирка – 15x8 см, товщина паренхіми – 4–6 мм, порожнинна система помірно розширена, конкременти не визначаються. Лівий сечовід не розширений, у просвіті конкрементів не виявлено. Сечовий міхур має нормальну форму і розміри;

– КТ: ліва нирка – 155x87 мм, товщина паренхіми 5–8 мм, порожнинна система помірно розширена (миска розміром 40x32 мм), конкременти не визначаються, екскреторна функція помірно знижена, але має позитивну динаміку. Лівий сечовід не розширений, у просвіті конкрементів не виявлено.

Отже, у даному випадку відмічено позитивну динаміку відновлення

функції лівої нирки на фоні відновлення прохідності ВСШ. Незначна дилатація МСС зліва пов'язана з морфофункціональними змінами на фоні вродженого гідронефрозу.

3.2 Аналіз ефективності ретроперитонеального та трансабдомінального лапароскопічного доступів у різних за перебігом хворих на гідронефроз, що зумовлений неспроможністю мисково-сечовідного сегменту

Для проведення порівняльної оцінки лапароскопічної пієлопластики ретроперитонеальним і трансабдомінальним доступами у хворих на гідронефроз, що зумовлений неспроможністю МСС, з урахуванням перебігу було досліджено 112 прооперованих пацієнтів. Серед них було 45 чоловіків і 67 жінок. Середній вік становив $39,3 \pm 4,5$ року. Серед них у 31 хворого (27,7 %) були камені нирки розміром $1,5 \pm 0,4$ см. Спостерігалися хворі, які були вперше прооперовані (первинний перебіг), та пацієнти, що мали рецидив стриктури МСС (вторинний перебіг). Серед 72 хворих на первинний за перебігом гідронефроз у 13 була вроджена аномалія СВС – додаткова нижньополярна судина з вазоуретеральним конфліктом, у 15 – вроджена стриктура МСС, у 8 – високе відходження сечоводу.

Хворі були розподілені на чотири репрезентативні за статтю, віком та клінічною формою групи залежно від перебігу захворювання (первинний або вторинний чи рецидивний) та виду хірургічного доступу.

До I групи увійшли 38 хворих на гідронефроз, що зумовлений неспроможністю МСС, за перебігом первинний, яким було зроблено пієлопластику МСС ретроперитонеальним доступом.

До II групи увійшли 19 хворих на гідронефроз, що зумовлений неспроможністю МСС, за перебігом рецидивний, яким було зроблено пієлопластику МСС ретроперитонеальним доступом.

До III групи увійшли 34 хворих на гідронефроз, що зумовлений неспроможністю МСС, за перебігом первинний, яким було зроблено

пієлопластику МСС трансабдомінальним лапароскопічним доступом.

До IV групи увійшов 21 хворий на гідронефроз, що зумовлений неспроможністю МСС, за перебігом рецидивний, якому було зроблено пієлопластику МСС трансабдомінальним лапароскопічним доступом.

V групу формували 20 здорових добровольців, співробітників лабораторії, імунологічні показники яких бралися за норму.

Хворим із вторинними каменями порожнинної системи нирки під час пієлопластики було виконано пієлолітотомію.

Пацієнти відповідно до механізму та ступеня розвитку обструкції ВСШ скаржилися на періодичні чи постійні болі у проекції нирок, частіше тупого характеру, іноді ниркову колику. У деяких хворих в анамнезі відбувалося підвищення температури до субфебрильної, загальна слабкість, мутна сеча.

Оперативному лікуванню у нашому дослідженні підлягали хворі без загострення запального процесу.

У загальному аналізі крові у 27 (24,1 %) хворих із каменями миски та вторинним хронічним пієлонефритом спостерігалися незначні запальні прояви – лейкоцитоз (до $11 \cdot 10^9/\text{л}$), прискорення ШОЕ (до 35 мм/год.) та невірогідний зсув нейтрофілів ліворуч (паличкоядерних – до 8 %).

У загальному аналізі сечі мікрогематурія та лейкоцитурія відмічались у 39 (34,8 %) хворих. Питома вага сечі коливалася від 1,002 до 1,027, а рН – від 5,5 до 8,0.

У біохімічних аналізах крові у 14 (12,5 %) хворих на гідронефроз відмічалось підвищення вмісту сечовини до 10,4 ммоль/л, у 7 (6,25 %) хворих – підвищення креатиніну до 120–140 мкмоль/л.

При бактеріальному дослідженні сечі у 29 (25,9 %) хворих був висіяний *Staphylococcus epidermidis* у концентрації $10^3 - 10^5$ КУО/мл, у 42 (37,5 %) пацієнтів виявлений *Staphylococcus aureus* у концентрації $10^3 - 10^5$ КУО/мл та/або *Escherichia coli* – до 10^5 КУО/мл. У 27 (24,1 %) пацієнтів на фоні сапрофітної флори виявлена патогенна (*Proteus spp.*, *Klebsiella*, *Streptococcus haemolyticus*) у концентрації від 10^3 до 10^6 КУО/мл.

У 18 (16,1 %) пацієнтів було виявлено слабковиражену пієлоектазію з боку контралатеральної нирки. У решти пацієнтів контралатеральна нирка була нормальних фізіологічних розмірів без ознак обструкції. Паренхіма нирок з боку патології була стончена до 5–16 мм.

У хворих I та II груп ретроперитонеальну ендовідеоскопічну пієлопластику проводили за удосконаленою методикою, що наведена в підрозділі 3.1.

Відповідно до клініко-анатомічного стану ВСШ виконували оперативне втручання: у 102 випадках (91,1 %) пієлопластику за Андерсеном-Хайнсом, у 6 (5,3 %) – за Фолеем, у 4 хворих (3,6 %) – за Фенгером.

У випадку нижньополярної додаткової судини з наявністю вазоуретерального конфлікту, пієлоектазії та розвитку гідронефрозу проводили висічення конфліктної ділянки стриктури МСС та миски, проводили спатуляцію проксимального кінця сечоводу до 1,5 см, формували анастомоз (при необхідності антевазально). У разі вторинних каменів нирки разом з пієлопластикою було видалено конкременти нирки. При проведенні пієлопластики застосовували безперервний шов розчинною ниткою – монофіламедом № 4/0 з атравматичною голкою. Потрапляючи з нирки гнійну або незмінену сечу відсмоктували відсмоктувачем.

Після пієлопластики сечовід і нирку стентували JJ-стентом № 6 (опис техніки стентування викладено в підрозд. 3.1).

Доступ для проведення ретроперитонеального ендовідеохірургічного втручання при вторинній (рецидивній) стриктурі МСС та гідронефрозу через наявність первинних післяопераційних рубців при необхідності зміщували на декілька сантиметрів у більш сприятливу сторону.

Трансабдомінальна лапароскопічна пієлопластика проводилася за загальноприйнятою методикою.

Факторами, що сприяють підвищенню результатів лікування, є бережне маніпулювання з тканинами, на яких здійснюється оперативне втручання, відсутність натягу дистальних і проксимальних кінців сечових шляхів, що

анастомозуються.

У двох випадках неадекватно функціонував сечовідний стент, що потребувало рестентування нирки.

З усіх досліджуваних пацієнтів конверсію було здійснено лише у 5 пацієнтів з рецидивною стриктурою (4,5 %) у зв'язку з технічними труднощами, що пов'язані з вираженим склеротичним педункулітом і паранефритом.

Встановлено, що основними перевагами ретроперитонеального ендовідеохірургічного доступу у хворих на гідронефроз є вихід безпосередньо у позаочеревинний простір, що дозволяє уникнути потрапляння сечі у черевну порожнину та травматизації, особливо при спайковій хворобі органів черевної порожнини. Також цей доступ переважний у хворих з вісцеральним ожирінням, із хворобами органів дихання, що заперечують створення пневмоперитонеуму. Відносним недоліком доступу є необхідність створення штучного порожнинного простору, складність проведення операції, особливо при повторних оперативних втручаннях у заочеревинному просторі.

При традиційному трансабдомінальному лапароскопічному доступі наявний великий операційний простір, є можливість проведення симультанних оперативних втручань, однак є ризик травмування органів черевної порожнини та потрапляння в неї сечі.

У ході дослідження проводилася порівняльна оцінка параметрів, що характеризують периопераційний період (табл. 3.3).

Тривалість оперативного втручання, об'єм крововтрати, терміни призначення знеболюючих і антитромботичних препаратів, катетеризації сечового міхура та початку фізичної активності були достовірно меншими у пацієнтів I групи порівняно з хворими II і IV груп, однак достовірно не відрізнялися від відповідних показників у III групі. Причому у пацієнтів II та IV груп достовірної різниці між зазначеними параметрами не спостерігалось, а відзначалася лише тенденція до збільшення досліджуваних показників у пацієнтів II групи.

Таблиця 3.3 – Оцінка параметрів ефективності застосування різних хірургічних доступів

Досліджувані параметри	I група	II група	III група	IV група
Тривалість операції, хв.	112,5 ± 7,9 ^{2,4}	176,1 ± 12,2 ^{1,3}	128,6 ± 8,3 ^{2,4}	152,4 ± 11,2 ^{1,3}
Об'єм крововтрати, мл	58,9 ± 5,3 ^{2,4}	152,4 ± 15,3 ^{1,3}	61,7 ± 5,8 ^{2,4}	132,1 ± 12,7 ^{1,3}
Термін призначення знеболюючих препаратів, доба	1,4 ± 0,2 ^{2,4}	3,3 ± 0,4 ^{1,3}	1,8 ± 0,3 ^{2,4}	2,9 ± 0,3 ^{1,3}
Термін призначення антитромботичних засобів, доба	4,3 ± 0,2 ^{2,4}	7,1 ± 0,4 ^{1,3}	4,9 ± 0,3 ^{2,4}	7,0 ± 0,4 ^{1,3}
Термін початку фізичної активності, доба	1,2 ± 0,1 ^{2,4}	1,9 ± 0,3 ^{1,3}	1,3 ± 0,2 ^{2,4}	1,7 ± 0,2 ^{1,3}
Катетеризація сечового міхура, доба	1,3 ± 0,2 ^{2,4}	2,8 ± 0,4 ^{1,3}	1,4 ± 0,2 ^{2,4}	2,9 ± 0,4 ^{1,3}
Час початку самостійного харчування, доба	1,3 ± 0,2 ^{2,3,4}	1,9 ± 0,3 ¹	2,0 ± 0,2 ¹	2,4 ± 0,3 ¹
Антибіотикотерапія, доба	4,7 ± 0,4 ^{2,4}	7,1 ± 0,6 ^{1,3}	4,9 ± 0,4 ^{2,4}	7,0 ± 0,5 ^{1,3}
Інтраопераційні ускладнення, % хворих:				
– кровотеча з нирки та/або тканин операційної ділянки	5 (13,2 ± 5,5 %)	9 (47,4 ± 11,5 %)	5 (14,7 ± 6,1 %)	10 (47,6 ± 10,9 %)
Післяопераційні ускладнення, % хворих:				
– загострення пієлонефриту	6 (15,8 ± 5,9 %)	8 (42,1 ± 11,3 %)	7 (20,6 ± 6,9 %)	8 (38,1 ± 10,6 %)
– гнійні виділення	1 (2,6 ± 2,6 %)	2 (10,5 ± 7,0 %)	1 (2,9 ± 2,9 %)	2 (9,5 ± 6,4 %)
Перебування у палаті інтенсивної терапії, ліжко-дні	0,75 ± 0,03 ^{2,4}	1,3 ± 0,2 ^{1,3}	0,74 ± 0,03 ^{2,4}	1,4 ± 0,2 ^{1,3}
Післяопераційний період у стаціонарі, ліжко-дні	4,8 ± 0,4 ^{2,4}	7,4 ± 0,6 ^{1,3}	5,1 ± 0,5 ^{2,4}	7,6 ± 0,7 ^{1,3}

Примітка. ¹ – відмінності достовірні відносно показника I групи; ² – відмінності достовірні відносно показника II групи; ³ – відмінності достовірні відносно показника III групи; ⁴ – відмінності достовірні відносно показника IV групи

Аналогічна тенденція спостерігалася при оцінці термінів призначення антибактеріальних препаратів, перебування в палаті інтенсивної терапії та післяопераційного знаходження у стаціонарі.

Зазначені закономірності пояснюються складністю проведення оперативних втручань у хворих II і IV груп, в яких спостерігався виражений рубцево-склеротичний процес у зоні операції і тому більшим обсягом хірургічної травми. Відсутність достовірної різниці між досліджуваними клінічними показниками у пацієнтів I і III груп та вірогідно кращі показники відносно відповідних у пацієнтів із рецидивним перебігом (II і IV групи) доводить високу ефективність у разі первинних оперативних втручань і зіставленість ретроперитонеального та трансабдомінального лапароскопічних доступів.

Термін початку самостійного харчування був достовірно найменшим у хворих I групи. Серед хворих II, III і IV груп цей показник достовірно не відрізнявся. Це імовірно пов'язано з більшою травматичністю оперативних втручань у разі розвитку рецидивних стриктур МСС із гідронефрозом, а також з ускладнюючими факторами при контакті з черевною порожниною.

Кількість інтра- та післяопераційних ускладнень була найменшою у пацієнтів I і III груп порівняно з пацієнтами II і IV груп ($p < 0,05$). Це можна пояснити технічною складністю виділення тканин при вираженому рубцево-склеротичному процесі. Разом з тим, між зазначеними показниками хворих I та III груп не спостерігалось достовірних відмінностей, як і між показниками пацієнтів II і IV групи. Зазначене також підтверджує зіставленість обох доступів.

У період після видалення стента проводили контрольні загальноклінічні аналізи крові та сечі, біохімічні аналізи крові, рентгенологічні та ультразвукові дослідження СВС.

Для оцінки імунологічної відповіді на хірургічну агресію залежно від хірургічного доступу проводилася оцінка основних прозапальних цитокінів (табл. 3.4).

Таблиця 3.4 – Концентрація цитокінів у сироватки крові хворих досліджуваних груп (пкг/мл)

Досліджувані параметри	I група, n = 38	II група, n = 19	III група, n = 34	IV група, n = 21	V група, n = 20
ІЛ-1	1,5±0,2 2, 3, 4, 5	3,1±0,4 1, 3, 5	2,2±0,3 1, 2, 4, 5	2,8±0,3 1, 3, 5	1,0 ± 0,1
ІЛ-6	7,0± 0,9 2, 4, 5	9,9± 1,2 1, 3, 5	7,3± 0,9 2, 4, 5	10,5± 1,8 1, 3, 5	3,62± 0,35
ФНП-α	1,86± 0,21 2, 3, 4, 5	3,62± 0,41 1, 3, 4, 5	2,74± 0,32 1, 2, 4, 5	4,53± 0,42 1, 2, 3, 5	1,11± 0,09

Примітка. Відмінності достовірні ($p < 0,05$) відносно: ¹ – I групи, ² – II групи, ³ – III групи, ⁴ – IV групи, ⁵ – V групи

Досліджувані показники цитокінів хворих I–IV груп були вірогідно підвищеними відносно відповідних показників групи здорових осіб.

При оцінці вмісту ІЛ-1 встановлено, що він був більшим у пацієнтів II і IV груп ($p < 0,05$). У хворих III групи цей показник був вірогідно вищим, ніж у пацієнтів I групи.

Вміст ІЛ-6 як і ІЛ-1 був найбільшим у хворих II і IV груп ($p < 0,05$), достовірно між собою не відрізняючись. У пацієнтів I і III груп вказані показники достовірно не відрізнялися.

З'ясовано, що вміст ФНП-α був найбільшим у пацієнтів IV групи, а найменшим у хворих I групи ($p < 0,05$). У пацієнтів III групи цей показник був вірогідно меншим, ніж у II групі.

Таким чином, при застосуванні ретроперитонеального ендовідеохірургічного доступу у хворих на гідронефроз, що зумовлений обструкцією і має первинний перебіг, спостерігається менша хірургічна травма, що підтверджується достовірно меншим вмістом ІЛ-1 і ФНП-альфа порівняно з

пацієнтами, у яких використовувався трансабдомінальний доступ.

Найбільш тяжким за даними вмісту ІЛ-1, ІЛ-6, ФНП-альфа є перебіг раннього післяопераційного періоду у хворих на гідронефроз із рецидивною стриктурою незалежно від застосованого хірургічного доступу. Проте у хворих з рецидивним перебігом, у яких застосовувався ретроперитонеальний доступ, вміст ФНП-альфа був меншим, ніж у пацієнтів, у яких використовувався трансабдомінальний доступ.

Найбільш інформативним показником ступеня тяжкості хірургічної травми є рівень ФНП-альфа у сироватці крові.

Таким чином, трансабдомінальні та лапароскопічні доступи є високо ефективними у хворих на гідронефроз без наявності післяопераційного рубцево-склеротичного процесу. У хворих, що мають рецидиви стриктур і тому виражений рубцево-склеротичний процес, а також спайкову хворобу органів черевної порожнини, зазначені доступи можуть використовуватися як доступи другого ряду вибору.

У всіх хворих відзначено позитивну динаміку показників загальноклінічних та біохімічних аналізів крові та сечі, покращення прохідності сечовивідних шляхів з боку оперативного втручання.

Аналіз терапевтичної ефективності застосованих хірургічних доступів у хворих дослідних груп через один рік наведено у табл. 3.5.

Таким чином, найкращі показники терапевтичної ефективності, що характеризуються відсотками добрих та незадовільних результатів, спостерігалися у пацієнтів I і III груп, достовірно не відрізняючись між цими групами. У хворих II і IV груп зазначені показники ефективності також не відрізнялися між собою. Визначена закономірність характеризує зіставленість досліджуваних ретроперитонеального та трансабдомінального лапароскопічних доступів у хворих на гідронефроз з урахуванням наявності або відсутності рецидиву стриктур МСС.

Таблиця 3.5 – Терапевтична ефективність застосованих доступів у різних групах хворих

Групи	Результати, %		
	добрі	задовільні	незадовільні
I група, n = 38	81,6 ± 6,3 2, 4	13,2 ± 5,5	5,2 ± 3,6 2, 4
II група, n = 19	63,2 ± 11,1 1	15,8 ± 8,4	21,0 ± 9,3 1, 3
III група, n = 34	79,4 ± 6,9 4	14,7 ± 6,1	5,9 ± 4,0 2, 4
IV група, n = 21	66,7 ± 5,6 1, 3	14,3 ± 7,6	19,1 ± 8,6 1, 3

Примітка. Відмінності достовірні ($p < 0,05$) відносно: ¹ – I групи, ² – II групи, ³ – III групи, ⁴ – IV групи

Ефективність ретроперитонеальної ендовідеоскопічної пієлопластики при лікуванні хворих на гідронефроз демонструє наступний приклад.

Хвора З., 36 років, (і/х № 13944) поступила у КЗОЗ „Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала” 02.12.2013 зі скаргами на болі у правій поперековій та здухвинній ділянці протягом двох місяців.

Анамнез не обтяжений.

Об'єктивно: стан хворої відносно задовільний. Права нирка збільшена, при глибокій пальпації слабо болісна, ліва – не пальпується. Симптом Пастернацького сумнівний справа. Сечовипускання безболісне, вільне.

Клінічний аналіз крові: гемоглобін – 118 г/л, еритроцити – $3,9 \cdot 10^{12}/л$, кольоровий показник – 0,9, лейкоцити – $5,0 \cdot 10^9/л$, ШОЕ – 6 мм/год, паличкоядерні нейтрофіли – 3 %, сегментоядерні нейтрофіли – 62 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 28 %, моноцити – 6 %.

Клінічний аналіз сечі: питома вага – 1,015, рН – 6,0, лейкоцити – 4–6 у полі зору, епітелій перехідний – подекуди, еритроцити – немає, солі – немає,

слиз – небагато.

Біохімічне дослідження крові: глюкоза – 6,2 ммоль/л, сечовина – 6,1 ммоль/л, креатинін – 80,8 мкмоль/л.

При УЗД права нирка – 14,0x8,8 см, товщина паренхіми – до 1,4 см, однорідна, чашково-мискова система розширена, миска – 6,5x4,4 см, містить конкремент 13x9 мм. Правий сечовід не розширений, у просвіті конкрементів не виявлено. Ліва нирка – 12,5x6,0 см, товщина паренхіми – 1,9 см. Сечовий міхур має нормальну форму і розміри. Висновок: гідронефроз правої нирки; конкремент правої нирки.

При КТ 27.11.2013 права нирка розміром 135x79 мм, товщина паренхіми – до 14 мм, структура однорідна, порожнинна система розширена, екскреторна функція задовільна. У мисці конкремент 14x8 мм (1158 Hu). Ліва нирка розміром 123x55 мм, товщина паренхіми – до 18 мм, структура однорідна, порожнинна система не розширена, конкременти не визначаються, екскреторна функція задовільна. Сечоводи не розширені, у просвіті конкрементів не виявлено. Сечовий міхур має нормальну форму і розміри. Товщина стінок – до 2 мм. Конкрементів не виявлено. Висновок: КТ-ознаки неспроможності правого МСС, правобічний гідронефроз, камінь правої нирки.

Діагноз: вада розвитку СВС, неспроможність (стриктура) МСС правої нирки, правобічний гідронефроз II ступеня, камінь правої нирки (рис. 3.2).

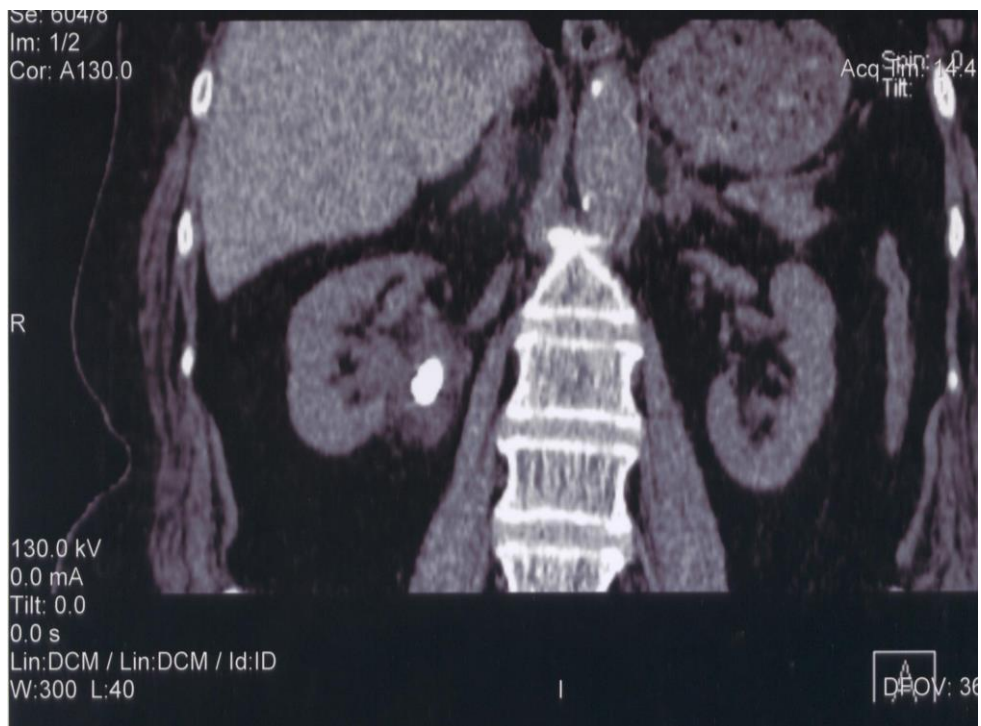
06.12.2013 хворій було проведено ретроперитонеальну ендовідеоскопічну пієлопластику з пієлолітотомією справа.

Етапи операції:

1. Після формування операційного простору в позаочеревинній порожнині проводили мобілізацію структур нирки, миски та сечоводу (рис. 3.3).

2. Після субопераційної оцінки патологічних змін проводили висічення рубцевої ділянки МСС у межах видимо здорових тканин (рис. 3.4).

3. Перед підготовкою до пієлопластики МСС проводили спатуляцію проксимальної частини сечоводу протягом 1,5 см (рис. 3.5).



а



б

Рисунок 3.2 – Хвора З., 36 років, діагноз: вада розвитку СВС, неспроможність (стриктура) МСС правої нирки, правобічний гідронефроз II ступеня, камінь правої нирки. КТ до контрастування (а) та з ангиографічним компонентом (юніпак 300 100,0 мл внутрішньовенно болюсно) (б)

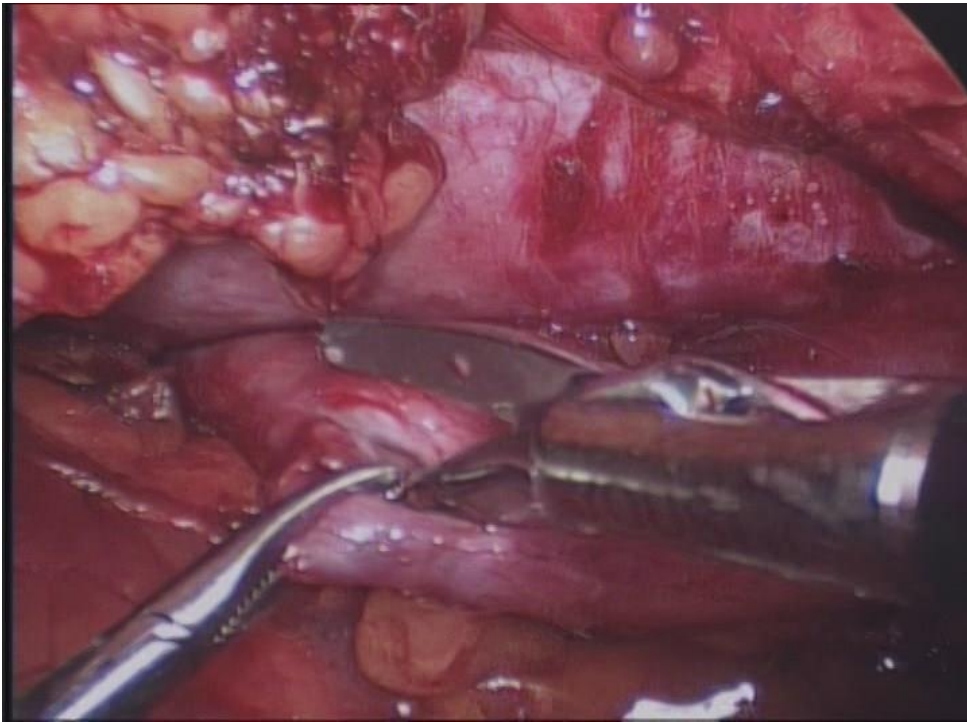


Рисунок 3.3 – Виділення структур нирки, миски та сечоводу в позаочеревинному просторі

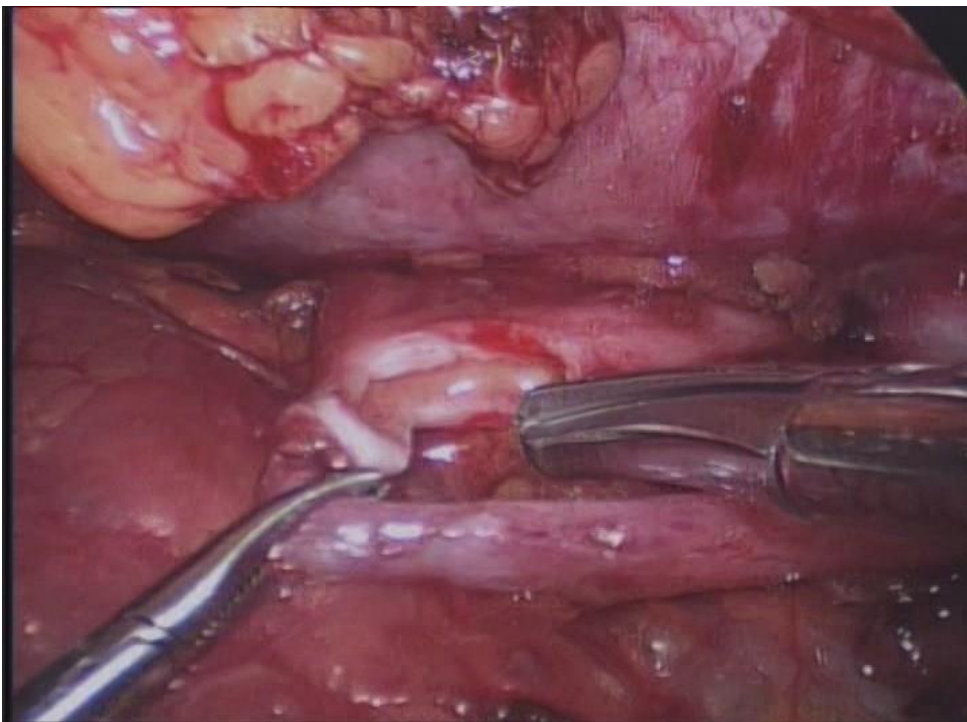


Рисунок 3.4 – Висічення МСС зі стриктурою

4. Дренування сечоводу і нирки проводили внутрішнім JJ-стентом № 6 за запропонованою нами методикою (рис. 3.6).

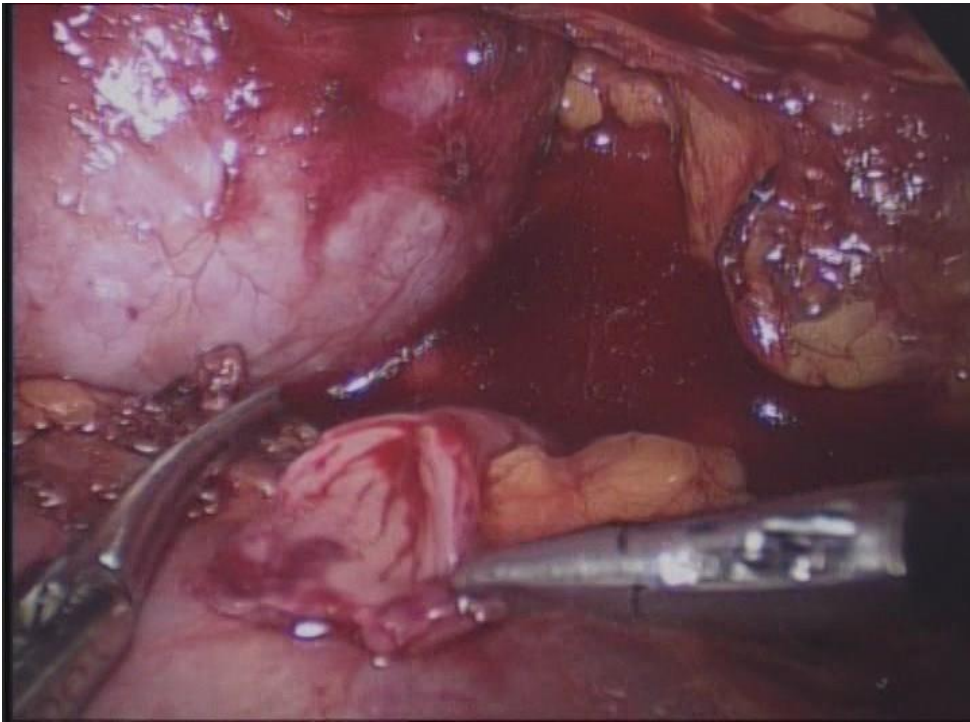


Рисунок 3.5 – Спатуляція сечоводу

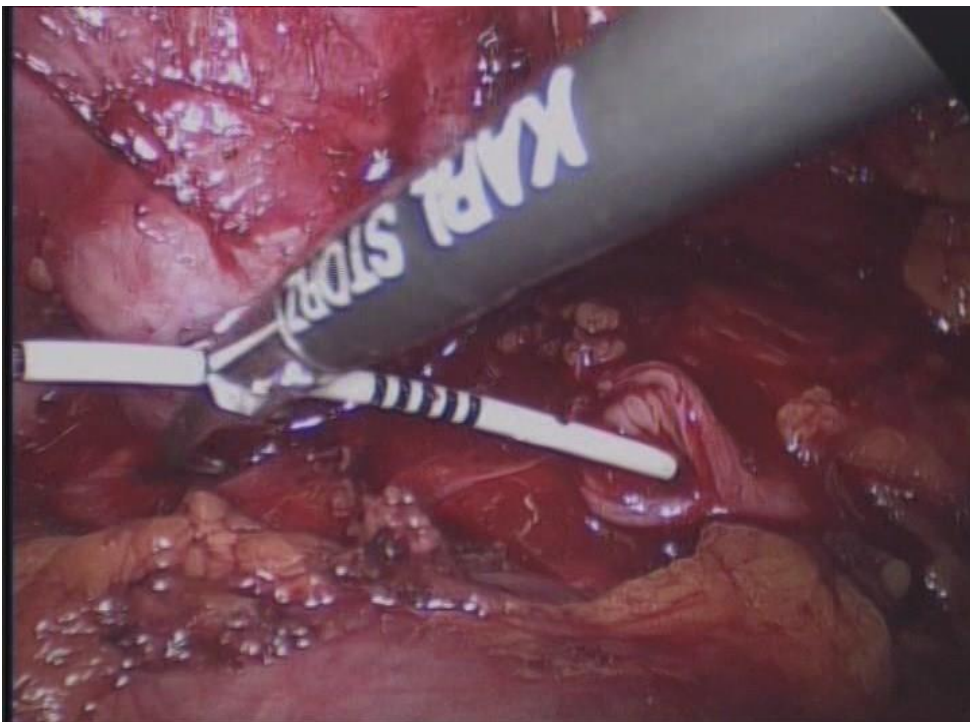


Рисунок 3.6 – Проведення JJ-стенту в дистальному напрямку сечоводу до сечового міхура

5. При проведенні пієлопластики застосовували безперервний шов розчинною ниткою – монофіламедом № 4/0 з атравматичною голкою (рис. 3.7).

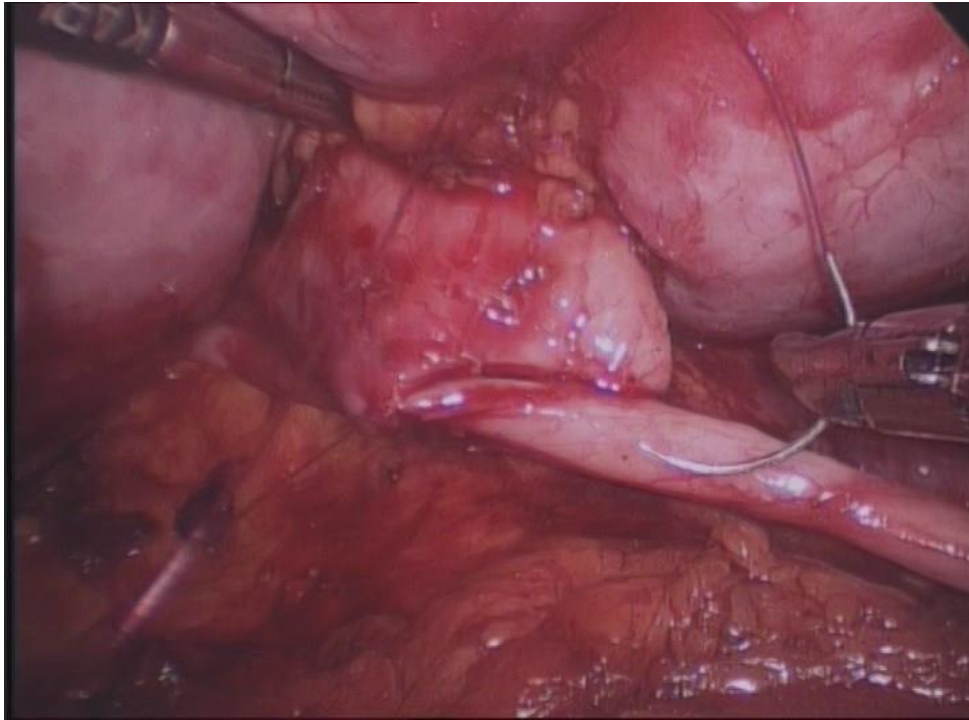


Рисунок 3.7 – Виконання пієлопластики

У післяопераційному періоді хвора отримувала комплексну антибактеріальну, протизапальну, дезінтоксикаційну та симптоматичну терапію.

На наступний день після операції стан відносно задовільний, скарг не висувала. Температура – 37,0 °С, артеріальний тиск – 120/80 мм рт. ст., діурез – 1300 мл. Наркотичних анальгетиків не потребувала, самостійно піднімалася.

Післяопераційний перебіг був без ускладнень.

На третю добу було видалено дренаж та знято шви. На п'яту добу після оперативного втручання хвора в задовільному стані була виписана під урологічний нагляд за місцем проживання.

Через місяць після операції амбулаторно було видалено стент.

При контрольному дослідженні через півроку пацієнтка скарг не висувала, було виявлено:

– клінічний аналіз крові: гемоглобін – 134 г/л, еритроцити – $4,0 \cdot 10^{12}/л$,

кольоровий показник – 0,9, лейкоцити – $5,5 \cdot 10^9$ /л, ШОЕ – 9 мм/год, паличкоядерні нейтрофіли – 2 %, сегментоядерні нейтрофіли – 63 %, еозинофіли – 1 %, лімфоцити – 27 %, моноцити – 7 %;

– клінічний аналіз сечі: питома вага – 1,015, рН – 6,0, еритроцити – 0–1 у полі зору, лейкоцити – 6–8 у полі зору.

– біохімічний аналіз крові: глюкоза – 5,2 ммоль/л, сечовина – 4,6 ммоль/л, креатинін – 70,5 мкмоль/л, загальний білірубін – 20,2 мкмоль/л;

– УЗД: права нирка – 12,0x6,8 см, товщина паренхіми – до 1,5 см, однорідна, чашково-мискова система помірно розширена, миска – 4,0x2,8 см. Правий сечовід не розширений, у просвіті конкрементів не виявлено. Ліва нирка – 12,0x6,0 см, товщина паренхіми – 1,9 см. Сечовий міхур має нормальну форму і розміри;

– КТ: права нирка розміром 122x66 мм, товщина паренхіми – до 15 мм, структура однорідна, порожнинна система дещо розширена, екскреторна функція задовільна. Ліва нирка розміром 118x58 мм, товщина паренхіми – до 19 мм, структура однорідна, порожнинна система не розширена, конкременти не визначаються, екскреторна функція задовільна. Сечоводи не розширені, у просвіті конкрементів не виявлено. Сечовий міхур має нормальну форму і розміри. Товщина стінок – до 2 мм.

Отже, у даному випадку відмічено позитивну динаміку нормалізації розмірів та функції правої нирки на фоні відновлення прохідності правого МСС. Незначна дилатація МСС справа пов'язана з морфофункціональними змінами на фоні тривалого перебігу гідронефрозу.

3.3 Можливості ендовідеохірургічного лікування хворих на гідронефроз, що зумовлений нефроптозом

Нашою метою було підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на гідронефроз, що зумовлений нефроптозом, за рахунок оптимізації операційного доступу і використання мінілапароскопічних інструментів.

У ході дослідження були проаналізовані результати хірургічного лікування 81 хворого на гідронефроз, що був зумовлений нефроптозом II–III ступенів, з яких спостерігалось 76 жінок і 5 чоловіків. Середній вік пацієнтів становив $26,5 \pm 5,7$ року.

Показанням до оперативного втручання були: патологічна рухливість нирки, больовий синдром з боку патологічної нирки, рецидивуючий пієлонефрит, лейкоцитурія, субфебрилітет, порушення ниркової уро- та гемодинаміки, вазоренальна гіпертензія, а також ознаки гідронефрозу.

Нефроптоз II ступеня спостерігався у 49 (60,5 %) хворих, а III ступеня – у 32 (39,5 %). Наявність нефроптозу спричинив гідронефроз I стадії у 48 (59,3 %) хворих, II стадії – 33 (40,7 %). Залежно від стану МСС, а також вираженості гідронефрозу 9 (11,1 %) хворим було проведено пієлопластику із подальшою нефропексією.

Хворі були розподілені залежно від застосованого доступу і типу хірургічного інструментарію на чотири групи, репрезентативні за віком, статтю, стадіями гідронефрозу, ступенем нефроптозу. I групу становили 20 пацієнтів, яким було проведено ретроперитонеальну мінілапароскопічну нефропексію (SMART – small access retroperitoneal technique).

22 пацієнтам II групи проводилася ретроперитонеальна ендовідеоскопічна нефропексія стандартним лапароскопічним інструментом.

19 хворим III групи було проведено трансабдомінальну мінілапароскопічну нефропексію.

20 хворим IV групи було проведено лапароскопічну нефропексію трансабдомінальним доступом за допомогою стандартного лапароскопічного інструментарію.

Операції проводилися під загальним ендотрахеальним наркозом. Використовувалися стандартні методики трансабдомінального та ретроперитонеального ендовідеохірургічних доступів. Усім пацієнтам було проведено нефропексію шляхом фіксації за нижній полюс нирки V-подібно розрізаною проленою сіткою 11 x 3 см за методикою К.В. Пучкова і співавт.

[70]. При цьому за допомогою ретроперитонеального або трансабдомінального доступів ендовідеоскопічним шляхом мобілізували, розташовували та фіксували нирку у фізіологічному положенні за її нижній полюс V-подібною проленою сіткою до передньої поверхні поперекового м'язу або *musculus psoas major* (рис. 3.8). Після контролю гемостазу та видалення троакарів на шкіру накладали косметичні шви.

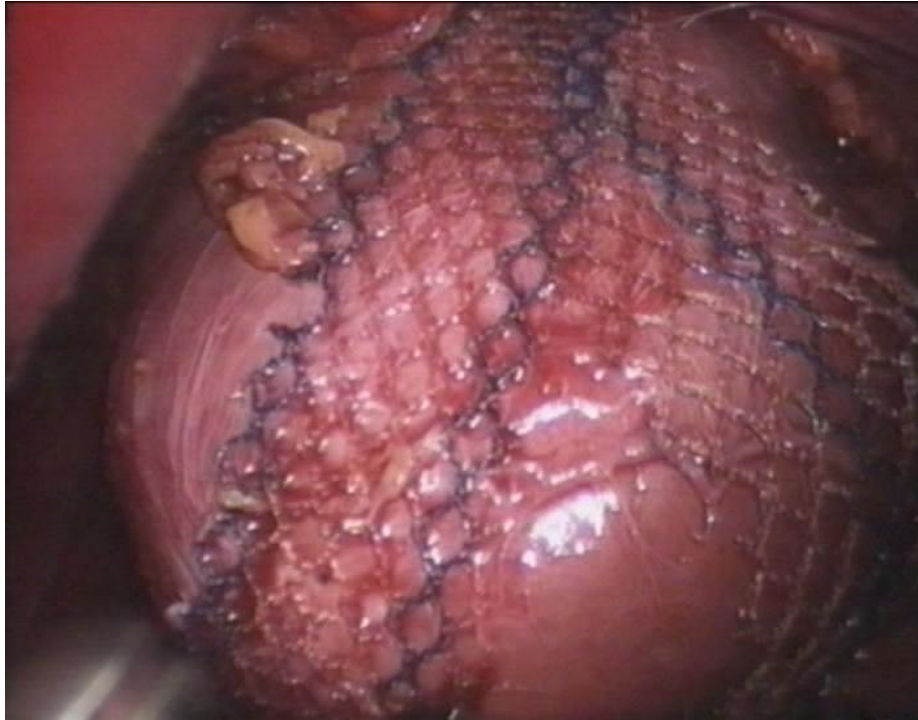


Рисунок 3.8 – Ретроперитонеальна ендовідеоскопічна нефропексія

Для оцінки найближчих і віддалених результатів оперативного втручання хворі досліджувалися протягом року. Результати лікування хворих на гідронефроз, що був спричинений нефроптозом, оцінювалися як добрі, задовільні та незадовільні.

Результати вважалися добрими, якщо на фоні відновлення фізіологічного розташування оперованої нирки наставало вилікування чи покращення стану хворого, ускладнення були відсутні, спостерігалася стійка компенсація функціонального стану нирок і сечових шляхів. Пацієнти почували себе здоровими, скарг не висували. Аналізи сечі при спостереженні були у межах норми. Рентгенологічно спостерігалася нормалізація прохідності ВСШ,

скорочення розширених порожнин нирки. Сонографічно кровотік нирки був задовільний. Хворі були працездатні.

Результати вважалися задовільними, коли після нефропексії спостерігалось фізіологічне розташування оперованої нирки, відмічалось поліпшення стану нирки і сечових шляхів, але без остаточної нормалізації їх функціонального стану або відсутність погіршення і залишалися окремі скарги (епізодичний тупий біль, іноді каламутна сеча). При порівняльній оцінці спостерігалось поліпшення функції ВСШ і нирок, визначалась помірна лейкоцитурія, відсутність скорочення порожнини нирки. Паренхіма нирки, за даними УЗД, була помірно стоншена. Працездатність хворих була збережена або тимчасово втрачена.

Незадовільний результат втручання характеризувався погіршенням стану ВСШ, виникненням рецидиву нефроптозу та/або гідронефрозу. Спостерігалися біль у поперековій ділянці з боку патологічної нирки, субфебрильна температура, піурія, висівання мікроорганізмів із сечі, зниження клубкової фільтрації. На урограмі екскреція загальмована, чашково-мискова система нирки розширена, паренхіма нирки стоншена. Спостерігалось зниження працездатності.

При оцінці показників, що характеризують післяопераційний період дослідних хворих, встановлено наступні закономірності (табл. 3.6).

Тривалість оперативного втручання достовірно не відрізнялася у дослідних групах, що характеризує зіставленість за часом використаних різних методик.

Середня інтраопераційна крововтрата була незначною (у середньому до 40 мл) і статистично не відрізнялася у групах, що підкреслює малоінвазивність ендовідеохірургічних втручань.

Тривалість післяопераційного застосування знеболювальних засобів була вірогідно меншою у групах пацієнтів, яким було виконано операцію ретроперитонеальним, ніж трансабдомінальним доступами. При цьому між I та II групою, а також III та IV групами вірогідної різниці даного показника не

було. Це можна пояснити більшою субопераційною травмою та впливом на органи черевної порожнини при проведенні трансабдомінального доступу.

Таблиця 3.6 – Оцінка якості проведення оперативних втручань у хворих на гідронефроз, що зумовлений нефроптозом

Групи хворих	Тривалість операції, хв.	Середня інтраопераційна кровотрата, мл	Тривалість післяопераційного застосування знеболювальних засобів, діб	Термін початку фізичної активності пацієнта, діб	Термін початку самостійного харчування, діб	Тривалість перебування хворого у стаціонарі після операції, діб
I група	123,4± 11,2	27,6 ± 3,9	1,2± 0,2 3,4	1,1 ± 0,1 3,4	1,3 ± 0,1 3,4	4,3 ± 0,2 3,4
II група	114,8± 12,3	29,3± 3,8	1,5± 0,2 3,4	1,4 ± 0,2 4	1,4 ± 0,1 3,4	4,7 ± 0,3 3,4
III група	119,2 ± 11,3	32,7 ± 3,5	2,1 ± 0,1 1,2	1,6 ± 0,2 1	2,0 ± 0,2 1,2	5,8 ± 0,4 1,2
IV група	115,2± 9,6	35,9 ± 3,8	2,2± 0,2 1,2	1,9 ± 0,2 1,2	2,2 ± 0,2 1,2	5,9 ± 0,5 1,2

Примітка. ¹ – відмінності достовірні відносно показника I групи; ² – відмінності достовірні відносно показника II групи; ³ – відмінності достовірні відносно показника III групи

Хворим дослідних груп була рекомендована рання активація. У пацієнтів I та II груп термін початку фізичної активності був найменшим, достовірно не відрізняючих між групами, а найдовшим – у пацієнтів III і IV групи і вірогідної різниці між цими показниками теж не було.

Термін початку самостійного харчування у групах з ретроперитонеальним доступом не відрізнявся один від одного і був достовірно меншим, ніж у пацієнтів, яким виконувався трансабдомінальний доступ. Це пояснюється наявністю субопераційного впливу на органи черевної порожнини, зокрема кишечник під час лапароскопічного втручання.

Тривалість перебування хворих у стаціонарі була меншою у пацієнтів I і II груп, а найбільшою у пацієнтів III і IV груп. Вірогідної різниці між цим показником у хворих I та II, а також III і IV груп не було.

Косметичний дефект оперативного втручання був меншим у пацієнтів I і III груп, де застосовувалися мінілапароскопічні інструменти діаметром 3 мм. Враховуючи, що переважна кількість таких хворих є молоді жінки, треба враховувати їх побажання у застосуванні мінімального хірургічного розрізу.

Скарги серед пацієнтів I групи на напади ниркової коліки до оперативного втручання були у 4 (20 %), після – не було у жодного. У пацієнтів II групи до операції цей симптом спостерігався у 4 осіб (18,2 %), після – у 1 (4,5 %). У 4 (21,1 %) хворих III групи спостерігалися напади ниркової коліки до оперативного втручання, після оперативного втручання – у 1 (5,3 %) хворих. 3 (15 %) пацієнтів IV групи до операції скаржилися на ниркову коліку, а після – тільки 1 (5 %).

Підвищення артеріального тиску до операції було виявлено у 5 (25 %) пацієнтів I групи, а після – у одного хворого (5 %). У пацієнтів II групи цей симптом до операції був виявлений у 6 (27,3 %) випадках, після – у двох (9 %). У 5 (26,3 %) хворих III групи до операції спостерігалось підвищення артеріального тиску, а після – у двох (10,5 %). У IV групі підвищення артеріального тиску до лікування зафіксовано у 4 (20 %), після – у одного хворого (5 %).

Періодичне підвищення температури до субфебрильних цифр до оперативного втручання було відмічено у 8 (40 %) хворих I групи, а після – у 1 (5 %); відповідно, у пацієнтів II групи – у 9 (40,9 %) хворих, після – у 1 (4,5 %). У 7 (36,8 %) хворих III групи спостерігалось періодичне підвищення

температури до операції, а після – у 1 (5,3 %); відповідно у пацієнтів IV групи до операції – у 7 (35 %), після – у 1 (5 %).

Дизурія була відмічена до оперативного втручання у 3 (15 %) хворих I групи, після оперативного втручання її не було відмічено у жодного пацієнта. У II групі дизурія спостерігалася у 3 (13,5 %), після – у 1 (4,5 %). У 3 (15,8 %) хворих III групи до операції дизурія спостерігалася, після – у 1 (5,3 %); відповідно у пацієнтів IV групи до операції – у 4 (20,0 %), після – у 1 (5,0 %).

За даними рентгенологічного дослідження результати нефропексії були зіставлені та визначені як добрі та задовільні майже між всіма пацієнтами, тобто у результаті корекції у хворих спостерігалася відновлення фізіологічного розташування опущеної нирки і нормалізація гемо- і уродинамічних процесів. Однак у однієї пацієнтки III групи, яка порушила рекомендації дотримання повільного режиму активності у ранньому післяопераційному періоді, це порушення призвело до підвищеної рухливості нирки.

Стосовно гідронефротичних змін у післяопераційному періоді було отримано наступні результати.

Ротація нирки у пацієнтів I групи при контрольному рентгенологічному дослідженні мала місце лише у одного хворого (5 %), хоча до оперативного втручання вона спостерігалася у 18 хворих (90 %). Для пацієнтів II і III груп зазначені показники після операції становили відповідно 9,1 % і 10,5 % (до операції 81,8 % і 84,2 % відповідно). У хворих IV групи після оперативного втручання ротація нирки спостерігалася у 10 %, до – у 85 %. Разом з тим, відмічено, що після операції у пацієнтів з проявами ротації нирки вона значно зменшилася порівняно зі станом до операції, що свідчить про високу ефективність і зіставленість використаних методів оперативного втручання.

Звивистість сечоводу внаслідок значного опущення нирки до операції була виявлена у 9 хворих I групи (45 %), у 12 пацієнтів II групи (54,5 %), у 10 пацієнтів III групи (52,6 %) та у 8 осіб IV групи (40 %). У віддаленому післяопераційному періоді спостерігалася відсутність або значно менша звивистість сечоводу в пацієнтів усіх груп.

УЗД ниркових судин дозволило встановити, що у всіх хворих до оперативного втручання середні показники максимальної швидкості кровотоку в середніх відділах ниркової артерії у кліностазі вірогідно не відрізнялися один від одного та становили $1,29 \pm 0,15$, $1,24 \pm 0,09$, $1,28 \pm 0,11$ і $1,27 \pm 0,13$ м/с відповідно і достовірно перевищували показник норми, що вказувало на наявність судинного стенозу у цій ділянці. Після оперативного втручання було відновлено анатомо-функціональні судинні характеристики, що призвело до позитивної динаміки магістрального ниркового кровотоку та нормалізації зазначених показників ($0,69 \pm 0,10$, $0,73 \pm 0,11$, $0,72 \pm 0,12$ та $0,67 \pm 0,12$ м/с відповідно до груп).

При вивченні ниркового артеріального кровотоку пацієнтів в ортостазі у віддаленому післяопераційному періоді визначено його нормалізацію.

Відновлення магістрального ниркового кровотоку також характеризувалося нормалізацією прохідності та діаметру ниркової вени, яка була порушена внаслідок патологічної рухливості нирки, що було підтверджено доплерографічними дослідженнями.

Серед пацієнтів I групи позитивними (добрими та задовільними) було 95 % результатів (19 осіб). Для хворих II групи вищезазначений показник становив 90,9 % (20 осіб). Позитивні результати серед хворих III групи спостерігалися у 94,7 % (18 осіб). У 18 (90 %) пацієнтів IV групи також отримано позитивні результати.

Оцінка тимчасової непрацездатності у хворих на гідронефроз, що був спричинений нефроптозом, дозволила з'ясувати, що у пацієнтів I групи вона була найменшою і становила $13,2 \pm 1,3$ дня, у пацієнтів II групи вона становила $15,7 \pm 1,2$ дня і вірогідно не відрізнялася від цього показника у I групі. У пацієнтів III і IV груп тимчасова непрацездатність була вірогідно більшою, ніж у I і II групах та становила $18,4 \pm 1,3$ і $18,6 \pm 1,5$ дня відповідно. Достовірних відмін цього показника між хворими III і IV груп не спостерігалось.

При оцінці віддалених результатів через один рік оперативного втручання з'ясовано, що серед пацієнтів I групи позитивними (добрими та

задовільними) було 95 % результатів (19 осіб). Для хворих II групи вищезазначений показник становив 90,9 % (20 осіб). У пацієнтів III групи кількість позитивних віддалених результатів становила 89,5 % (17 осіб). У IV групі у 3 пацієнтів (15 %) було виявлено прогресування гідронефрозу, тобто позитивними було 85 % випадків (17 осіб). Отже, незважаючи на дещо кращі показники у I групі, віддалені результати оперативних втручань були порівнянними між групами.

Таким чином, у ході роботи визначено, що ендовідеохірургічна нефропексія з використанням проленової сітки дозволяє досягти оптимальної корекції положення опущеної нирки та забезпечити нормалізацію її гемо- та уродинаміки, зменшує прояви гідронефрозу і покращує стан нирок. Слід відзначити, що використання ретроперитонеального доступу з мінілапароскопічним інструментарієм зменшує травматизацію тканин, покращує перебіг післяопераційного періоду (за тривалістю використання знеболюючих засобів та терміном початку самостійного харчування), скорочує термін тимчасової непрацездатності та дозволяє досягти найкращого косметичного результату. Зазначений вид операції може бути рекомендований у широке впровадження у практичну урологію.

3.4 Місце мікроперкутанної лазерної ендопієлотомії у хворих на гідронефроз, що обумовлений рецидивною стриктурою мисково-сечовідного сегменту

Лікування хворих на гідронефроз, що зумовлений рецидивними стриктурами МСС, залишається невирішеною проблемою сучасної урології через низьку ефективність повторних хірургічних втручань. Тому актуальним є необхідність розробки нових та удосконалення існуючих методів лікування.

Особливостями рецидивних стриктур МСС із розвитком гідронефрозу є імовірно вирішений під час попередньої операції вазоуретеральний конфлікт, але виражений рубцово-склеротичний процес у ділянці стриктури та зменшена

кількість тканин миски та сечоводу для проведення повторної пластично-реконструктивної операції.

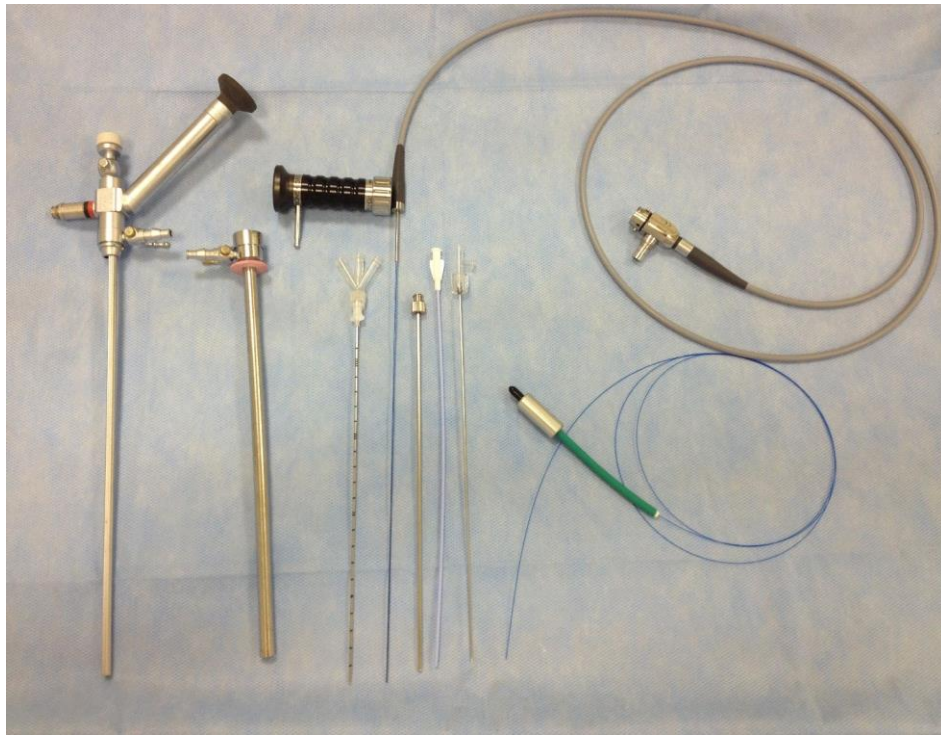
Зниження ризику ускладнень через травматизацію додаткової ниркової судини при проведенні повторних хірургічних втручань, а також разом з тим вираженість периуретериту та пединкуліту дозволило звернути увагу на застосування в даному випадку ендопієлотомії. У науковій літературі описано методи «холодної», електрохірургічної і лазерної ретроградної уретеропієлотомії та антеградної пункційної нефропієлотомії за допомогою стандартного ендоскопічного інструментарію. Ретроградна ендопієлотомія обмежується низькою візуалізацією, імовірною необхідністю рентгеннавантаження та вираженістю стриктури. Для пункційного нефротичного доступу застосовуються нефроскоп діаметром 26 СН або мінінефроскоп – 20 СН. Істотним недоліком цих методів є травмування паренхіми нирки та кровотеча.

Враховуючи вищезазначене, нами було вивчено можливість застосування мікроперкутанної ендопієлотомії для лікування хворих на гідронефроз, що зумовлений рецидивною стриктурою МСС. З цією метою було проведено порівняльний аналіз оцінки об'єктивних критеріїв перебігу післяопераційного періоду у 71 хворого на гідронефроз II-III стадії, що розвинувся на фоні рецидивних стриктур. У 29 (40,8 %) випадках було діагностовано камені нирки.

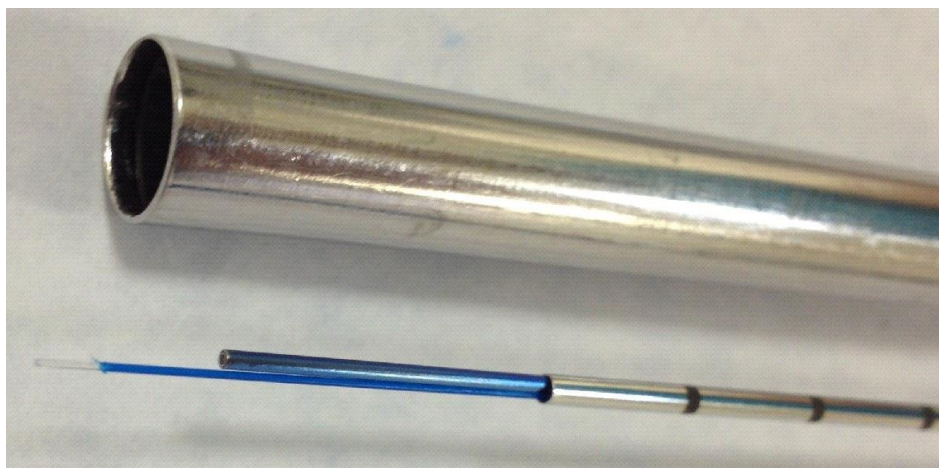
Протяжність стриктури у 11 пацієнтів становила 0,1 – 0,3 см включно, у 49 – від 0,3 до 0,5 см включно, у 7 – від 0,5 до 1 см включно, у 4 – від 1 до 1,5 см.

У 22 хворих камені знаходилися в нирковій мисці, у 5 хворих – у нижній чашці, у 2 – у середній чашці. У ході дослідження встановлено, що у хворих середній розмір каменів становив $9,4 \pm 2,3$ мм (від 4 до 19 мм), щільність – 1024 ± 58 Нш (від 536 до 1210 Нш). Чоловіків було 39, жінок – 32. Середній вік склав $43,4 \pm 4,3$ року. Хворих було розподілено на три терапевтичні групи, репрезентативні за статтю, віком і клінічними варіантами. I група хворих (21 особа) отримувала комплексне лікування із застосуванням інструментарію для

проведення мікро-ПНЛ (рис. 3.9). Ендопієлотомія та, при необхідності, нефролітотрипсія виконувалися через голку 16G з використанням мікрооптики 0,9 мм у діаметрі. Доступ до МСС здійснювався у 14 випадках (66,7 %) тільки під ультразвуковим контролем, а у 7 (33,3 %) – комбіновано (ультразвуковий та рентгенологічний контроль).



а



б

Рисунок 3.9 – Набір для мікро-ПНЛ порівняно з нефроскопом СН 26 (а) та тубус нефроскопа СН 26 порівняно з голкою для мікро-ПНЛ з оптичним і лазерним волокном у зборі (б)

II група (20 хворих) отримувала комплексну терапію з використанням стандартного інструментарію для проведення ПНЛ (нефроскоп 26 СН). Ендопієлотомія і, при необхідності, літотрипсія пацієнтам I та II груп проводилася за допомогою лазерного комплексу «Лазурит».

Пацієнтам III групи (30 осіб) було виконано пієлопластику люмботомічним доступом та при наявності каменів – пієлолітотомію.

Результати лікування оцінювалися як добрі, задовільні та незадовільні [16].

Пацієнтам I групи проводилася катетеризація або стентування нирки; після проведення ендопієлотомії стентування проводили розширюючим у верхній третині сечоводу стентом № 6 на 4 – 6 тижнів.

Порівняльний аналіз загальноклінічних параметрів різних оперативних втручань подано в табл. 3.7.

Найдовша тривалість операції була у хворих III групи ($p < 0,05$). Це логічно пояснюється необхідністю розсічення великої кількості рубцево-склеротичних тканин і складністю повторних операцій, особливо у разі вираженого дефіциту тканин миски та сечоводу для здійснення повторної пієлопластики. Цієї проблеми повністю були позбавлені перкутанні методики, що застосовувалися у хворих I та II груп. При цьому формування мікроперкутанного доступу істотно швидше та простіше, ніж формування стандартного перкутанного доступу. Однак при наявності конкрементів у нирках швидше позбавитися конкрементів вдавалося при застосуванні нефроскопу 26 СН, ніж інструментами для мікро-ПНЛ. Це пов'язано з можливістю екстракції відносно великих фрагментів конкременту через стандартний нефроскоп. Підсумовуючи вищенаведене, можна стверджувати, що мікроперкутанний доступ можна рекомендувати як мінімально інвазивний для проведення лише ендопієлотомії або при супутніх невеликих конкрементах у нирках. При великих вторинних конкрементах для зменшення часу проведення літотрипсії рекомендовано застосування стандартного нефроскопу. Загалом достовірної різниці у тривалості операції між пацієнтами I та II груп не було.

Таблиця 3.7 – Оцінка параметрів ефективності різних методів лікування

Досліджувані параметри	I група	II група	III група
Тривалість операції, хв.	68,2 ± 6,8 3	83,1 ± 8,2 3	123,5 ± 17,9 1,2
Об'єм крововтрати, мл	12,3 ± 2,4 2,3	128,6 ± 8,3 ¹ , 3	240,9 ± 26,3 1,2
Термін призначення знеболюючих препаратів, доба	0,4 ± 0,1 2,3	1,4 ± 0,2 1,3	3,2 ± 0,5 1,2
Термін призначення антитромботичних засобів, доба	0 2,3	3,2 ± 0,6 1,3	5,1 ± 0,4 1,2
Термін початку фізичної активності, доба	0,4 ± 0,1 2,3	1,1 ± 0,1 1,3	2,1 ± 0,3 1,2
Дренаж операційної рани, доба	0 ^{2,3}	2,4 ± 0,3 ^{1,3}	3,8 ± 0,4 ^{1,2}
Катетеризація сечового міхура, доба	1,2 ± 0,1 ^{2,3}	1,9 ± 0,2 ^{1,3}	3,5 ± 0,5 ^{1,2}
Час початку самостійного харчування, доба	1,1 ± 0,2 ³	1,3 ± 0,2 ³	2,1 ± 0,3 ^{1,2}
Зняття швів, доба	0 ³	0 ³	8,2 ± 0,3 ^{1,2}
Видалення стента, доба	27,6 ± 2,3	27,9 ± 2,2	28,1 ± 2,3
Антибіотикотерапія, доба	3,1 ± 0,3 ^{2,3}	5,3 ± 0,4 ¹	6,2 ± 0,5 ¹
Інтраопераційні ускладнення (кількість хворих):			
– кровотеча з нирки та/або тканин операційної ділянки (більше 400 мл)	0 ^{2,3}	3 (15,0 ± 8,0 %) ¹	5 (16,7 ± 6,8 %) ¹
– втрата доступу	4 (19,1 ± 8,6 %)	5 (25,0 ± 9,7 %)	–
Післяопераційні ускладнення (кількість хворих):			
– загострення пієлонефриту	4 (19,1 ± 8,6 %) ^{2,3}	11 (55,0 ± 11,1 %) ¹	16 (53,3 ± 9,1 %) ¹
– зміщення стенту	1 (4,8 ± 4,7 %)	1 (5,0 ± 4,9 %)	2 (6,7 ± 4,6 %)
– гнійні виділення	0 ³	0 ³	2 (6,7 ± 4,6 %) ^{1,2}
– підшкірні гематоми	0 ²	4 (20,0 ± 8,9 %) ^{1,3}	2 (6,7 ± 4,6 %) ^{1,2}
Перебування у палаті інтенсивної терапії, ліжко-дні	0,51 ± 0,02 2,3	1,14 ± 0,06 1	1,25 ± 0,06 1
Післяопераційний період у стаціонарі, ліжко-дні	2,8 ± 0,3 2,3	4,9 ± 0,6 1,3	9,5 ± 1,2 1,2

Примітка. ¹ – відмінності достовірні відносно показника I групи; ² – відмінності достовірні відносно показника II групи; ³ – відмінності достовірні відносно показника III групи

Об'єм крововтрати, терміни призначення знеболюючих препаратів, антитромботичних засобів, початку фізичної активності, термін катетеризації сечового міхура і тривалість післяопераційного періоду у стаціонарі, що були вірогідно кращими у пацієнтів I групи, вказували на достовірно меншу травматичність при застосуванні мікроперкутанного доступу. Разом з тим, нами було виявлено, що зазначені показники при застосуванні стандартної перкутанної методики у пацієнтів II групи були також вірогідно кращими, ніж при проведенні відкритої операції у хворих III групи.

Визначено, що хворі I групи не потребували дренивання операційної рани і накладення швів на відміну від пацієнтів інших груп, що є незаперечною перевагою цього методу перед іншими. Для пацієнтів II групи термін дренивання був вірогідно меншим, ніж у хворих III групи.

Зіставленість терміну початку самостійного харчування між хворими I та II групи, що був вірогідно кращим, ніж у хворих III групи, відображав істотно меншу інвазивність досліджуваних ендоскопічних методик.

У зв'язку з мінімальною травматизацією тканин у пацієнтів I групи операційна рана не дренивалася і не потребувалося накладення швів, що є незаперечною перевагою цього методу перед іншими (рис. 3.10).



Рисунок 3.10 – Рановий слід після мікроперкутанного доступу

Інтраопераційна втрата доступу до порожнинної системи нирки спостерігалася у 4 пацієнтів I групи (19,1 %) і у п'яти II групи (25,0 %). Слід зазначити, що відновлення доступу в I групі було набагато швидше і технічно простіше, ніж у пацієнтів II групи.

Зміщення стента мало місце у одного пацієнта з I, одного з II та у двох хворих III групи, у зв'язку з чим було проведено рестентування нирки.

Треба відзначити, що необхідність встановлення нефростоми була лише у пацієнтів II групи, при цьому її зміщення спостерігалася у чотирьох пацієнтів (20,0 %) II групи, яким у подальшому було проведено відновлення нефростомічного дренажу.

У 2 пацієнтів III групи (6,7 %) відзначалося гнійне виділення, що потребувало короткострокового дренивання.

У 4 пацієнтів II групи (20,0 %) і двох пацієнтів III групи (6,7 %) було відзначено незначні підшкірні гематоми, що розв'язувалися консервативно.

Отже, за призначенням антибіотиків, кількістю ускладнень, терміном перебування в палаті інтенсивної терапії та тривалістю перебування у стаціонарі використання мікроперкутанної методики є менш інвазивним.

Через один рік нами була оцінена терапевтична ефективність методів лікування (віддалені результати). Результати наведено в табл. 3.8. У ході дослідження встановлено, що за показниками добрих і незадовільних результатів у пацієнтів I і II груп спостерігалася достовірна різниця відносно аналогічних показників III групи, що свідчить про більшу інвазивність відкритих оперативних втручань і ймовірно призводить до більших рубцево-склеротичних процесів в операційній ділянці. Між показниками I і II груп достовірної різниці не спостерігалася, що свідчить про зіставленість зазначених методів.

Таким чином, запропонований метод мікроперкутанної ендопієлотомії з можливою нефролітотрипсією є ефективним у хворих на гідронефроз, що зумовлений рецидивними стриктурами протяжністю до 1 см, у тому числі при наявності супутніх ниркових конкрементів розміром до 1 см будь-якої

щільності. Він дозволяє знизити рентгенавантаження на пацієнта і хірурга та має мінімальний косметичний дефект. Цей метод за показниками периопераційного періоду і терапевтичної ефективності є вірогідно кращим, ніж пієлопластика відкритим доступом і менш травматичним за стандартну перкутанну ендопієлотомію.

Таблиця 3.8 – Терапевтична ефективність використаних методів лікування

Групи	Результати		
	добрі	задовільні	незадовільні
I група, n = 21	15 (71,4 ± 8,3 %) 3	3 (14,3 ± 6,4 %)	3 (14,3 ± 6,4 %) 3
II група, n = 20	14 (70,0 ± 8,4 %) 3	3 (15,0 ± 6,5 %)	3 (15,0 ± 6,5 %) 3
III група, n = 30	15 (50,0 ± 9,1 %) 1, 2	6 (20,0 ± 7,3 %)	9 (30,0 ± 7,8 %) 1, 2

Примітка. Відмінності достовірні ($p < 0,05$) відносно: ¹ – I групи, ² – II групи, ³ – III групи

Загальні та місцеві протипоказання для використання мікроперкутанної ендопієлотомії є такими ж, що і для стандартної перкутанної ендопієлотомії. До загальних відносять активні форми інфекцій сечових шляхів, ранні (до 6 місяців) терміни після перенесеного інфаркту міокарда, геморагічні діатези та ін. До місцевих – стриктури МСС протяжністю понад 1 см, а також зумовлені зовнішнім стисненням (пухлини, додаткові нижньополярні судини нирки), ретроперитонеальний фіброз, супутні ниркові конкременти понад 1 см.

3.5 Критерії вибору доступу для проведення ендовідеохірургічної нефректомії у хворих на термінальний гідронефроз

Для підвищення ефективності проведення нефректомії при термінальному гідронефрозі за рахунок визначення критеріїв вибору малоінвазивного хірургічного доступу та оптимізації кількості та розмірів троакарів нами були використані результати хірургічного лікування 61 хворого на термінальний гідронефроз, з яких спостерігалось 39 жінок і 22 чоловіки. Середній вік пацієнтів становив $47,3 \pm 5,2$ року. Діагноз термінального гідронефрозу встановлювали згідно з клініко-лабораторними та інструментальними дослідженнями: клінічними аналізами крові та сечі, біохімічним аналізом крові, УЗД внутрішніх органів та кольоровою доплерографією судин нирки, оглядовою та екскреторною урографією, КТ-ангіографією, МРТ, реносцинтиграфією [104].

Причиною розвитку термінального гідронефрозу були: вазо-уретеральний конфлікт (23 хворих – 37,7 %), вроджені спайки МСС (6 – 9,8 %), високе відходження сечоводу (5 – 8,2 %), тривале стояння каменя (6 – 9,8 %), а також вторинні стриктури МСС – у 21 пацієнта (34,4 %).

Показанням до нефректомії були: виражене стоншення або відсутність паренхіми, відсутність функції нирки і наявність симптомів нефрогенної гіпертонії.

61 хворий був розподілений залежно від застосованого доступу на три групи, репрезентативні за віком, статтю та клінічною формою захворювання.

I групу становило 23 пацієнти, яким було проведено лапароскопічну нефректомію трансабдомінальним доступом.

18 пацієнтам II групи проводилася мануально-асистована лапароскопічна нефректомія.

20 хворим III групи було проведено ретроперитонеальну ендовідеоскопічну нефректомію.

Операції проводилися під загальним ендотрахеальним наркозом за

стандартними методиками трансабдомінального лапароскопічного, ретроперитонеального ендовідеохірургічного доступів. Для проведення мануально-асистованої лапароскопічної нефректомії застосовували пристрій ENDOPATH DEXTRUS® фірми „Ethicon”.

З метою оптимізації доступу при всіх видах ендовідеоскопічних нефректомії з приводу термінального гідронефрозу ми визначили принципи установки троакарів для лапароскопічних інструментів залежно від маси хворого. При визначенні надлишкової маси тіла для застосування ретроперитонеального доступу доцільно встановлювати додатковий четвертий п'ятиміліметровий троакар по передній аксилярній лінії на 1 см нижче дванадцятого ребра. При нормостенічній та астеничній статури зазвичай достатньо застосування трьох троакарів. При мануально-асистованій лапароскопічній нефректомії крім hand-port, як правило, достатньо два десятиміліметрових троакари незалежно від маси тіла. При трансабдомінальному доступі незалежно від маси тіла доцільно використовувати чотири троакари (три – десятиміліметрові та один – п'ятиміліметровий).

Слід зазначити, що у 2 пацієнтів (8,7 %) I групи та у 3 пацієнтів (15,0 %) III групи через виражений фіброзно-склеротичний процес в операційній ділянці, коралоподібні камені нирки та пов'язані з цим труднощі вилучення нирки було проведено конверсію оперативного доступу на відкритий. Натомість мануально-асистований доступ у II групі дозволив успішно виконати нефректомію всім хворим без конверсії.

При оцінці показників, що характеризують післяопераційний період решти дослідних хворих з урахуванням виду доступу, встановлено наступні закономірності (табл. 3.9).

З'ясовано, що при застосуванні мануально-асистованої нефректомії тривалість оперативного втручання була вірогідно коротшою, ніж при лапароскопічних трансабдомінальному і ретроперитонеальному доступам. Цей показник при двох останніх доступах не розрізнявся.

Таблиця 3.9 – Порівняльна оцінка показників післяопераційного періоду із застосуванням різних ендовідеоскопічних доступів для проведення нефректомії у хворих на термінальний гідронефроз

Групи хворих	Тривалість операції, хв.	Середня інтраопераційна крововтрата, мл	Тривалість післяопераційного застосування знеболювальних засобів, діб	Термін початку фізичної активності пацієнта, діб	Термін початку самостійного харчування, діб	Тривалість перебування хворого у стаціонарі після операції, діб
I група, n = 23	115,4±11,2 ²	34,6 ± 3,9 ²	2,3± 0,2 ²	1,4 ± 0,2	2,1 ± 0,3 ³	4,5 ± 0,4 ²
II група, n = 18	94,8±8,3 ^{1,3}	185,3±13,8 ^{1,3}	3,5± 0,2 ^{1,3}	1,7 ± 0,3	2,7 ± 0,4 ³	7,6 ± 0,6 ^{1,3}
III група, n = 20	120,2±9,6 ²	35,9 ± 3,8 ²	2,1± 0,2 ²	1,2 ± 0,2	1,4 ± 0,2 ^{1,2}	4,1 ± 0,3 ²

Примітка. ¹ – відмінності достовірні відносно показника I групи; ² – відмінності достовірні відносно показника II групи; ³ – відмінності достовірні відносно показника III групи

Інтраопераційна крововтрата, тривалість післяопераційного застосування знеболювальних засобів та термін перебування у стаціонарі після операції були значно меншими в I і III групах, достовірно не відрізняючись між зазначеними групами.

Термін початку самостійного харчування був достовірно меншим при ретроперитонеальному доступі. Не відзначено статистичної різниці цього показника між хворими I і II груп. Це можна пояснити більшою субопераційною травматичністю при трансабдомінальному і мануально-

асистованому доступі та впливом на органи черевної порожнини.

З точки зору косметичних наслідків операції, найменший розмір та кількість рубців на шкірі спостерігалися при використанні ретроперитонеального доступу, а найбільший – при мануально-асистованому доступі.

Таким чином, нами з'ясовано, що використання трансабдомінального та ретроперитонеального ендовідеоскопічного доступів характеризується дещо кращими показниками раннього післяопераційного періоду (середня інтраопераційна крововтрата, тривалість застосування знеболюючих засобів, тривалість перебування хворого у стаціонарі після операції), ніж при використанні мануально-асистованого доступу. Термін початку самостійного харчування був достовірно кращим при використанні ретроперитонеального доступу. Однак треба відзначити, що наявність коралоподібних каменів нирки та вираженого фіброзно-склеротичного процесу в операційній ділянці обмежує можливості лапароскопічних трансабдомінального та ретроперитонеального доступів і обґрунтовує проведення мануально-асистованого доступу.

На підставі нашого досвіду були сформульовані критерії вибору виду та доступу малоінвазивного хірургічного лікування у хворих на термінальний гідронефроз.

При наявності попередніх об'ємних оперативних втручань, що могли призвести до спайкового процесу у черевній порожнині, доцільно застосовувати ретроперитонеальний ендовідеоскопічний доступ.

При наявності в анамнезі попередніх операцій у заочеревинному просторі з боку термінального гідронефрозу у зв'язку з фіброзом навколониркової жирової тканини доцільно використовувати трансабдомінальний доступ.

Лапароскопічні трансабдомінальний та ретроперитонеальний доступи доцільно використовувати при термінальному гідронефрозі з повністю витонченою паренхімою, без супутніх ниркових каменів та вираженого фіброзно-склеротичного перинефрального процесу, що дозволить максимально зменшити об'єм нирки при її вилученні через троакарний розріз.

При наявності коралоподібного нефролітіазу і виражених склеротичних паранефральних змін доцільно застосовувати мануально-асистовану лапароскопічну нефректомію, яка полегшує визначення синтопії нирки, судин, сечоводу, виконання пальпації, дисекції та ретракції тканин, дає можливість раціонально використовувати розріз, забезпечує швидке вилучення нирки з оточуючими тканинами через операційний доступ hand-port. Також доцільно застосовувати hand-port через наявний післяопераційний рубець у операційній ділянці, наприклад, після апендектомії, що дозволить зменшити загальне травматичне навантаження на організм та косметичний дефект.

Приклад. Хвора К., 43 роки (і/х № 3800) поступила у КЗОЗ „Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала” 24.03.2014 зі скаргами на тупі болі у лівій поперековій ділянці протягом одного року.

В анамнезі апендектомія.

Симптом Пастернацького сумнівний зліва. При огляді права нирка не пальпується, ліва – збільшена. Сечовипускання безболісне, вільне.

Клінічний аналіз крові у межах норми.

Клінічний аналіз сечі: питома вага – 1,019, рН – 5,5, лейкоцити – 10–12 у полі зору, місцями скупчення до 40, еритроцити – 2–3 у полі зору.

Біохімічне дослідження крові: сечовина – 6,5 ммоль/л, креатинін – 70,2 мкмоль/л.

При УЗД права нирка розміром 11,0x4,4 см, товщина паренхіми – 1,7 см, чашково-мискова система справа не розширена. Ліва нирка – 15,0x6,8 см, товщина осередками до 3 мм, чашково-мискова система зліва різко розширена.

При доплерографії кровопостачання лівої нирки різко знижене.

При КТ права нирка розміром 10,0x4,5 см, товщина паренхіми – 1,6 см, чашково-мискова система справа не розширена. Ліва нирка – 17,2x7,5 см, товщина до 4 мм, чашково-мискова система зліва різко розширена. Відзначається різке звуження МСС, верхня третина лівого сечоводу – до 4 мм. Секреторна функція лівої нирки різко знижена.

При проведенні уретероскопії лівий сечовід вільно прохідний до рівня МСС, де виявлено точковий вузький вхід, не прохідний для ендоскопа. Виконано стентування лівої нирки.

Діагноз: термінальний гідронефроз лівої нирки (рис. 3.11).

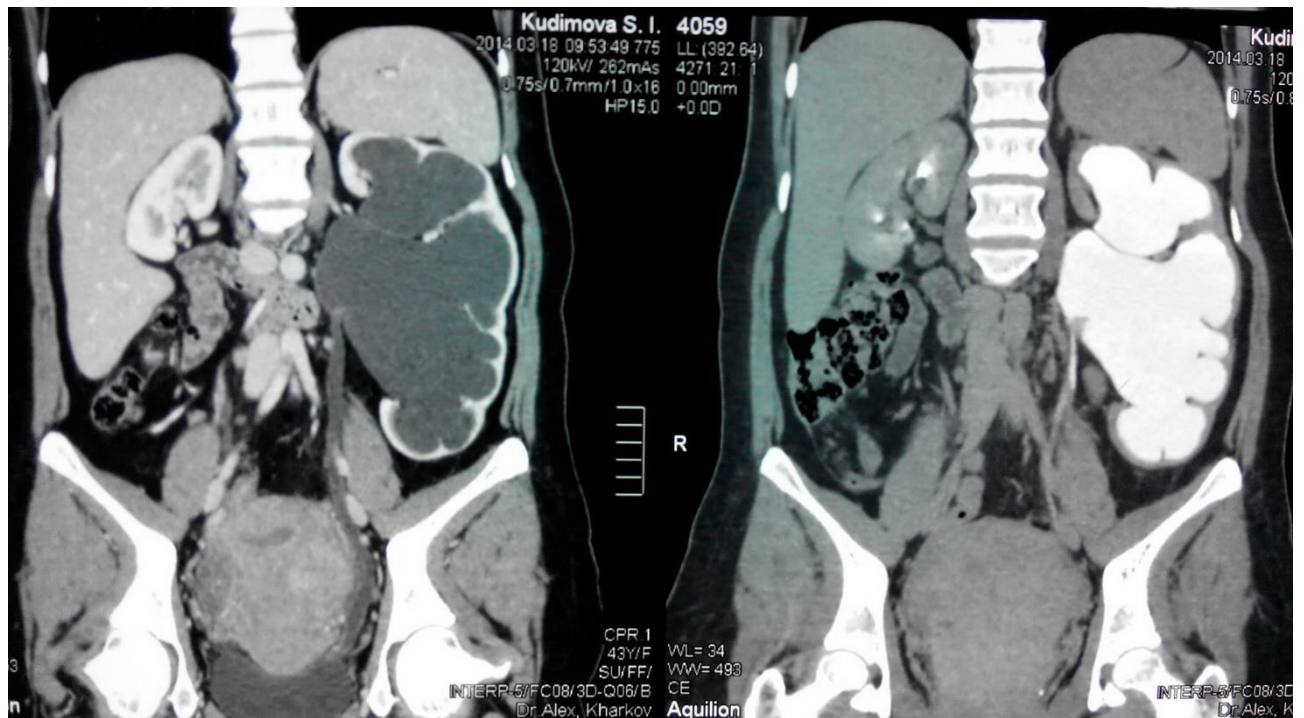


Рисунок 3.11 – Хвора К., 43 роки, діагноз: термінальний гідронефроз лівої нирки

При контрольному обстеженні позитивна динаміка відновлення функції лівої нирки відсутня. Показано проведення лівобічної нефректомії.

28.03.2014 з огляду на попереднє оперативне втручання у черевній порожнині, відсутність паранефрального склеротичного процесу виконано ретроперитонеоскопічну нефректомію зліва.

Післяопераційний період перебігав без ускладнень. На другий день відмічено початок фізичної активності хворої. Температура – 37,0 °С, артеріальний тиск – 120/70 мм рт. ст.

При дослідженні клінічного аналізу крові без ознак запалення.

Аналіз сечі: питома вага – 1,020, рН – 6,0, еритроцити – 6–8 у полі зору, лейкоцити – 2–3 у полі зору.

04.04.2014 хвора у задовільному стані була переведена під амбулаторний нагляд уролога.

* * *

Встановлено, що показники периопераційного періоду у хворих на гідронефроз, що зумовлений стриктурою МСС, при використанні лапароскопічних втручань є кращими порівняно з такими при застосуванні традиційних відкритих операцій, що вказує на меншу травматичність ендовідеохірургічних втручань. Разом з тим, показники терапевтичної ефективності при використанні зазначених доступів вірогідно не відрізнялися, але спостерігалася тенденція до зменшення позитивних результатів при застосуванні відкритого оперативного доступу.

Удосконалено стандартну методику ретроперитонеальної ендовідеохірургічної пієлопластики у хворих на гідронефроз, що зумовлений стриктурою МСС різної етіології, за рахунок оптимізації доступу та дренивання.

Метод ретроперитонеального ендовідеохірургічного лікування дозволяє уникнути контакту з органами черевного простору, потрапляння сечі в нього та мінімізувати пов'язані з цим можливі ускладнення.

Перевагами трансабдомінального лапароскопічного доступу є великий операційний простір. Однак такий доступ характеризується ризиком травмування органів черевної порожнини та можливістю потрапляння в неї сечі з розвитком сечового перитоніту.

Обидва доступи рекомендуються як перша лінія вибору хірургічного лікування для хворих із вперше встановленим діагнозом гідронефрозу.

Ретроперитонеальний доступ за вмістом ІЛ-1, основними показниками периопераційного періоду та ефективності співставні з трансабдомінальним, а за маркером тяжкості хірургічної травми (ФНП-альфа) і терміном початку самостійного харчування останній є більш травматичним. У хворих з

вираженим рубцево-склеротичним процесом досліджувані показники були гіршими відповідно до використаного доступу ($p < 0,05$).

Використання мінілапароскопії ретроперитонеальним та трансабдомінальним доступами дозволило досягти задовільного стану МСС та покращення функції нирки у $95,0 \pm 4,9 \%$ і $94,7 \pm 5,1 \%$ хворих на гідронефроз відповідно ($p > 0,05$). Перевагою методу є менша інтраопераційна травма. Незалежно від доступу він показаний при стриктурах, що виникли вперше без вираженого рубцево-склеротичного процесу, особливо у пацієнтів молодого віку, для яких важливий менший косметичний дефект.

Відкриті оперативні втручання можна рекомендувати у випадках вторинних або третинних операцій з вираженим рубцевим перипроцесом.

Ретроперитонеальна мінілапароскопічна нефропексія у хворих на гідронефроз, спричинений нефроптозом, дозволяє скоротити загальний термін тимчасової непрацездатності до $13,2 \pm 1,3$ дня відносно цього показника при використанні трансабдомінального міні- та лапароскопічного доступів ($18,4 \pm 1,3$ і $18,6 \pm 1,5$ дня відповідно, $p < 0,05$) та досягти кращого косметичного результату.

Запропонований метод мікроперкутанної ендопієлотомії з можливістю нефролітотрипсії є ефективним у хворих на гідронефроз, обумовлений рецидивуючими стриктурами протяжністю до 1 см, у тому числі при наявності супутніх ниркових конкрементів розміром до 1 см будь-якої щільності, знижує рентгеннавантаження на пацієнта та хірурга і має мінімальний косметичний дефект. За показниками периопераційного періоду, у тому числі післяопераційного ліжко-дня ($2,8 \pm 0,3$, $4,9 \pm 0,6$ і $9,5 \pm 1,2$ дня відповідно, $p < 0,05$) метод є достовірно кращим, ніж пієлопластика відкритим доступом і менш травматичним за стандартну перкутанну ендопієлотомію. Використання мікроперкутанної ендопієлотомії дозволило досягти через рік позитивних результатів у $85,7 \%$, а незадовільних – у $14,3 \%$, тоді як у пацієнтів, які отримували стандартну перкутанну ендопієлотомію і пієлопластику відкритим доступом, позитивні результати склали $85,3 \%$ і $70,0 \%$ відповідно, а

незадовільні – 15,0 % і 30,0 % відповідно.

При неускладненій термінальній гідронефротичній трансформації застосування лапароскопічної або ретроперитонеоскопічної нефректомії за показниками середньої інтраопераційної крововтрати, тривалості післяопераційного знеболювання, початку самостійного харчування та післяопераційного ліжко-дня є достовірно менш травматичним, ніж мануально-асистована нефректомія ($p < 0,05$).

Ретроперитонеальна нефректомія рекомендована пацієнтам, в анамнезі яких були будь-які операції у черевній порожнині. У хворих на термінальний гідронефроз з надлишковою масою доцільне проведення ретроперитонеального доступу з використанням додаткового четвертого троакару.

Трансабдомінальний лапароскопічний доступ доцільний у разі попередніх операцій у заочеревинному просторі з боку проведення нефректомії та у разі потреби проведення симультанної операції на органах черевної порожнини.

Разом з тим, використання мануально-асистованої нефректомії дозволило знизити термін оперативного втручання до $94,8 \pm 8,3$ хв. порівняно з показниками при проведенні операції трансабдомінальним ($115,4 \pm 11,2$ хв.) та ретроперитонеальним ($120,2 \pm 9,6$ хв.) доступами ($p < 0,05$). Наявність ниркових конкрементів і фіброзно-склеротичного перинефрального процесу у хворих на термінальний гідронефроз обумовлюють переваги застосування цього методу.

Результати досліджень, наведених у цьому розділі, висвітлено в наступних публікаціях:

1. Савенков В.І. Критерії доказової медицини в оцінці лапароскопічних урологічних операцій / В.І. Савенков // Проблеми сучасної медичної науки та освіти. – 2009. – № 4. – С. 79-82.

2. Лісовий В.М. Ретроперитонеальна ендовідеохірургічна пієлопластика: перший досвід / В.М. Лісовий, В.І. Савенков // Урологія. – 2009. – №4. – С. 58-60.

3. Лісовий В.М. Можливості ретроперитонеальної ендовідеоскопічної хірургії у лікуванні хворих на обструкції верхніх сечовивідних шляхів / В.М. Лісовий, В.І. Савенков // Урологія. – 2010. – Т.14 (додаток). – С. 300–301.

4. Лісовий В.М. Місце мінілапароскопії у лікуванні хворих на обструкції верхніх сечовивідних шляхів / В.М. Лісовий, І.А. Гарагатий, В.І. Савенков // Харківська хірургічна школа. – 2013. – № 4 (55). – С. 133–135.

5. Лесовой В.Н. SMART-пиелопластика у больных гидронефрозом / В.Н. Лесовой, В.И. Савенков // Урологія. – 2013. – Т. 17, № 1 (64). – С. 5–7.

6. Савенков В.І. Мінілапароскопія в лікуванні хворих на стриктуру мисково-сечовідного сегмента / В.І. Савенков // Медицина сьогодні і завтра. – 2013. – № 2 (59). – С. 87–93.

7. Лесовой В.Н. Микрочрескожная нефролитотрипсия – новые возможности в лечении больных мочекаменной болезнью / В.Н. Лесовой, В.И. Савенков // Клінічна хірургія. – 2014. – № 8. – С. 70–72.

8. Савенков В.І. Можливості ендовідеохірургічного лікування хворих на гідронефроз, що зумовлений нефроптозом / В.І. Савенков // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2014. – № 4 (16). – С. 49–52.

9. Савенков В.І. Критерії вибору доступу і оптимізація хірургічної тактики при нефректомії у хворих на термінальний гідронефроз / В.І. Савенков // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2015. – № 1. – С. 48–51.

10. Пат. № 54209 UA, МПК А61В17/00. Спосіб доступу при хірургічному лікуванні мисково-сечовідного сегмента / В.М. Лісовий, В.І. Савенков; заявник і патентовласник Харківський національний медичний університет. – № u201007338; заявл. 14.06.10; опубл. 25.10.10, Бюл. № 20.

11. Пат. № 55810 UA, МПК А61В17/00. Спосіб лапароскопічного доступу при хірургічному лікуванні неспроможності мисково-сечовідного сегмента / В.М. Лісовий, В.І. Савенков; заявник і патентовласник Харківський національний медичний університет. – № u201007387; заявл. 14.06.10; опубл. 27.12.10, Бюл. № 24.

12. Пат. № 63640 UA, МПК А61В17/00. Спосіб формування операційного

простору в заочеревинній порожнині при ретроперитонеальному ендовідеоскопічному доступі / В.М. Лісовий, В.І. Савенков; заявник і патентовласник Харківський національний медичний університет. – № u201105267; заявл. 26.04.11; опубл. 10.10.11, Бюл. № 19.

13. Лесовой В.Н. Возможности ретроперитонеальной эндовидеоскопической хирургии в лечении больных гидронефрозом / В.Н. Лесовой, И.А. Гарагатый, В.И. Савенков // Материалы I съезда урологов Таджикистана с международным участием. – Душанбе, 2011. – С. 200–202.

14. Малоинвазивные методы лечения больных с камнями мочеточника / В.Н. Лесовой, В.И. Савенков, Д.А. Емец, С.М. Колупаев, А.В. Картавец // Урология и нефрология: вчера, сегодня, завтра : Материалы конференции, 1–2 ноября 2012 г., Харьков. – Харьков, 2012. – С. 259–260.

15. Применение SMART-пиелопластики для лечения больных гидронефрозом / В.Н. Лесовой, В.И. Савенков, Д.А. Емец, С.М. Колупаев, А.В. Картавец // Урология, андрология, нефрология – 2013 : Материалы научно-практической конференции / Под ред. В.Н. Лесового, И.М. Антоняна и др. – Харьков, 2013. – С. 175.

16. Савенков В.І. Мікроперкутанна нефролітотрипсія – нові можливості лікування пацієнтів із сечокам'яною хворобою / В.І. Савенков // Материалы науч.-практ. конф. „Урология, андрология, нефрология – 2014”, 28-30 мая 2014 г., Харьков. – Харьков, 2014. – С. 239–240.

РОЗДІЛ 4
МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТКАНИН НИРКИ
ТА МИСКОВО-СЕЧОВІДНОГО СЕГМЕНТУ В ОПЕРОВАНИХ
ХВОРИХ НА ГІДРОНЕФРОЗ З УРАХУВАННЯМ
ЕТІОЛОГІЇ ТА ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

4.1 Оцінка гістологічних, гістохімічних та морфометричних змін досліджуваних фрагментів тканин

Метою роботи було надати порівняльну характеристику морфологічних змін у МСС, паренхімі нирки хворих, що були прооперовані з приводу гідронефрозу з урахуванням етіології та перебігу захворювання.

У ході проведеного дослідження весь матеріал був розділений на п'ять груп:

I група (n = 10) – секційний матеріал – група порівняння;

II група (n = 20) – біопсійний та операційний матеріали від хворих з гідронефрозом II-III стадії, що був обумовлений обструкціями МСС на фоні вроджених аномалій сечовидільної системи (СВС), у яких після оперативного втручання не було рецидиву стриктури МСС протягом 4,5 років;

III група (n = 21) – біопсійний і операційний матеріали від хворих з гідронефрозом, що був обумовлений рецидивною стриктурою МСС на фоні вроджених вад СВС;

IV група (n = 20) – біопсійний і операційний матеріали від хворих з гідронефрозом II-III стадії, що був обумовлений набутими обструкціями МСС, у яких не було рецидиву стриктури МСС протягом 4,5 років після оперативного втручання;

V група (n = 19) – біопсійний і операційний матеріали від хворих з гідронефрозом II-III стадії, що був обумовлений набутими обструкціями МСС, та рецидивною стриктурою МСС після оперативного втручання.

Проведені морфологічні дослідження виявили різні структурні зміни у

нирках та МСС, характер та ступінь вираженості яких залежав від етіології та перебігу захворювання. Так, у II і III групах у досліджуваних фрагментах тканин нирки були виявлені ознаки дисплазії: наявність примітивних клубочків і каналців, клубочкових та каналцевих кіст (рис. 4.1), нерівномірний розподіл клубочків, їх гроноподібне розташування у кірковій речовині у поєднанні з ділянками агломерулярності. Максимально вони були виражені в III групі. Крім того, у хворих цієї групи була виявлена звивистість як дугових, так і міждолькових артерій, що також є ознакою дисплазії сполучної тканини [73].

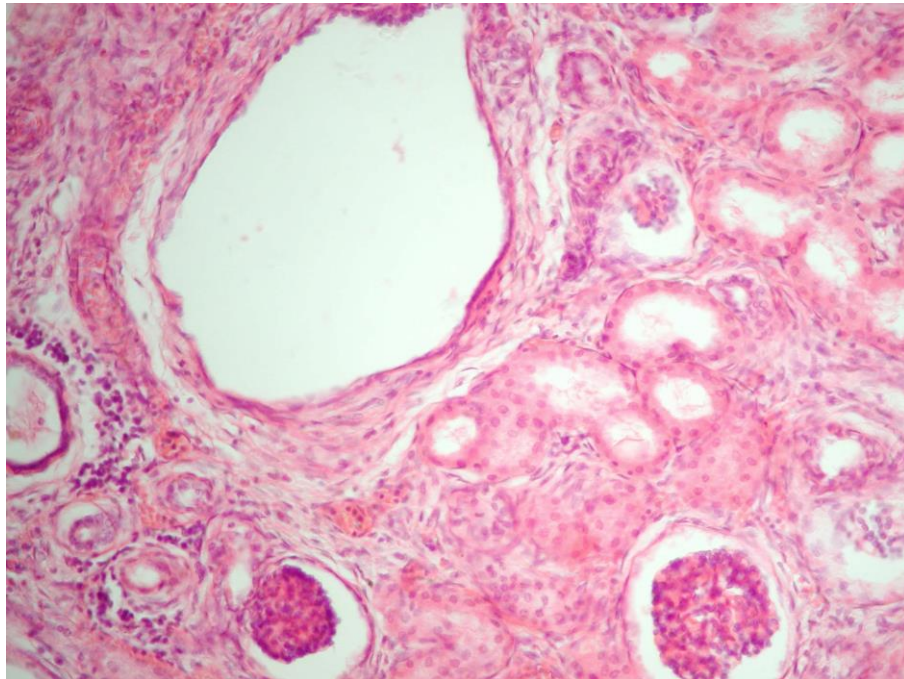


Рисунок 4.1 – Хворий Б. II групи. Наявність в нирках примітивних клубочків та каналцевої кісти. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x200.

У III групі в чотирьох випадках (19,05%) у стінці сечоводу визначали ділянки з ознаками судинної мальформації (рис. 4.2), або ангіодисплазії, що характеризувалися наявністю клубків порочно розвинених судин різної форми, діаметру та побудови. Як відомо, судинні мальформації є вродженими аномаліями розвитку судинної системи, що зумовлені порушенням ембріонального морфогенезу і проявляються у вигляді гіпер-, гіпо- або аплазії

судин, розвитком патологічних співусть, що призводять до порушення кровотоку, стазу, гіпоксії, ацидозу, дистрофічно-некротичних процесів [95].

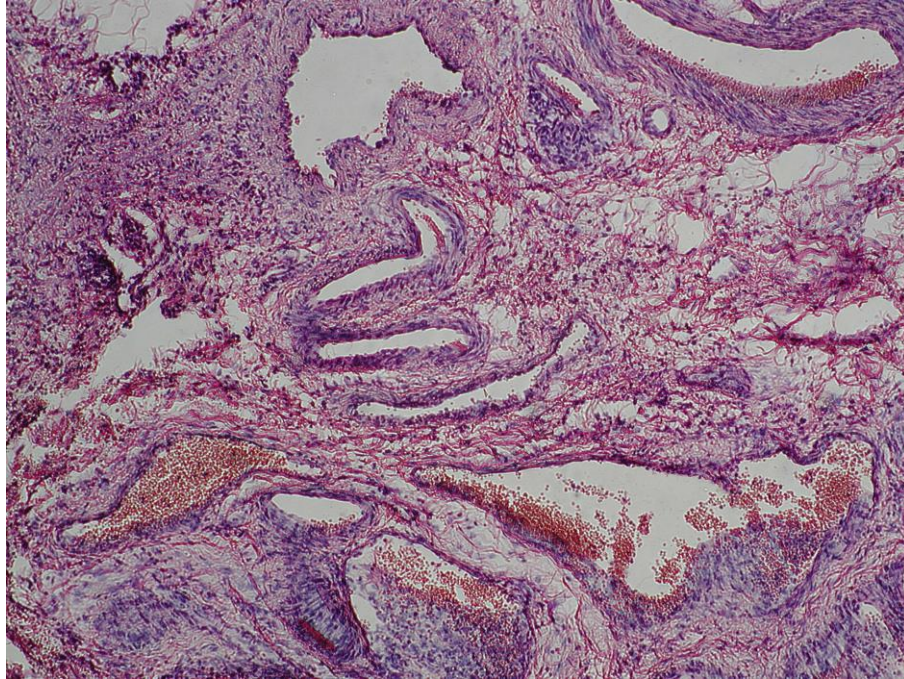


Рисунок 4.2 – Хворий А. III групи. Судинна мальформація у стінці МСС. Забарвлення гематоксилином та еозином. x100.

У хворих IV і V груп ознаки дисплазії були відсутні, але як і у хворих інших дослідних груп у нирках відзначалися структурні зміни як у клубочковому апараті, так і у тубулоінтерстиціальній зоні.

В епітелію каналців нирки були виявлені дистрофічні, місцями некротичні зміни (рис. 4.3). Деструкція ниркових каналців свідчила про втрату функціональної активності нефронів, що може призвести до розвитку ниркової недостатності. Безліч кістозно-розширених каналців (рис. 4.4, 4.5) з атрофічним епітелієм є патогномонічною ознакою гідронефротичної трансформації нирки. Виявлені структурні зміни в каналцевій системі були максимально виражені у хворих з рецидивним перебігом захворювання, тобто у пацієнтів III та V груп.

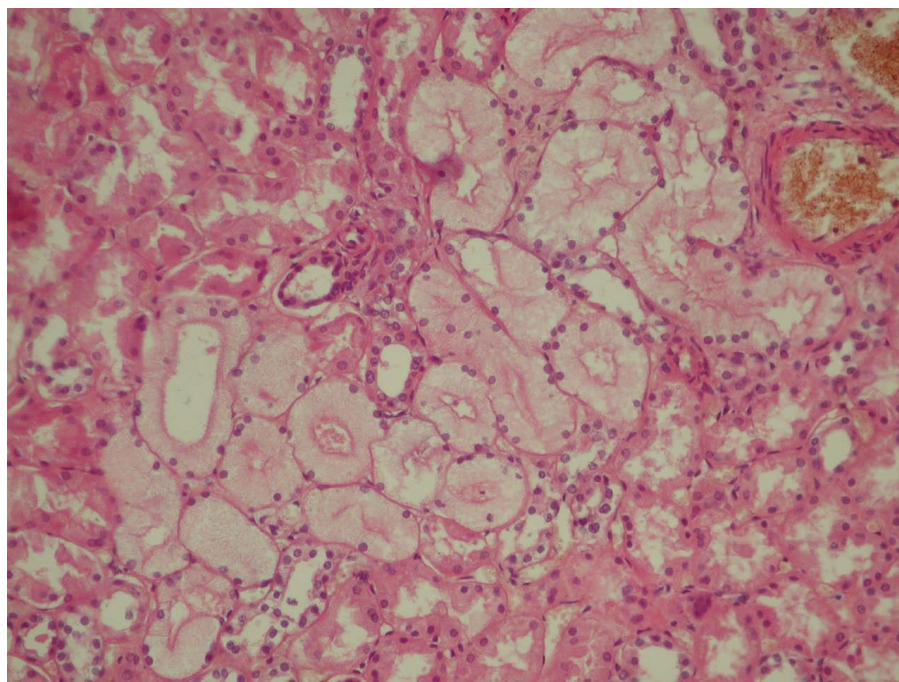


Рисунок 4.3 – Хворий Ж. V групи. Дистрофічні та некротичні зміни епітелію каналців нирки. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x200.

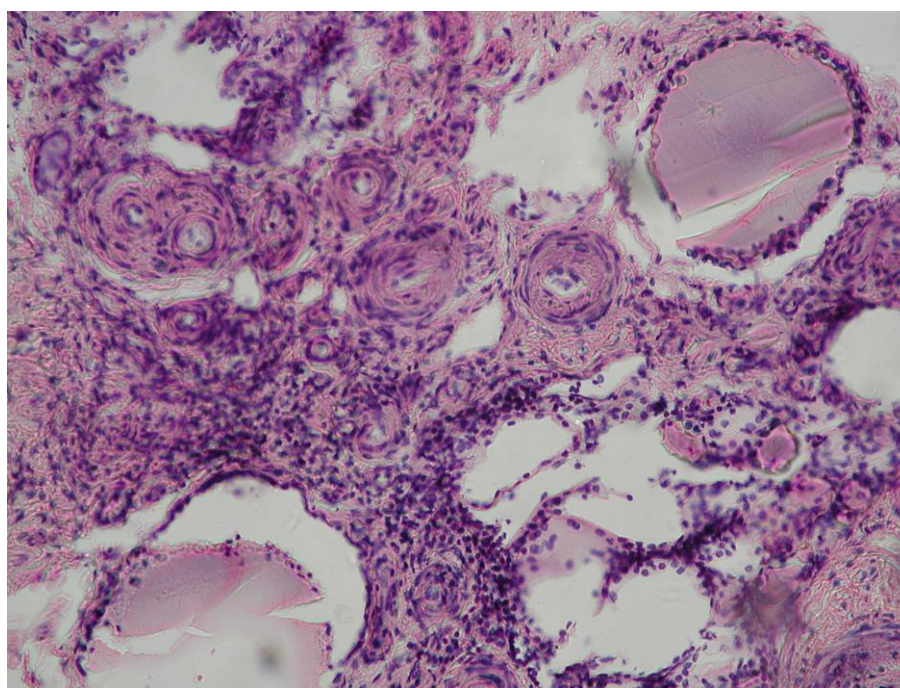


Рисунок 4.4 – Хворий Д. IV групи. Розширені каналця, склеротичні зміни інтерстицію, дрібних судин, лімфомакрофагальна інфільтрація. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x200.

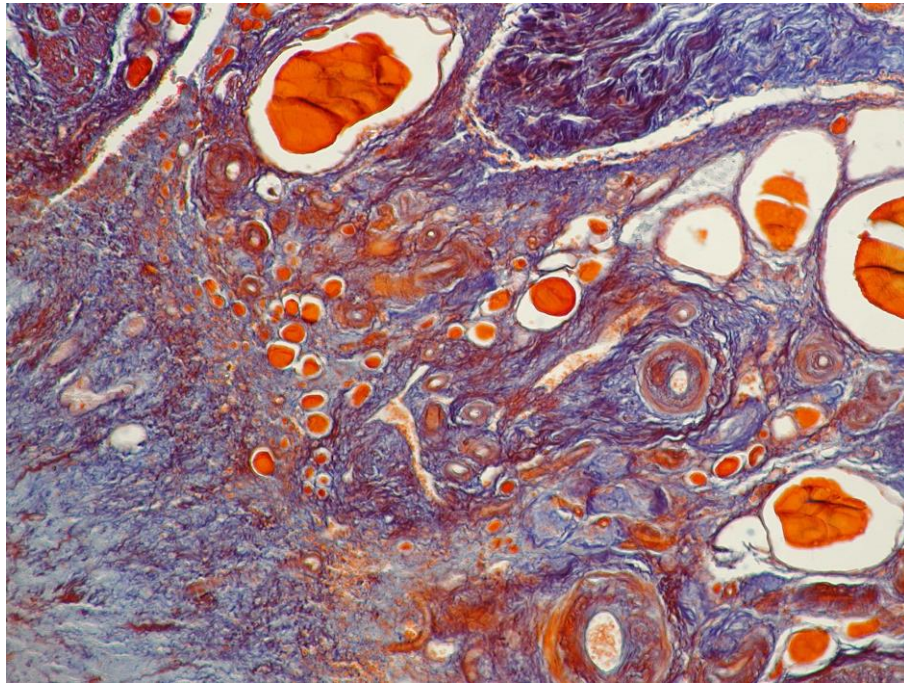


Рисунок 4.5 – Хворий Г. II групи. Мозковий шар: виражений склероз інтерстицію, перевага колагенових волокон над еластичними, безліч розширених каналців в нирці. Забарвлення за Маллорі. x100.

Осередковість дистрофічних процесів у гідронефротичній нирці сприяє порівняно тривалому збереженню функції ураженої нирки і дає можливість відновленню її функціональної здатності після реконструктивних операцій за рахунок поліпшення крово- і лімфообігу у ділянках збереженої паренхіми [16].

У нирках хворих усіх досліджуваних груп були відзначені ознаки нефросклерозу. При забарвленні пікрофуксином за Ван Гізоном виявлено виражені склеротичні зміни гломерул, інтерстицію та каналцевої частини нефрону, що мали червоний колір (рис. 4.6). В осередках рубцевої тканини при забарвленні за Маллорі визначалася значна кількість колагенових волокон синього кольору і лише поодинокі хаотично розташовані еластичні волокна, що мали червоний колір (рис. 4.5). Склеротичні зміни були максимально виражені у хворих на гідронефроз, що був обумовлений обструкціями МСС через вроджені вади СВС. Крім того, зазначені зміни були більш вираженими у хворих III групи порівняно з пацієнтами V групи.

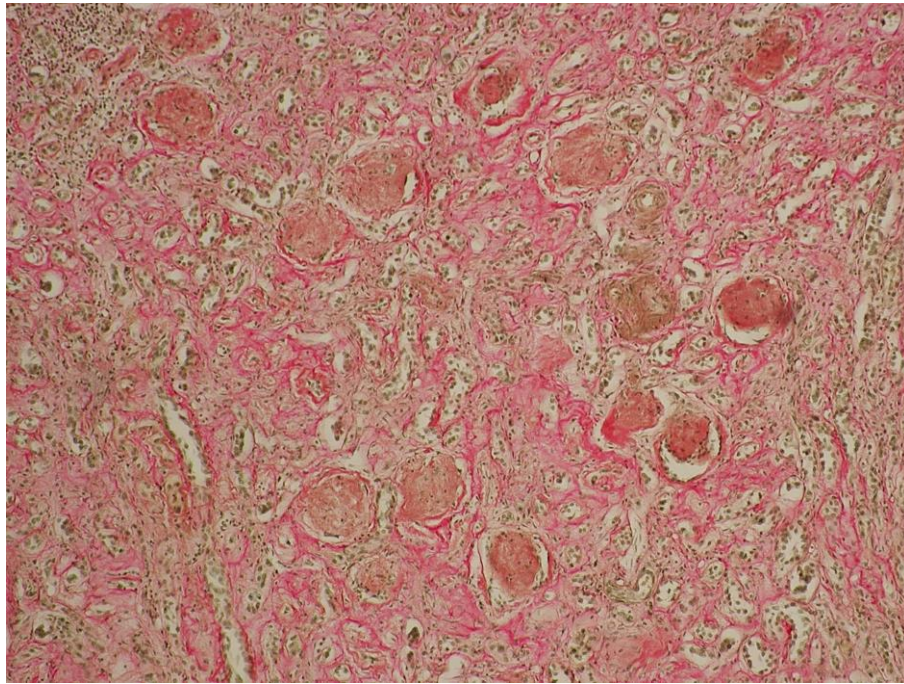


Рисунок 4.6 – Хворий В. III групи. Корковий шар: виражений склероз інтерстицію та тотальний склероз клубочків. Забарвлення пікрофуксином за Ван Гізоном. x100.

Склеротичні процеси обумовлювали достовірне зменшення площі та периметру клубочків і каналців у всіх групах хворих відносно показників контрольної групи (табл. 4.1 і 4.2). Середні значення площі та периметру клубочків у хворих II та III груп були достовірно меншими, ніж у пацієнтів IV і V груп. Аналогічні зміни спостерігалися при оцінці каналців у нирках, що свідчили про атрофію в усіх сегментах нефрону. Більш виражена атрофія паренхіми нирки у хворих II і III груп була пов'язана з наявністю ознак дисплазії та виражених склеротичних змін. У хворих IV та V груп основним ініціюючим фактором, що запускає патологічний процес, є хронічне інтерстиціальне запалення, результатом якого є менш виражені склеротичні зміни.

У всіх хворих на гідронефроз питомий об'єм клубочків достовірно зменшувався порівняно з даними групи контролю (табл. 4.3). У хворих II і III груп відмічалася достовірне зменшення питомого об'єму клубочків порівняно з IV групою і тенденція до його зменшення порівняно з V групою. Відмічалася

лише тенденція до зменшення цього показника у хворих III групи порівняно з хворими II групи, у хворих V групи порівняно з хворими IV групи і III групи порівняно з V групою. Однак питомий об'єм клубочків був достовірно меншим у хворих II групи порівняно з хворими IV групи.

Таблиця 4.1 – Середні значення площі та периметра клубочка в нирках

Показник	I група	II група	III група	IV група	V група
Площа, $\times 10^{-6} \text{ м}^2$	8353,0±	4767,95±	4470,20±	5605,55±	5152,05±
	682,42	342,11 1, 3, 4, 5	342,89 1, 2, 4, 5	418,67 1, 2, 3, 5	314,69 1, 2, 3, 4
Периметр, $\times 10^{-6} \text{ м}$	379,38±	185,20±	162,85±	244,25±	195,05±
	24,81	11,61 1, 3, 4, 5	11,21 1, 2, 4, 5	17,98 1, 2, 3, 5	15,40 1, 2, 3, 4

Примітка. Відмінності достовірні відносно показника: ¹ – I групи; ² – II групи; ³ – III групи; ⁴ – IV групи; ⁵ – V групи

Таблиця 4.2 – Середні значення площі та периметра каналця в нирках

Показник	I група	II група	III група	IV група	V група
Площа, $\times 10^{-6} \text{ м}^2$	3057,13±	2323,70±	1988,30±	2720,80±	2581,85±
	178,15	185,94 1, 3, 4, 5	118,16 1, 2, 4, 5	172,35 1, 2, 3, 5	151,99 1, 2, 3, 4
Периметр, $\times 10^{-6} \text{ м}$	228,59±	163,25±9,01	150,30±	186,95±	172,75±7,34
	16,68	1, 3, 4, 5	10,16 1, 2, 4, 5	10,71 1, 2, 3, 5	1, 2, 3, 4

Примітка. Відмінності достовірні відносно показника: ¹ – I групи; ² – II групи; ³ – III групи; ⁴ – IV групи; ⁵ – V групи

Питомий об'єм каналців достовірно зменшувався у пацієнтів II, III та V груп порівняно з I групою і був меншим у пацієнтів II та особливо III груп, а найбільшим у пацієнтів IV групи. Наявність лише тенденції до зниження цього

показника у хворих IV групи можна пояснити меншим терміном перебігу захворювання і відсутністю диспластичних змін.

Таблиця 4.3 – Середні значення питомих об'ємів структурних компонентів нирки

Показник	I група	II група	III група	IV група	V група
Клубочки, %	37,3±2,79	26,9±1,81 1, 4	25,6±1,78 1, 4	31,5±1,90 1, 2, 3	28,2±1,84 1
Канальці, %	31,4±2,68	19,9±1,63 1, 3, 4, 5	15,3±1,47 1, 2, 4, 5	27,3±1,82 2, 3, 5	23,7±1,74 1, 2, 3, 4
Сполучна тканина, %	18,0±2,22	47,0±2,04 1, 3, 4, 5	54,5±2,03 1, 2, 4, 5	32,5±1,92 1, 2, 3, 5	41,0±2,01 1, 2, 3, 4
Судини, %	13,3±1,96	6,2±0,98 1, 4	4,6±0,86 1, 4, 5	8,7±1,15 1, 2, 3	7,1±1,05 1, 3
ПСК	2,19±0,12	0,88±0,052 1, 3, 4, 5	0,69±0,041 1, 2, 4, 5	1,43±0,083 1, 2, 3, 5	1,08±0,066 1, 2, 3, 4
ТІ	0,19± 0,0099	0,13±0,0069 1, 3, 4	0,11±0,0061 1, 2, 4, 5	0,15±0,0080 1, 2, 3	0,14±0,0073 1, 3

Примітка. Відмінності достовірні відносно показника: ¹ – I групи; ² – II групи; ³ – III групи; ⁴ – IV групи; ⁵ – V групи

Атрофічні зміни у паренхімі нирки спостерігалися за рахунок розвитку вираженого склерозу. Так, у нирках було виявлено достовірне збільшення (порівняно з I групою) питомого об'єму сполучної тканини у всіх хворих (табл. 4.3). Проте максимальне значення цього показника було відмічено у хворих II і III досліджуваних груп. У хворих з рецидивним перебігом захворювання цей показник був вищим порівняно з відповідним показником у пацієнтів з безрецидивним перебігом з аналогічною етіологією, а у хворих III групи порівняно з хворими V групи.

При оцінці питомого об'єму судин встановлено, що зазначений показник

був достовірно меншим у всіх хворих порівняно з показником контролю. У пацієнтів II і III груп даний показник був найменшим, достовірно не відрізняючись один від одного. Достовірно більшим він був у пацієнтів IV і V груп і теж достовірно не відрізнявся у цих групах.

Найбільш чітко відображає кількісні взаємовідношення паренхіми та строми застосований нами ПСК, достовірно зменшення якого відмічалось у всіх хворих на гідронефроз. Даний показник був достовірно меншим у хворих II і III груп порівняно з хворими IV і V груп та найменшим у пацієнтів III групи, а найвищим у пацієнтів IV групи. Те, що ПСК був достовірно меншим у групах з рецидивним перебігом відносно до безрецидивного, свідчить про більш виражені склеротичні зміни, особливо у хворих на гідронефроз, зумовлений стриктурою МСС на фоні аномалії розвитку СВС.

ПСК у нирці можливо використовувати як діагностичний маркер виявлення генезу розвитку гідронефрозу та прогнозування рецидиву стриктури МСС. При значенні ПСК до 0,7 (включно) передбачають високу імовірність вродженої аномалії СВС та рецидив стриктури; від 0,7 до 0,9 (включно) – високу імовірність вроджених аномалій СВС, але низьку імовірність рецидиву стриктури; від 0,9 до 1,3 (включно) – набутий характер обструкції та високу імовірність рецидиву стриктури; від 1,3 до 1,9 передбачають набутий характер обструкції, але низьку імовірність рецидиву стриктури.

ТІ, який у повному обсязі відображає стан трофіки тканин, у всіх хворих на гідронефроз достовірно зменшувався порівняно з I групою. Відмічалось достовірно зменшення ТІ у хворих II і III груп порівняно з хворими IV групи, у хворих III групи порівняно з V та тенденція до зменшення у хворих II групи порівняно з V. Крім того, відмічалось достовірно зменшення даного показника у хворих III групи порівняно з хворими II групи і тенденція до зменшення у хворих V групи порівняно з хворими IV групи. У хворих III групи ТІ був достовірно меншим порівняно з хворими V групи і був меншим у хворих II групи порівняно з хворими IV групи. Це свідчить про погіршення гематотканинного обміну, в результаті чого виникає гіпоксія, що призводить до

розвитку склеротичних та альтеративних змін у нирці.

У нирках хворих на гідронефроз II–III стадії виражені склеротично-атрофічні зміни розвивалися на тлі структурних змін у судинах та ознак порушення кровообігу. У судинах було виявлено гіпертрофію м'язового шару та склероз стінки, що призводило до різкого зменшення діаметру просвіту судини, в деяких судинах – набухання ендотеліальних клітин, що призводило до звужування просвіту судини, та злущування їх у просвіт судини. В деяких випадках у стромі нирок хворих II та III груп була виявлена звивистість дугових та міждолькових артерій, що є ознакою дисплазії. Виражені структурні зміни в судинах поєднувалися з ознаками порушення кровообігу – повнокров'ям і тромбозом судин, крововиливами та набряком, що призводило до дистрофічно-некротичних змін і прогресування склерозу. Структурні зміни в судинах та ознаки порушення кровообігу були максимально вираженими у хворих із вродженими вадами СВС. Крім того, структурні зміни в судинах та ознаки порушення кровообігу були більш вираженими у хворих III групи порівняно з хворими V групи.

На тлі виражених склеротичних змін у нирках відзначалася місцями осередкова, місцями дифузна лімфомакрофагальна інфільтрація (рис. 4.7), яка свідчила про наявність хронічного інтерстиціального запалення, розвиток якого пов'язують із застоєм сечі в МСС [87]. Нами відзначено, що запальні зміни були максимально виражені у хворих із рецидивним перебігом (III і V групи), особливо у пацієнтів при вродженому генезі. Як відомо, результатом хронічного інтерстиціального запалення є склероз, тому й склеротичні зміни максимально виражені у хворих з рецидивним перебігом і гідронефрозом на фоні вроджених аномалій СВС.

У пацієнтів V, а особливо III груп крім лімфомакрофагальної запальної інфільтрації зазначалося формування лімфоїдних фолікулів, що свідчило про розвиток імунного запалення (рис. 4.7). Імунне запалення призводило до тяжкого перебігу захворювання з прогресуванням і розвитком склерозу [3].

У перехідному епітелії МСС у зоні звуження відзначалися виражені

дистрофічні, місцями некротичні, місцями дескваматичні зміни. Атрофічні зміни перехідного епітелію та ступінь їх вираженості були різними у досліджуваних групах. Найбільші зміни відзначалися у хворих II та III груп. Крім того, ці порушення були більш вираженими у групах з рецидивним перебігом порівняно з безрецидивним перебігом захворювання. В епітелії МСС нижче місця звуження також відзначалися помірно виражені дистрофічні, некротичні і дескваматичні зміни.

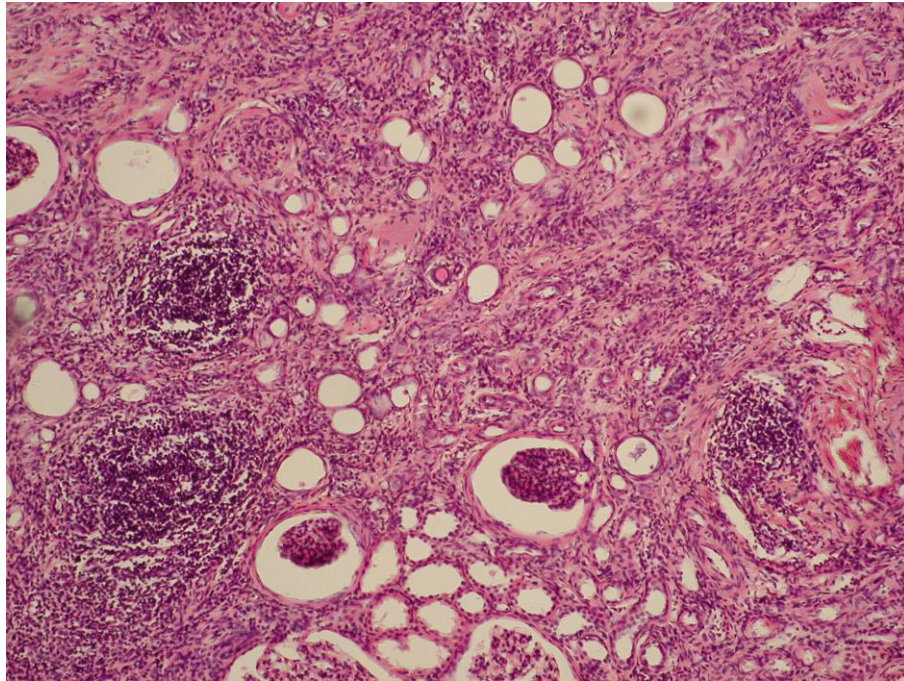


Рисунок 4.7 – Хворий К. III групи. Склеротичні зміни в інтерстицію та клубочках, дифузна лімфомакрофагальна інфільтрація інтерстицію з формуванням лімфоїдних фолікулів. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x100.

У пацієнтів II та особливо IV груп нижче місця звуження відзначалися осередкові проліферативні зміни (рис. 4.8), що є проявом компенсаторно-приспосувальних процесів. Виявлені в ході даного дослідження осередкові проліферативні процеси в слизовій МСС нижче місця звуження характеризують феномен «нестабільності» уротелію з фокальною активацією гіперпластичних реакцій в епітеліальному компартменті [26].

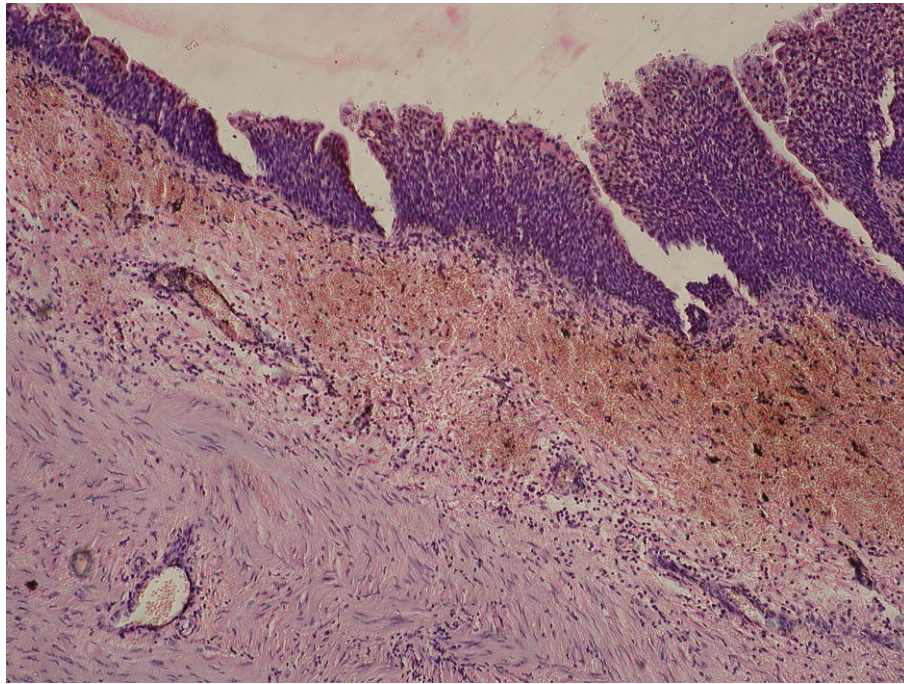


Рисунок 4.8 – Хворий Д. IV групи. Ділянка МСС нижче місця звуження: проліферативні зміни у перехідному епітелії, крововилив у підслизовій основі. Забарвлення гематоксиліном та еозином. x200.

Виявлені структурні зміни в слизовій оболонці МСС як у ділянці звуження, так і нижче цієї ділянки призводять до втрати бар'єрних властивостей епітеліоцитів, що може сприяти потраплянню сечі в інтерстиціальний простір і розвитку запалення [27].

У хворих досліджуваних груп у стінці МСС, у тому числі і у м'язовому шарі, відзначалися виражені склеротичні зміни, що призводили до атрофії паренхіми. Склеротично змінені ділянки були темно червоного кольору при забарвленні пікрофуксином за Ван Гізоном (рис. 4.9) і темно синього кольору при забарвленні за Маллорі (рис. 4.10). У зоні звуження серед полів сполучної тканини м'язові волокна виглядали стоншеними, атрофічними, у деяких полях зору на невеликому протязі повністю були відсутні. Склеротичні зміни були максимально вираженими у хворих II і III груп, більше у III.

У V групі в чотирьох досліджуваних випадках (21,05 %) у м'язовому шарі серед полів склерозу визначалися ділянки дистрофічного звапніння (рис. 4.11).

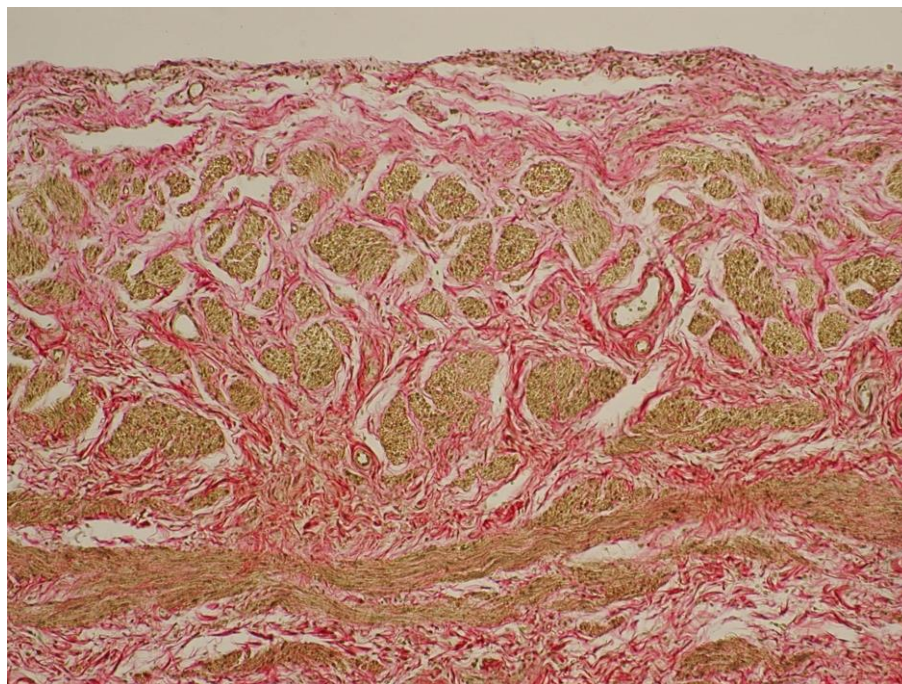


Рисунок 4.9 – Хворий В. V групи. Атрофія перехідного епітелію. Виражений склероз стінки МСС. Зabarвлення пікрофуксином за Ван Гізоном. x100.

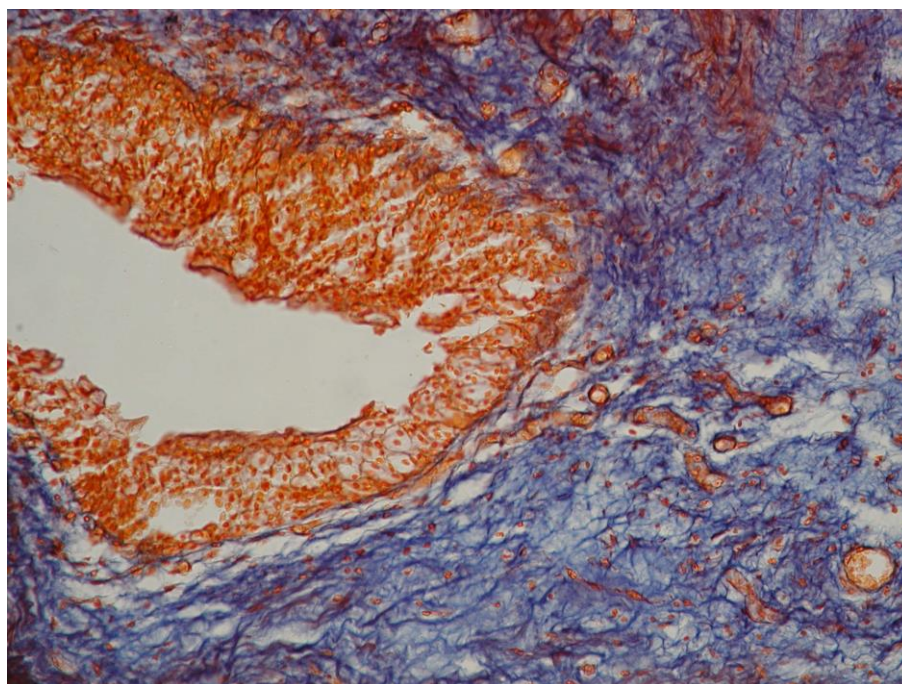


Рисунок 4.10 – Хворий К. III групи. Виражені склеротичні зміни у стінці МСС. Серед волокон сполучної тканини переважають колагенові волокна, що мають різні відтінки синього кольору. Зabarвлення за Маллорі. x200.

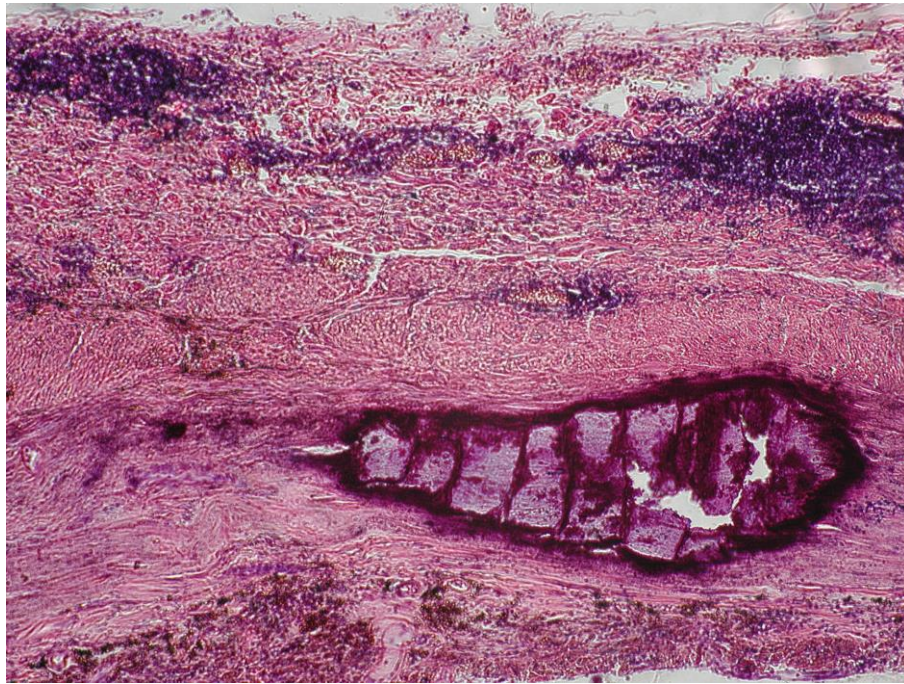


Рисунок 4.11 – Хворий М. V групи. Вогнищева лімфомакрофагальна інфільтрація та вогнище дистрофічного звапніння у м'язовому шарі МСС. Забарвлення гематоксилином і еозином. x100.

У пацієнтів II і особливо IV груп нижче стриктури в м'язовому шарі серед полів склерозу були виявлені як атрофічні м'язові волокна, так і м'язові волокна з ознаками гіпертрофії, що було проявом компенсаторно-приспосувальних процесів.

Аналізуючи питомі об'єми структурних компонентів м'язового шару МСС, відмічено достовірне зменшення питомого об'єму м'язової тканини у хворих на гідронефроз різного генезу порівняно з I групою, причому даний показник був достовірно нижчим у II та III групах порівняно з IV та V групами (табл. 4.4). Крім того, цей показник був достовірно меншим у хворих III і V груп порівняно з II та IV групами відповідно, причому він був найнижчим у пацієнтів III групи. Достовірно менші показники питомого об'єму м'язової тканини у м'язовому шарі МСС хворих на гідронефроз свідчать про зменшення паренхіматозного компоненту даного шару МСС.

Вищезазначені зміни відбувалися на тлі підвищення стромального компоненту, що підтверджувалися достовірно більшими показниками питомого

об'єму сполучної тканини у всіх хворих на гідронефроз порівняно з I групою. Цей показник був достовірно більшим у хворих II та III груп і найбільшим у пацієнтів III групи. Найменші значення цього показника спостерігалися у хворих IV групи.

Таблиця 4.4 – Середні значення питомих об'ємів структурних компонентів МСС

Показник	I група	II група	III група	IV група	V група
М'язова тканина, %	65,30±2,73	41,90±2,02 1, 3, 4, 5	35,30±1,97 1, 2, 4, 5	51,30±2,04 1, 2, 3, 5	46,50±2,04 1, 2, 3, 4
Сполучна тканина, %	19,00±2,26	51,00±2,04 1, 3, 4, 5	60,60±2,01 1, 2, 4, 5	38,02±2,00 1, 2, 3, 5	45,29±2,04 1, 2, 3, 4
Судини, %	15,70±2,04	6,10±0,98 1, 3, 4, 5	4,10±0,81 1, 2, 4, 5	10,68±1,15 1, 2, 3, 5	8,21±1,06 1, 2, 3, 4
ПСК	1,88±0,11	0,73±0,05 1, 3, 4, 5	0,54±0,04 1, 2, 4, 5	1,10±0,06 1, 2, 3, 5	0,87±0,06 1, 2, 3, 4
ТІ	0,24± 0,0130	0,14±0,0084 1, 3, 4, 5	0,11±0,0074 1, 2, 4, 5	0,21±0,0109 1, 2, 3, 5	0,18±0,0089 1, 2, 3, 4

Примітка. Відмінності достовірні відносно показника: ¹ – I групи; ² – II групи; ³ – III групи; ⁴ – IV групи; ⁵ – V групи

Питомий об'єм судин у м'язовому шарі МСС хворих на гідронефроз був достовірно нижчим порівняно з контролем. У пацієнтів II і III груп питомих об'єм судин був достовірно нижчим, порівнюючи з хворими IV і V груп, причому максимальне зниження даного показника відмічалось у хворих III групи. Зниження питомого об'єму судин в МСС у хворих свідчить про неадекватну васкуляризацію даної тканини, результатом якої є розвиток і прогресування склерозу та виникнення альтеративних змін.

Розрахований нами ПСК характеризувався однотипними змінами як у нирках, так і у МСС хворих. Так, даний показник був достовірно меншим у

хворих II і III груп порівняно з хворими IV і V груп і найменшим у пацієнтів III групи, а найвищим у пацієнтів IV групи. Зниження ПСК у МСС хворих на гідронефроз відбувалося за рахунок підвищення питомого об'єму стромального компоненту та зниження питомого об'єму паренхіматозного компоненту.

Значення ПСК у МСС хворих на гідронефроз, як і значення даного показника у хворих в нирці, можна використовувати як діагностичний маркер встановлення генезу гідронефрозу та характеру перебігу захворювання. При значенні цього показника до 0,6 (включно) передбачають високу імовірність вродженої аномалії СВС та рецидив стриктури; від 0,6 до 0,8 (включно) – також високу імовірність вроджених аномалій СВС, але низьку імовірність рецидиву стриктури; від 0,8 до 1,0 (включно) – набутий характер обструкції та високу імовірність рецидиву стриктури; від 1,0 до 1,6 передбачають набутий характер обструкції, але низьку імовірність рецидиву стриктури.

У всіх хворих на гідронефроз ТІ у МСС був достовірно нижчим порівняно з відповідним показником контрольної групи. При рецидивному перебігу гідронефрозу різного генезу відмічалось достовірне зниження ТІ порівняно з хворими з безрецидивним перебігом. У хворих II групи ТІ був достовірно нижчим порівняно з IV групою, а у III групі – порівняно з V групою. Зниження ТІ у МСС хворих на гідронефроз підтверджує погіршення трофіки тканини у зоні ураження, результатом якої є розвиток склеротичних змін.

Крім склеротичних змін у значній кількості полів зору в МСС визначалась місцями осередкова, місцями дифузна запальна лімфомакрофагальна інфільтрація (рис. 4.11, 4.12). Запальні зміни були максимально вираженими у хворих III і V груп. При порівнянні зазначених змін у хворих встановлено, що у хворих II і III груп вони були більш вираженими, ніж у хворих IV і V груп. Причому в III та особливо V групах (так само як і в тканині нирки даних груп) було виявлено формування лімфоїдних фолікулів (рис. 4.13), що свідчило про розвиток імунного запалення.

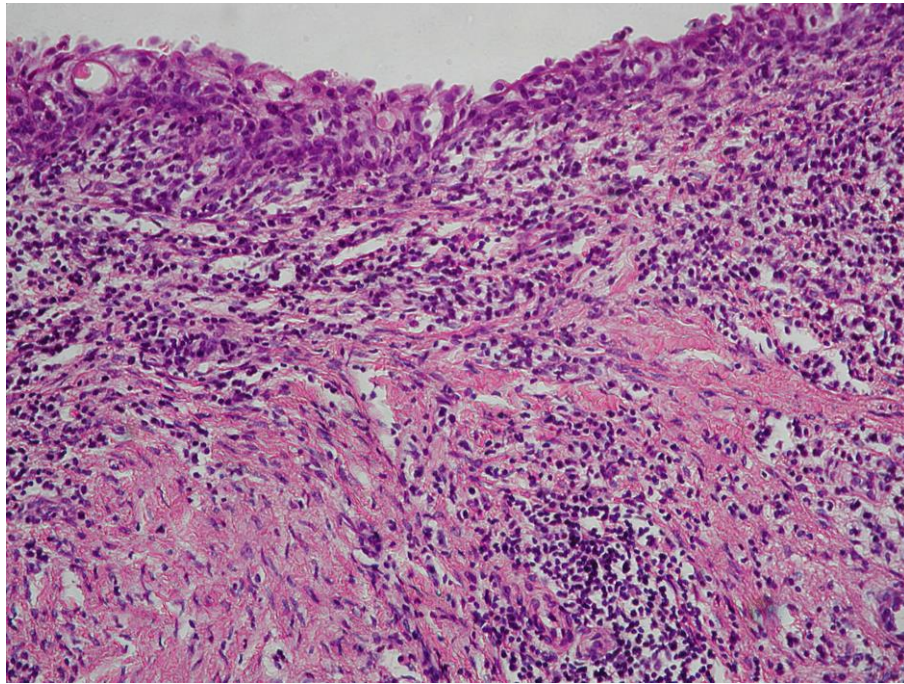


Рисунок 4.12 – Хворий 3. II групи. Лімфомакрофагальна інфільтрація у стінці МСС. Забарвлення гематоксиліном і еозином. x200.

Морфологічні зміни в судинах МСС були виявлені у всіх хворих і характеризувалися однотипністю проявів, однак ступінь їх вираженості залежала від етіології та перебігу захворювання. Деякі судини мікроциркуляторного русла були різко розширені та повнокровні, з ознаками тромбоутворення (рис. 4.14). У деяких полях зору були виявлені крововиливи. У частині випадків стінки судин були склерозовані, просвіти їх звужені, місцями точкові. Відзначалися ознаки набряку. Виявлені зміни призводили до гіпоксії, що підтверджувалося наявністю ішемічно змінених м'язових волокон чорного кольору при забарвленні залізним фуксиліном за Рего (рис. 4.15), та розвитку склерозу. Структурні зміни в судинах, ознаки порушення кровообігу та ішемічні зміни м'язових волокон були значно вираженими у хворих II і максимально III груп. Крім того, ці зміни були більш вираженими при рецидивному перебігу захворювання порівняно з безрецидивним перебігом.

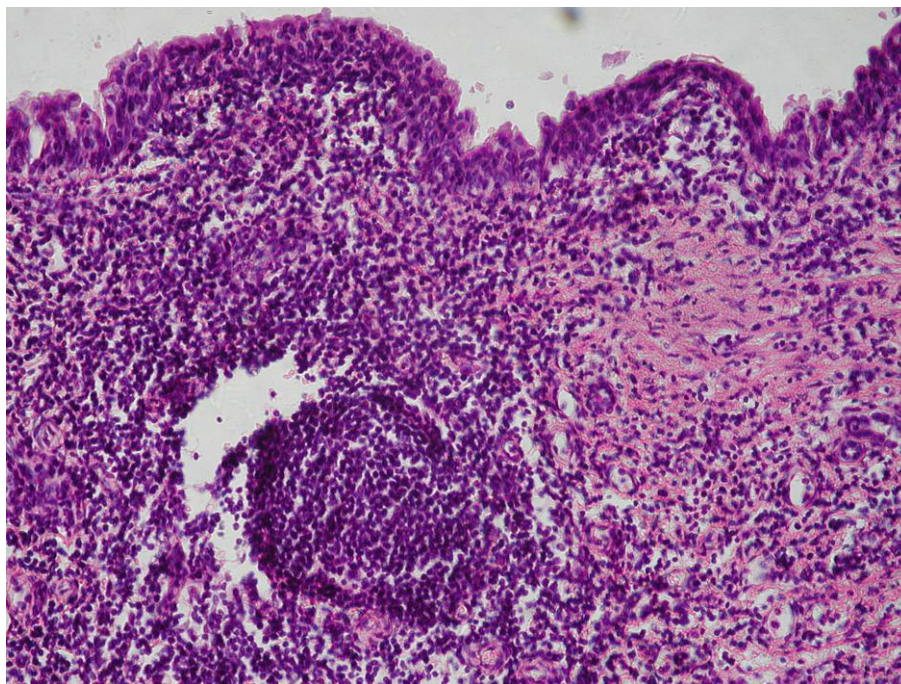


Рисунок 4.13 – Хворий П. V групи. Ділянка з формуванням лімфоїдного фолікула серед значної запальної лімфомacroфагальної інфільтрації у стінці МСС. Зabarвлення гематоксиліном і еозином. x200.

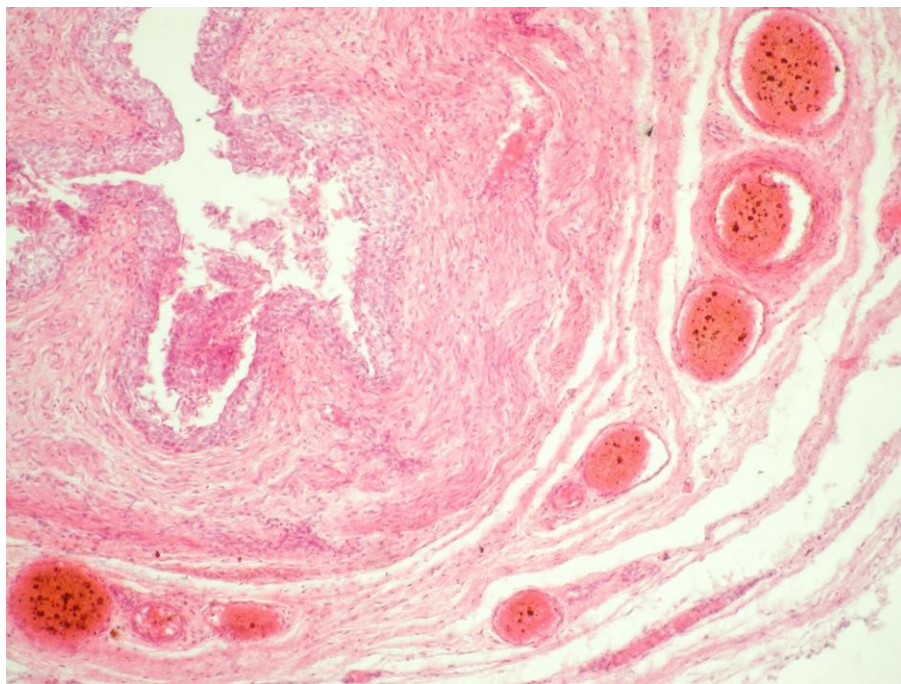


Рисунок 4.14 – Хворий Д. IV групи. Повнокров'я та тромбоутворення у судинах МСС. Зabarвлення гематоксиліном і еозином. x100.

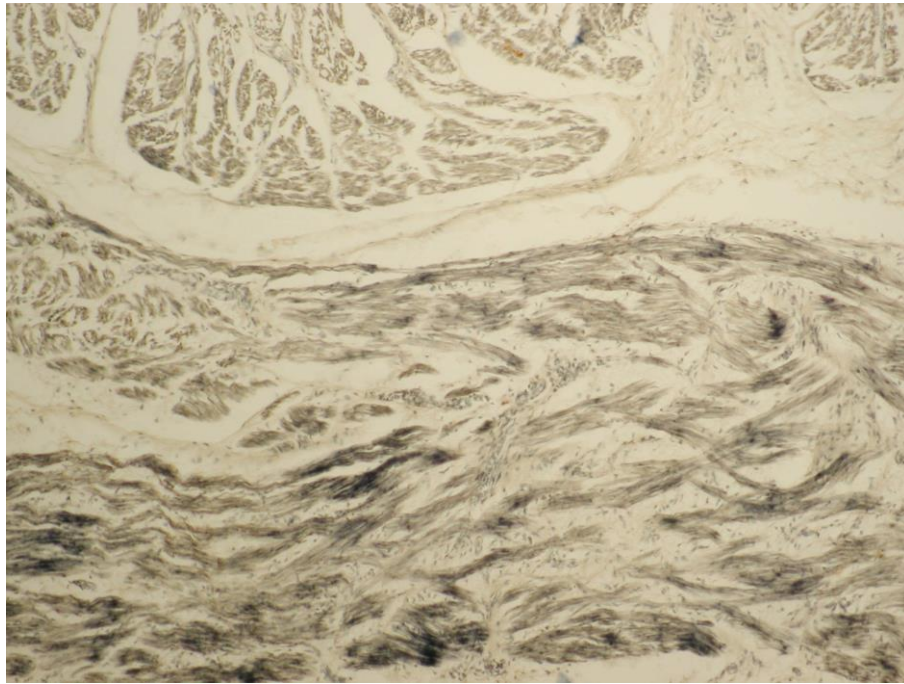


Рисунок 4.15 – Хворий А. IV групи. Чорного кольору ішемічно змінені м'язові волокна МСС. Забарвлення залізним фуксиліном за Рего. x100.

Таким чином, у роботі було відзначено, що максимальні структурні зміни були в нирках і МСС хворих на гідронефроз, обумовлений обструкцією МСС вродженого генезу, що можна пояснити наявністю ознак дисплазії. При цьому диспластичні зміни були більш вираженими у хворих III групи порівняно з II групою, чим можна пояснити виникнення рецидиву захворювання. Крім того, рецидивний перебіг захворювання у хворих III групи може бути також пов'язаний і з розвитком імунного запалення, яке призводить до важкого перебігу захворювання і розвитку склерозу. У хворих IV групи виникнення стриктур МСС може бути пов'язано з травмами, зумовленими стоянням каменю або проведеними раніше хірургічними втручаннями, які призвели до розвитку запальних змін, у результаті яких розвився склероз із подальшим звуженням МСС. У хворих V групи такий же механізм розвитку стриктур як і в IV групі, а виникнення рецидиву захворювання може бути обумовлено розвитком імунного запалення, яке посилює склеротичні процеси.

4.2 Імуногістохімічні особливості досліджуваних тканин

При імуноморфологічному дослідженні встановлено, що у всіх хворих на гідронефроз у склерозованій інтерстиціальній тканині нирки та МСС було виявлено два інтерстиціальних колагени I та III типів із різною динамікою їх вмісту залежно від етіології захворювання. Середнє значення оптичної густини імунофлюоресценції колагену I типу у хворих із вродженими вадами СВС було достовірно меншим, ніж у пацієнтів групи контролю, а у пацієнтів з набутими обструкціями МСС спостерігалася протилежна динаміка його вмісту. Найбільші порушення вмісту зрілого колагену I типу спостерігалися у пацієнтів з рецидивами стриктур МСС (табл. 4.5 і 4.6, рис. 4.16).

Таблиця 4.5 – Оптична густина імунофлюоресценції колагенів в інтерстиції та судинах паренхіми нирок (ум.од.опт.густ.)

Групи спостереження	Колаген I типу	Колаген III типу		Кд	Колаген IV типу
		інтерстицій	базальні мембрани судин		
I група	0,378± 0,031	0,212± 0,019	–	1,78 ± 0,18	0,134± 0,011
II група	0,267± 0,022 1, 3, 4, 5	0,384± 0,015 1, 3, 4, 5	0,015± 0,004 3	0,70 ± 0,08 1, 3, 4, 5	0,105± 0,013 1, 3, 4, 5
III група	0,204± 0,019 1, 2, 4, 5	0,396± 0,019 1, 2, 4, 5	0,028± 0,005 2	0,52 ± 0,07 1, 2, 4, 5	0,081 ± 0,009 1, 2, 4, 5
IV група	0,494± 0,018 1, 2, 3, 5	0,236± 0,006 1, 2, 3, 5	–	2,08 ± 0,04 1, 2, 3, 5	0,163 ± 0,008 1, 2, 3, 5
V група	0,548± 0,016 1, 2, 3, 4	0,248± 0,008 1, 2, 3, 4	–	2,35 ± 0,06 1, 2, 3, 4	0,179 ± 0,006 1, 2, 3, 4

Примітка. Відмінності достовірні відносно показника: ¹ – I групи; ² – II групи; ³ – III групи; ⁴ – IV групи; ⁵ – V групи

Таблиця 4.6 – Оптична густина імуофлюоресценції колагенів у стінці стриктури МСС (ум.од.опт.густ.)

Групи спостереження	Колаген I типу	Колаген III типу		Кд	Колаген IV типу
		інтерстицій	базальні мембрани судин		
I група	0,412± 0,016	0,311± 0,014	–	1,33 ± 0,02	0,105± 0,007
II група	0,304± 0,018 1, 3, 4, 5	0,418± 0,021 1, 3, 4, 5	0,011± 0,002 ³	0,73 ± 0,08 1, 3, 4, 5	0,089± 0,006 1, 3, 4, 5
III група	0,268± 0,017 1, 2, 4, 5	0,466± 0,024 1, 2, 4, 5	0,019± 0,003 ²	0,58 ± 0,06 1, 2, 4, 5	0,066± 0,008 1, 2, 4, 5
IV група	0,498± 0,011 1, 2, 3, 5	0,340± 0,013 1, 2, 3, 5	–	1,47 ± 0,03 1, 2, 3, 5	0,126± 0,011 1, 2, 3, 5
V група	0,524± 0,012 1, 2, 3, 4	0,376± 0,018 1, 2, 3, 4	–	1,40 ± 0,03 1, 2, 3, 4	0,149± 0,011 1, 2, 3, 4

Примітка. Відмінності достовірні відносно показника: ¹ – I групи; ² – II групи; ³ – III групи; ⁴ – IV групи; ⁵ – V групи

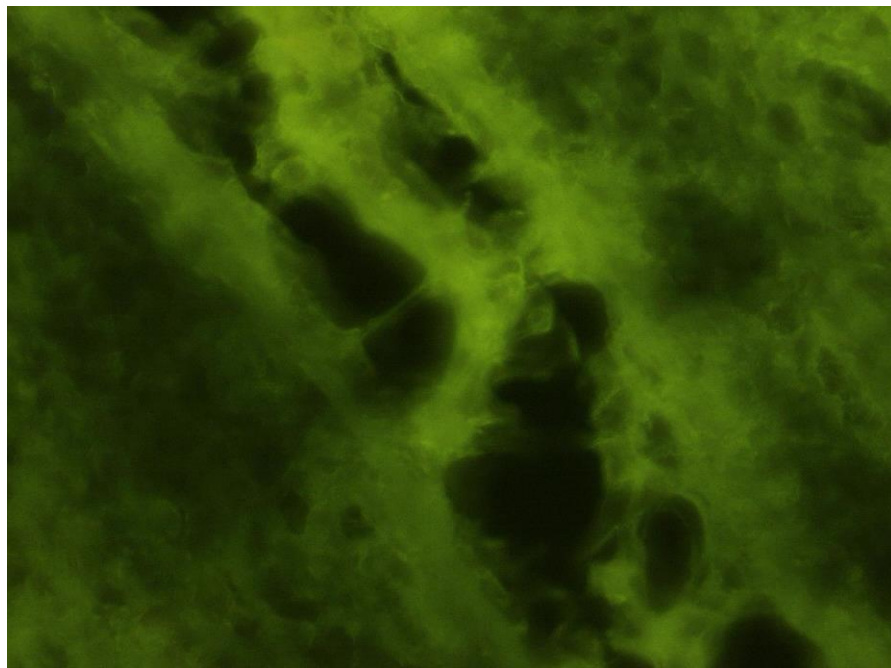


Рисунок 4.16 – Хвора К. V групи. Яскраве світіння колагену I типу в інтерстиції стінки МСС. Прямий метод Кунса з МКА до колагену I типу. х600

Нами також спостерігався односпрямований характер змін вмісту колагену III типу в інтерстицію і судинах нирок та МСС. У хворих II та III груп вміст колагену III типу в зазначених зонах був значно збільшений порівняно з контролем, особливо у пацієнтів III групи (табл. 4.5 і 4.6; рис. 4.17). Можливо припустити, що при вроджених порушеннях першопричиною розвитку патології сполучної тканини є генетично змінені процеси формування колагенових структур, у тому числі пов'язані з порушенням співвідношення типів колагенів. Зазначене припущення потребує подальших генетичних досліджень. У хворих IV і V груп показники вмісту колагену III типу у стромі були достовірно меншими, ніж у пацієнтів II та III груп. У хворих V групи зазначений показник був більшим, ніж у пацієнтів IV групи.

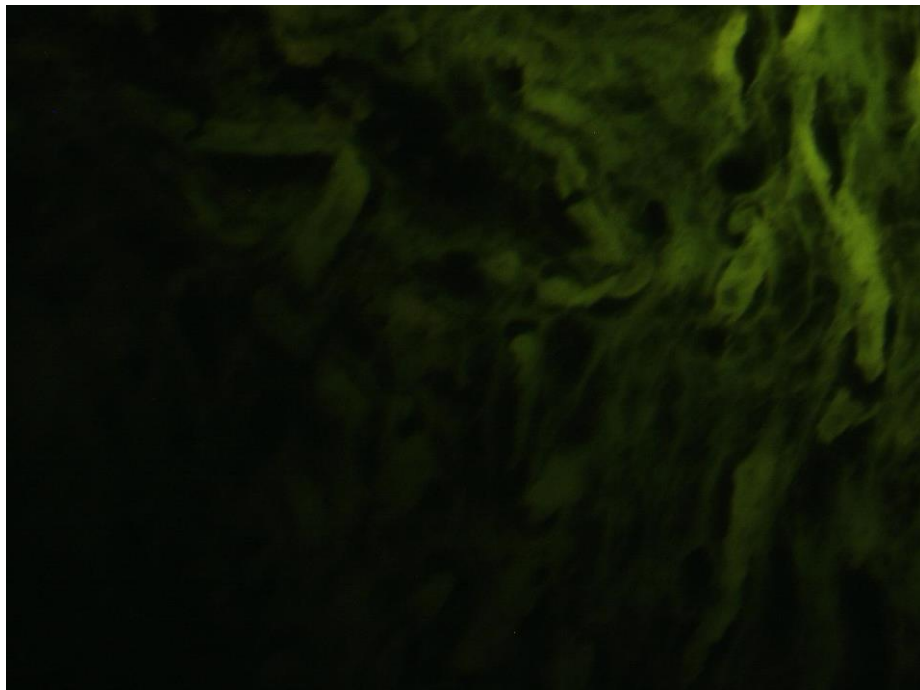


Рисунок 4.17 – Хворий С. III групи. Яскраве світіння колагену III типу в інтерстиції нирки. Прямий метод Кунса з МКА до колагену III типу. х600

Кд був зменшеним у пацієнтів II і, особливо, III груп за рахунок вираженого збільшення колагену III типу. Тобто у хворих на гідронефроз на фоні вроджених вад СВС спостерігається спотворене формування колагенових

структур з домінуванням у сполучній тканині не зрілого, а молодого колагену III типу. У пацієнтів IV і V груп, навпаки, спостерігалось збільшення коефіцієнту співвідношення за рахунок підвищення вмісту колагену I типу, особливо у V групі. Отже, зберігалось загальнобіологічне переважання вмісту колагену I типу над III, як і у групі контролю. Кількість його змінювалась як реакція на запалення з чергуванням деструктивних і репаративних процесів, особливо у V групі. Можливо, що порушення співвідношення вмісту різних типів колагенів і призводить до розладів процесів самозбирання і дефектів надмолекулярних комплексів сполучної тканини, що зумовлює формування нестабільного колагену, який постійно руйнується, а репарація сприяє надлишковому розростанню сполучної тканини. Зазначене порушення може також включати формування наджорстких структур, які не здатні до подальшого ремоделювання. Обидва патологічні механізми призводять до розвитку рецидивів.

Аналіз кривих розподілення показав, що запропонований коефіцієнт може використовуватися у хворих на гідронефроз для діагностики його етіології. При значенні цього коефіцієнту в нирках, нижчому за 1,0, можна припустити генетично зумовлені порушення, що призвели до розвитку стриктури МСС, при вищому за 2,0 – набуті обструкції. При Кд у МСС, нижчому за 1,0, теж можна припустити імовірність генетично зумовлених порушень, а при вищому за 1,4 – набуті обструкції.

При імуногістохімічному дослідженні судинного русла як у нирках, так і у МСС визначено ознаки порушеного колагеноутворення у стінках судин. У пацієнтів II і III групи порівняно з іншими групами виявлявся достовірний дефіцит колагену IV типу у базальних мембранах. Причому вміст колагену IV типу в базальних мембранах судин у III групі був найменшим. Це сприяло посиленню проникності судин, ексудації плазми в оточуюче середовище і посилювало склеротичні процеси у тканинах. У пацієнтів IV та V груп вміст колагену IV типу в базальних мембранах судин значно перевищував норму і був найбільшим у хворих V групи (рис. 4.18), де спостерігався рецидивний

перебіг захворювання та проявлялася виражена лімфомакрофагальна інфільтрація стромы нирок і МСС.

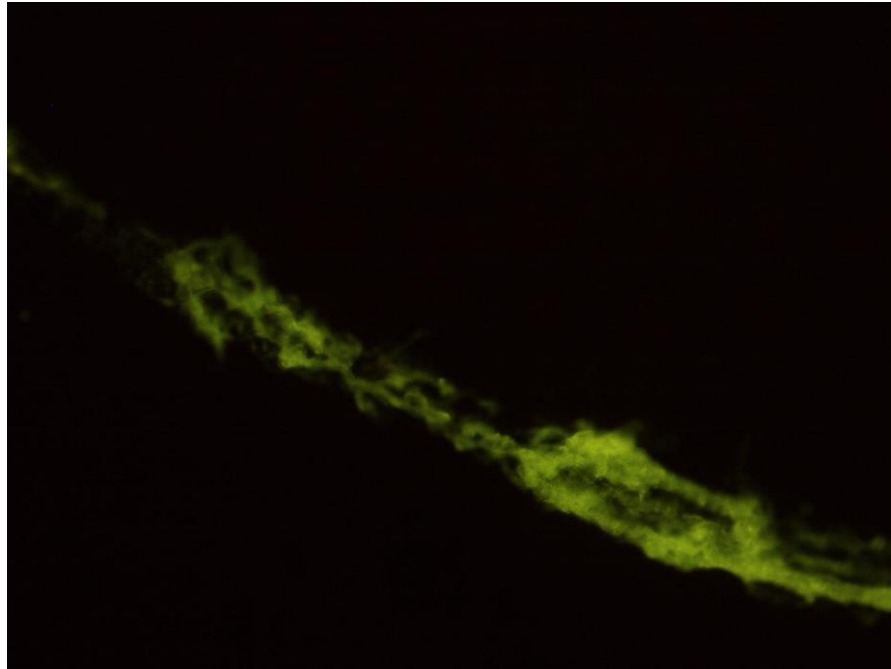


Рисунок 4.18 – Хворий Д. V групи. Нерівномірне, місцями надлишкове накопичення колагену IV типу у складі епітеліальної базальної мембрани МСС. Прямий метод Кунса з МКА до колагену IV типу. x400

Встановлено, що у хворих II і III груп у базальних мембранах судин у нирках та стриктурі МСС спостерігалася поява нехарактерного для судинних та епітеліальних базальних мембран колагену III типу, який у стінці судин був представлений осередковим, місцями яскравим, місцями слабким світінням. При цьому у хворих, що мали рецидив стриктури, його вміст був більшим.

У хворих усіх груп в інтерстиціальній зоні коркового і мозкового шарів нирки та МСС було відзначено осередкову або дифузну лімфомакрофагальну інфільтрацію, серед елементів якої при імуногістохімічному дослідженні значно частіше, ніж у пацієнтів I групи, виявлялися клітини-продуценти ІЛ-1 α (рис. 4.19), що активно впливають на регуляцію синтезу колагену. У хворих III і V груп, що мали рецидивний перебіг, кількість цих клітин була більшою, ніж у пацієнтів II і IV груп, що можна пояснити більш високим рівнем хронічного

запалення. Це швидше за все і є однією з ланок посилення склеротичних змін у паренхімі нирки і складових стінки МСС. Найбільша кількість клітин-продуцентів ІЛ-1 α спостерігалася у пацієнтів V групи (табл. 4.7).

Таблиця 4.7 – Кількість клітин-продуцентів ІЛ-1 α у нирках та стінці стриктури МСС у полі зору, x400

Групи спостереження	Нирка	Стінка МСС
I група	18,1 \pm 1,7	9,1 \pm 0,8
II група	31,2 \pm 2,8 ^{1, 3, 4, 5}	24,3 \pm 2,1 ^{1, 3, 4, 5}
III група	47,8 \pm 3,3 ^{1, 2, 4, 5}	37,8 \pm 3,7 ^{1, 2, 4, 5}
IV група	38,1 \pm 3,2 ^{1, 2, 3, 5}	29,1 \pm 2,2 ^{1, 2, 3, 5}
V група	57,7 \pm 4,6 ^{1, 2, 3, 4}	46,4 \pm 4,3 ^{1, 2, 3, 4}

Примітка. Відмінності достовірні відносно показника: ¹ – I групи; ² – II групи; ³ – III групи; ⁴ – IV групи; ⁵ – V групи

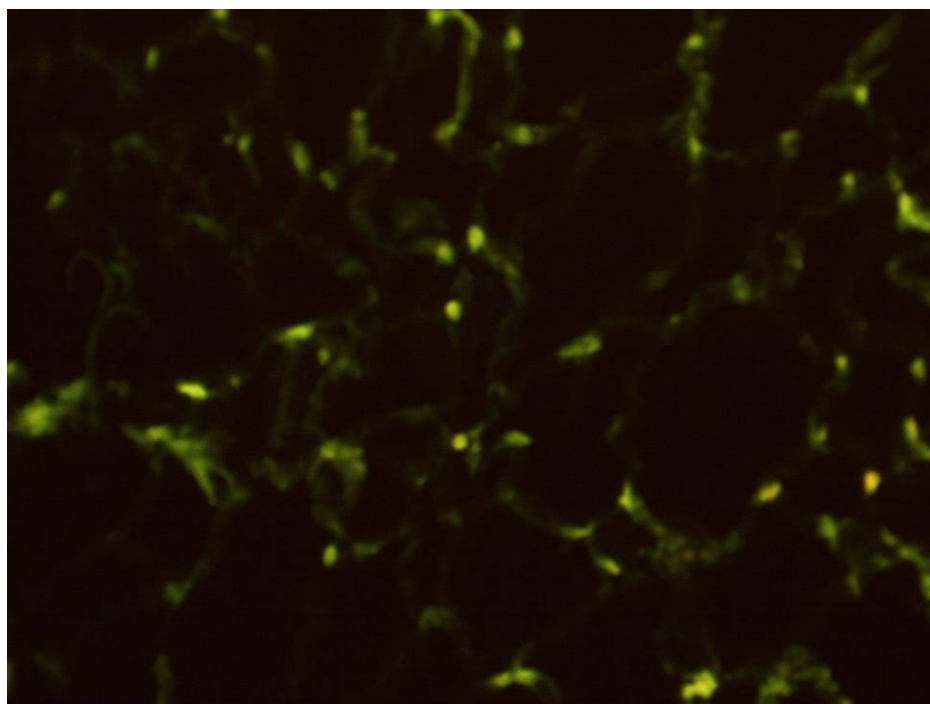


Рисунок 4.19 – Хвора Б. IV групи. Скупчення клітин-продуцентів ІЛ-1 α в нирці. Прямий метод Кунса з МКА до ІЛ-1 α . x220

При вивченні оптичної густини імунофлюоресценції у препаратах, оброблених МКА до CD34, у хворих II групи не спостерігалось достовірного її зменшення порівняно з показником контролю. Однак в інших групах досліджуваний показник був значно меншим, ніж у групі контролю і найменшим у пацієнтів з набутими обструкціями МСС, особливо у пацієнтів із рецидивним перебігом (табл. 4.8, рис. 4.20). Визначене значне зменшення оптичної густини імунофлюоресценції у хворих IV і особливо V груп на фоні збільшеної товщини епітелії слизової оболонки МСС порівняно з пацієнтами II і III груп свідчить про наявність більш виражених компенсаторно-приспосувальних процесів в епітелію.

Таблиця 4.8 – Товщина епітелію слизової оболонки МСС і оптична густина імунофлюоресценції епітеліоцитів МСС, що експресують рецептори до CD34

Групи спостереження	Вміст CD34 у стінці МСС, ум.од.опт.густ.	Товщина епітелію слизової оболонки МСС, $\times 10^{-6}$ м
I група	0,045 \pm 0,004	32,7 \pm 2,5
II група	0,040 \pm 0,003 ^{3, 4, 5}	20,8 \pm 1,5 ^{1, 3, 4, 5}
III група	0,033 \pm 0,003 ^{1, 2, 4, 5}	17,8 \pm 1,3 ^{1, 2, 4, 5}
IV група	0,027 \pm 0,002 ^{1, 2, 3, 5}	27,9 \pm 1,8 ^{1, 2, 3, 5}
V група	0,019 \pm 0,003 ^{1, 2, 3, 4}	24,2 \pm 1,7 ^{1, 2, 3, 4}

Примітка. Відмінності достовірні відносно показника: ¹ – I групи; ² – II групи; ³ – III групи; ⁴ – IV групи; ⁵ – V групи

При морфометричному вимірюванні товщини перехідного епітелію в МСС (табл. 4.8) було відзначено, що максимально достовірне зниження середнього значення товщини перехідного епітелію виявлено у хворих II та III груп. Крім того, у хворих III та V груп даний показник був меншим, ніж у II та IV групах відповідно.

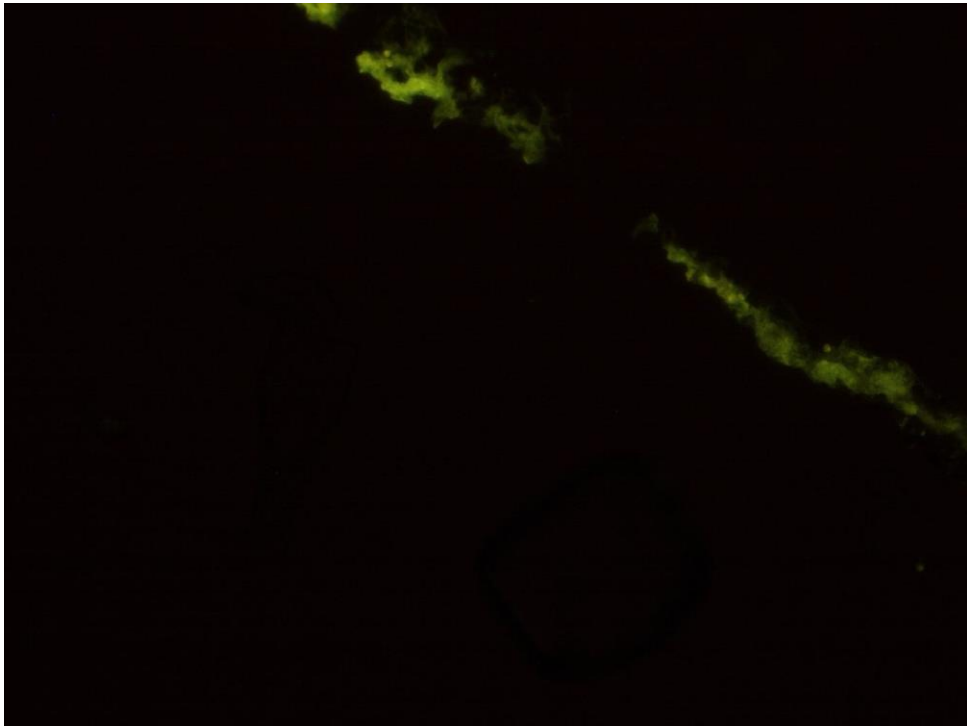


Рисунок 4.20 – Хворим М. V групи. Нерівномірне, місцями відсутнє світіння епітеліоцитів МСС у препаратах, оброблених МКА до CD34. Прямий метод Кунса з МКА до CD34. x220

Визначені нами виражені порушення вмісту колагенів різних типів, особливо у базальній мембрані, призводять до розладів трофіки епітеліоцитів, які розташовані на цій мембрані. Зміни метаболізму цих клітин спричиняють зниження їх адгезивних властивостей, що характеризується порушенням міжклітинних контактів, і у подальшому (при відсутності лікування або його неадекватності) розвиток дистрофії, некробіозу, можливо навіть некрозу і відторження епітеліоцитів від базальної мембрани. Зазначені патологічні зміни в епітелії погіршуються за рахунок атрофії від стиснення. Застійна сеча тиснить на епітеліальний пласт і теж викликає порушення метаболізму.

Однак для уточнення припущення про вроджені порушення колагеноутворення та імунної регуляції доцільним є проведення генетичних досліджень для розширення уявлення про патогенез захворювання.

Таким чином, комплексна оцінка структурно-функціональних змін нирки

та зони МСС при гідронефрозі, що зумовлений стриктурами різної етіології та має різний перебіг, дозволила виявити клініко-морфологічні паралелі, отримати критерії прогнозування перебігу захворювання, сприяла обґрунтуванню вибору пластичної операції та призначення відповідно до стану комплексу лікувально-профілактичних заходів.

* * *

У нирках та МСС усіх хворих на гідронефроз, особливо на фоні аномалій розвитку СВС та з рецидивним перебігом, відмічалися виражені склеротично-атрофічні, запальні, дистрофічні, некротичні зміни, ознаки порушення кровообігу та набряку. Відмінною структурною особливістю досліджуваних фрагментів тканин у пацієнтів на фоні аномалій розвитку СВС була наявність ознак дисплазії, а при рецидивному перебігу ще й імунне запалення, що посилювало склеротичний процес. При вроджених вадах СВС в інтерстиції нирок та стінки МСС визначалося достовірне зменшення відносно норми співвідношення вмісту колагену I та III типів за рахунок збільшення вмісту молодого незрілого колагену III типу. При набутих обструкціях МСС – збільшення цього співвідношення за рахунок підвищеного вмісту колагену I типу ($p < 0,05$). При вроджених вадах у базальних мембранах судин спостерігався дефіцит колагену IV типу і поява нехарактерного для них інтерстиціального колагену III типу. При набутих обструкціях МСС у базальних мембранах епітелію судин відбувалося лише достовірне збільшення кількості колагену IV типу. Зазначені зміни свідчать про різні шляхи ремоделювання сполучної тканини залежно від етіопатогенезу, які були найбільш виражені у пацієнтів із рецидивним перебігом.

У результаті порушення стромально-паренхіматозної організації, особливо у хворих з рецидивуючим перебігом, спостерігалось зниження

адгезивних властивостей епітеліоцитів МСС, що характеризувалося зменшенням інтенсивності імунофлюоресценції епітеліоцитів МСС, які експресують рецептори до CD34.

У хворих на гідронефроз на тлі аномалій розвитку СВШ товщина перехідного епітелію слизової оболонки МСС була найменшою, що сприяло персистенції хронічного запалення.

Незалежно від етіології гідронефрозу в нирці і в стінці МСС спостерігалось збільшення вмісту ІЛ-1 α , що впливало на запальні процеси і колагеноутворення, особливо в групах з рецидивуючим перебігом.

Вираженість хронічного інтерстиціального запалення, що приводить до склеротичних змін, характеризувалася наявністю лімфомакрофагальної інфільтрації, була найвищою у пацієнтів з набутими обструкціями і рецидивуючим перебігом.

Розроблено діагностичні морфологічні маркери і шкали їх застосування. Використання ПСК і Кд колагенів дозволяє після проведеної операції визначити наявність аномалії розвитку і яка вірогідність рецидиву стриктури МСС.

Результати досліджень, наведених у цьому розділі, висвітлено в наступних публікаціях:

1. Савенков В.І. Морфогенез сполучної тканини у хворих на гідронефроз, спричинений стриктурою мисково-сечовідного сегменту різної етіології / В.І. Савенков // Клінічна хірургія. – 2015. – № 2. – С. 57–59.

2. Савенков В.І. Морфологічні особливості тканин нирки та мисково-сечовідного сегменту у оперованих хворих на гідронефроз з урахуванням етіології та перебігу захворювання / В.І. Савенков, І.В. Сорокіна, М.С. Мирошниченко // Експериментальна та клінічна медицина. – 2015. – № 1 (66). – С. 50–57.

3. Позитивне рішення про видачу патенту на винахід від 09.06.2015. МПК G01N33/00. Спосіб прогнозування рецидиву стриктур у хворих на гідронефроз / В.М. Лісовий, В.І. Савенков, І.В. Сорокіна, М.С. Мирошніченко. – № u201502391; заявл. 17.03.15.

РОЗДІЛ 5

МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ГІДРОНЕФРОЗ З ОБСТРУКЦІЄЮ ВЕРХНІХ СЕЧОВИХ ШЛЯХІВ ЗАЛЕЖНО ВІД ЕТІОЛОГІЇ ТА ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ

5.1 Взаємозв'язок рівнів цитокінів з різними за перебігом клінічними формами гідронефрозу

Метою роботи було визначення залежності особливостей цитокінового профілю у оперованих хворих на гідронефроз від етіології та клінічного перебігу захворювання і розроблення прогностичних цитокінових маркерів.

За період з 2010 по 2014 рр. нами було досліджено та прооперовано 178 хворих на гідронефроз, що був зумовлений обструкцією ВСШ різної етіології та мав різний перебіг.

Протягом 4,5 років було досліджено хворі, різні за етіологією гідронефрозу, які на момент проведення оперативного втручання не мали рецидиву. У подальшому залежно від етіології та наявності чи відсутності рецидиву вони були розподілені на чотири групи. Групи були репрезентативні за віком, статтю, підходами до оперативного втручання і характеристикою післяопераційного періоду.

I групу формували 52 хворих (29,2 %) на гідронефроз, що був зумовлений обструкцією на фоні аномалій розвитку ВСШ, які протягом 4,5 років після оперативного втручання не мали рецидивів захворювання.

II групу становила 51 особа (28,7 %), що була хвора на гідронефроз, зумовлений обструкцією на фоні аномалій розвитку ВСШ, в якій протягом досліджуваного періоду після оперативного лікування спостерігався рецидив захворювання.

III групу склали 50 хворих (28,1 %) на гідронефроз, зумовлений набутою обструкцією, які протягом 4,5 років після оперативного втручання не мали рецидивів захворювання.

IV групу формувало 25 осіб (14,0 %), що були хворі на гідронефроз, зумовлений набутою обструкцією, в яких протягом досліджуваного періоду спостерігався рецидив захворювання.

V група – 35 здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю.

Дослідження вмісту ІЛ-4, -6, -10, -17, ФНП- α у сироватці крові хворих на гідронефроз II-III стадії, що зумовлений стриктурами МСС і сечоводу різної етіології та перебігу захворювання, на 21-й день спостереження після операції дозволив з'ясувати наступні закономірності (табл. 5.1).

Таблиця 5.1 – Вміст цитокінів у сироватці крові оперованих хворих на гідронефроз залежно від етіології та перебігу захворювання

Досліджувані групи	ІЛ-4	ІЛ-6	ФНП- α	ІЛ-10	ІЛ-17	ФНП- α / ІЛ-10
I група	1,57 \pm 0,21 ^{2,3,4,5}	5,64 \pm 0,68 ^{2,4,5}	1,45 \pm 0,17 ^{2,4,5}	7,90 \pm 1,00 ^{2,4,5}	1,68 \pm 0,12 ^{2,4}	0,34 \pm 0,02 ^{2,4,5}
II група	0,84 \pm 0,13 ^{1,3,4,5}	13,27 \pm 1,39 ^{1,3,4,5}	2,11 \pm 0,25 ^{1,3,5}	19,14 \pm 2,41 ^{1,3,5}	2,56 \pm 0,33 ^{1,5}	0,13 \pm 0,01 ^{1,3,5}
III група	2,16 \pm 0,36 ^{1,2,5}	4,86 \pm 0,70 ^{2,4,5}	1,25 \pm 0,13 ^{2,4}	6,77 \pm 1,17 ^{2,4}	2,19 \pm 0,30	0,39 \pm 0,07 ^{2,4,5}
IV група	2,12 \pm 0,23 ^{1,2,5}	9,65 \pm 0,66 ^{1,2,3,5}	1,95 \pm 0,27 ^{1,3,5}	14,90 \pm 2,08 ^{1,3,5}	3,04 \pm 0,38 ^{1,5}	0,13 \pm 0,01 ^{1,3,5}
V група	1,21 \pm 0,12	3,62 \pm 0,35	1,11 \pm 0,09	4,81 \pm 0,43	2,17 \pm 0,13	0,24 \pm 0,02

Примітка: вміст виражений в пкг/мл; ¹ – відмінності достовірні відносно показника I групи; ² – відмінності достовірні відносно показника II групи; ³ – відмінності достовірні відносно показника III групи; ⁴ – відмінності достовірні відносно показника IV групи; ⁵ – відмінності достовірні відносно показника V групи

У цей термін найвищим вміст протизапального цитокіну ІЛ-4 був у крові пацієнтів III і IV груп, а найменшим (навіть нижчим за норму в 1,4 раза) – у хворих II групи. Вміст ІЛ-4 у групах хворих, де стриктури спостерігалися на фоні аномалій розвитку ВСШ, що був нижчим, ніж у групах з набутими стриктурами, може свідчити про порушення імунних реакцій у групі з вродженими вадами. Наднизький рівень ІЛ-4 у хворих II групи вказує не тільки на низьку активність протизапальних механізмів, а й на виснаження В-системи імунітету протягом захворювання. Відомо, що ІЛ-4 активує сигнальні шляхи антиген-продукуючих клітин В-системи імунітету і активує Т-систему імунітету [131]. Разом з тим, він може і пригнічувати активність імунних клітин і викликати їх апоптоз. Окрім того, ІЛ-4 сприяє проліферації фібробластів і продукції ними цитокінів [246]. Враховуючи, що рівень ІЛ-4 у хворих з гідронефрозом, зумовленим вродженими обструкціями і рецидивним перебігом, має нижчий за норму показник і достовірно відрізняється від пацієнтів інших груп.

Щодо вмісту у крові ІЛ-6, який характеризується прозапальною активністю і стимулює фібрилогенез [127], то він був найбільшим у пацієнтів II групі та у 3,7 разу перевищував норму. Враховуючи це та найменший рівень у пацієнтів цієї групи ІЛ-4, можна припустити генетично обумовлені порушення в імунній системі, яка не може завадити запальному процесу і його хронізації. Це провокує гіперактивацію фіброгенезу. У хворих IV групи вміст ІЛ-6 був нижчим, ніж у II групі, але вищим, ніж у пацієнтів інших груп і перевищував норму у 2,7 раза. У пацієнтів I і III груп зазначений показник був підвищеним відповідно у 1,6 і 1,3 раза відносно норми, але меншим, ніж у пацієнтів II і IV груп, що може свідчити про фізіологічну активацію цієї ланки імунної системи у хворих із рецидивним перебігом на 21-й день після оперативного втручання.

Переходячи до оцінки рівня ФНП- α у крові хворих, треба зауважити, що він, як і ІЛ-6, регулює синтез колагену, зростання та проліферацію фібробластів [245], функціональна активність яких визначає структуру післяопераційного рубця. Активація запального процесу спричиняє деградацію фібрилярного

колагенового матриксу. Нами встановлено, що вміст ФНП- α у хворих II і IV груп не відрізнявся один від одного і був найвищим відносно аналогічного показника у пацієнтів з безрецидивним перебігом. Це свідчить про пролонгацію запального процесу та його рецидиви, що, враховуючи високі показники вмісту ІЛ-6, і сприяє у цих хворих розвитку активних фіброзно-склеротичних процесів у зазначений термін. У хворих I і III груп вміст ФНП- α вірогідно між собою не відрізнявся, але був меншим, ніж у хворих II і IV груп. Тобто у хворих з безрецидивним перебігом у цей термін на фоні загострення хронічного запального процесу відбувається фізіологічна активація фібрилогенезу.

Вміст протизапального цитокіну ІЛ-10 у хворих II і IV груп був значно вищим, ніж показник норми у 4 і 3,1 раза відповідно та ніж у хворих I і III груп, проте між собою у цих групах цей показник не відрізнявся. Відомо, що при надлишку ІЛ-10 проявляє себе як прозапальний [199]. Це призведе до зниження протиінфекційного захисту та посилення хронічного запалення та фібрилогенезу, що і спостерігається у групі хворих з рецидивним перебігом гідронефрозу. Що стосується пацієнтів I та III груп, статистичної різниці між вмістом ІЛ-10 у них не спостерігалось, однак у пацієнтів I групи він статистично відрізнявся від норми. Можна припустити, що у пацієнтів I групи спостерігаються генетичні порушення відповідного механізму імунної відповіді. Нами визначено однотипні закономірності вмісту ІЛ-6 та ІЛ-10 у I, III та II і IV дослідних групах (показники вищі за норму у понад 3 рази).

У хворих II і IV груп вміст прозапального цитокіну ІЛ-17, що є прямим індуктором фібробластів і відображає інший за попередні ІЛ сигнальний шлях активації фіброгенезу [170], достовірно не відрізнявся один від одного, але був вищим, ніж у пацієнтів I, III і V груп. Це підтверджує наявність у цих хворих патологічної активації процесів біосинтезу сполучної тканини, нехарактерних у цей період спостереження. У пацієнтів I і III груп вміст ІЛ-17 мало відрізнявся від показників норми ($p > 0,05$).

З'ясовані закономірності свідчать про значний дисбаланс в імунній відповіді у хворих II і IV груп і підвищення про- і протизапальної активності у

межах адекватної реакції організму на захворювання та оперативне втручання у пацієнтів I і III груп. Проте визначена характеристика окремих показників цитокінового профілю не дає можливості сформулювати у цілому кількісні критерії оцінки стану, що пов'язано з тим, що задіяно декілька шляхів активації про- і протизапальних процесів.

Звертає на себе увагу, що рівень ІЛ-4 у хворих з рецидивним перебігом був найнижчим, особливо у пацієнтів з уродженою патологією ВСШ, де він був нижчим за норму. Відомо, що однією з функцій ІЛ-4 є балансування імунної відповіді та запуск диференціювання Т-хелперів (Th) Th0, Th2 та інших клітин, переключення синтезу колагену на синтез зрілого колагену на більш пізніх етапах імунної відповіді [165]. Рівень ІЛ-6, навпаки, у пацієнтів II і IV груп був найвищим. Необхідно враховувати той факт, що ІЛ-4 та ІЛ-6 стимулюють синтез проколагену і фібрoneктину фібробластами, а активовані фібробласти здатні синтезувати ІЛ-6 [148]. Можна припустити, що на фоні зниженого рівня ІЛ-4 спостерігається компенсаторне підвищення рівня ІЛ-10 як відповідь на різко підвищений синтез ІЛ-6 фібробластами. Однак необхідно враховувати, що у нормі підвищений викид фібробластами ІЛ-6 відбувається лише на ранніх етапах запалення, формування рубця і супроводжується утворенням «тимчасових» жорстких структур колагену [127]. Оскільки на 21-й день після оперативного втручання зазначений показник має бути на рівні I та III груп, це може свідчити про порушення синтезу колагену на етапі завершення формування сполучнотканинних структур. Це сприяє утворенню неповноцінного колагену з ознаками швидкого склерозування.

Враховуючи, що у дослідних групах мають місце різні механізми патологічної регуляції цитокінами сполучнотканинного обміну, для оцінки розбалансування системи цитокінів використовувалося відношення рівнів ФНП- α та ІЛ-10. Це пов'язано з тим, що основним продуцентом ФНП- α є Th1, а ІЛ-10 та ІЛ-4 – здебільшого Th2, а також Th3-клітини [239]. Це співвідношення найкращою мірою відображає розбалансування у системі цитокінів, що відповідають імовірності виникнення рецидивів. Визначено, що зазначене

співвідношення було меншим у хворих II та IV груп (достовірно не відрізняючись один від одного) порівняно з іншими групами, у тому числі показниками норми. У пацієнтів I та III груп зазначений показник був вищим, ніж у інших груп, не відрізняючись один від одного.

Одержані результати дослідження вмісту медіаторів запалення у хворих з різними формами гідронефрозу дали можливість визначити деякі ланки патогенезу захворювання і визначити основний і допоміжні маркери прогнозу розвитку рецидиву захворювання.

5.2 Характеристика метаболізму сполучної тканини

Метою нашої роботи було визначення особливостей порушень сполучнотканинного обміну у оперованих хворих на гідронефроз з урахуванням етіології та перебігу захворювання.

Для цього нами досліджувалися ті ж хворі, у яких визначався цитокіновий профіль (підрозд. 5.1).

I групу формували 52 хворих (29,2 %) на гідронефроз, що був зумовлений обструкцією на фоні аномалій розвитку ВСШ, які протягом 4,5 років після оперативного втручання не мали рецидивів захворювання.

II групу становила 51 особа (28,7 %), що була хвора на гідронефроз, зумовлений обструкцією на фоні аномалій розвитку ВСШ, в якій протягом досліджуваного періоду після оперативного лікування спостерігався рецидив захворювання.

III групу склали 50 хворих (28,1 %) на гідронефроз, зумовлений набутою обструкцією, які протягом 4,5 років після оперативного втручання не мали рецидивів захворювання.

IV групу формувало 25 осіб (14,0 %), що були хворі на гідронефроз, зумовлений набутою обструкцією, в яких протягом досліджуваного періоду спостерігався рецидив захворювання.

V група – 35 здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю.

У ході роботи з'ясовано особливості обміну колагену у оперованих хворих на гідронефроз залежно від етіології захворювання, наявності чи відсутності рецидивів (табл. 5.2).

Таблиця 5.2 – Показники обміну колагену у сироватці крові оперованих хворих на гідронефроз залежно від етіології та перебігу захворювання

Досліджувані групи	ВОП, мкмоль/л	ПЗОП, мкмоль/л	БЗОП, мкмоль/л	ПЗОП/ВОП
I група	13,9±0,39 ^{2,4,5}	12,8±0,61 ^{2,4,5}	104,6±4,8 ^{2,4}	0,92±0,045 ^{2,4}
II група	16,4±0,54 ^{1,3,5}	31,1±1,6 ^{1,3,4,5}	161,4±9,9 ^{1,3,5}	1,96±0,12 ^{1,3,4,5}
III група	13,8±0,56 ^{2,4,5}	11,3±0,51 ^{2,4}	111,0±5,9 ^{2,4}	0,89±0,057 ^{2,4}
IV група	16,7±1,3 ^{1,3,5}	24,4±1,24 ^{1,2,3,5}	152,2±9,5 ^{1,3,5}	1,62±0,13 ^{1,2,3,5}
V група	11,8±0,31	9,0±0,22	98,9±3,02	0,78±0,025

Примітка. ¹ – відмінності достовірні відносно показника I групи; ² – відмінності достовірні відносно показника II групи; ³ – відмінності достовірні відносно показника III групи; ⁴ – відмінності достовірні відносно показника IV групи; ⁵ – відмінності достовірні відносно показника V групи

У пацієнтів I групи вміст ВОП був підвищеним відносно групи контролю, але меншим, ніж у пацієнтів II і IV групи та не відрізнявся від показника III групи. У пацієнтів II і IV груп вміст ВОП теж не відрізнявся один від одного. Таким чином, зазначений показник, що характеризує більшою мірою активність процесу розпаду сполучної тканини, був вищим у пацієнтів, які мали рецидиви захворювання, що свідчить про порушення регенерації сполучної тканини і синтез патологічного нестійкого знов створеного колагену.

Вміст ПЗОП у пацієнтів I групи був достовірно вищим за норму, але нижчим, ніж у пацієнтів II і IV групи. Достовірної різниці між вмістом цього

показника у хворих I і III груп не було, однак у пацієнтів III групи на відміну від пацієнтів I групи не було достовірної різниці з аналогічним показником групи контролю. Звертає на себе увагу, що вміст ПЗОП у пацієнтів II групи був найвищим. Отже, у хворих з рецидивним перебігом захворювання, особливо на фоні вроджених аномалій СВС, показник, що характеризує розпад сполучної тканини і патологічний синтез колагену, був найвищим. Незавершеність на 21-й день після оперативного втручання репаративних процесів стимулює надмірний синтез атипових сполучнотканинних структур у зоні операції та імовірно може призводити до рецидиву стриктур і гідронефрозу.

Аналіз рівня БЗОП у крові у дослідних хворих дозволив виявити найвищий його рівень теж у хворих II і IV груп. У цих пацієнтів він був статистично достовірно вищим, ніж у хворих I і III груп та за норму. Статистично значимої різниці між рівнями БЗОП у пацієнтів I, III і V груп не спостерігалось. Зазначені результати свідчать про те, що у пацієнтів II і IV груп спостерігається надмірний рівень синтезу колагену.

У зв'язку з тим, що рівень ВОП та ПЗОП відображає розпад колагену й активізацію синтетичних процесів, у тому числі патологічних, для з'ясування частки атипових змін в обміні колагену, які є частиною механізму дезадаптації сполучної тканини, ми використовували співвідношення вмісту ПЗОП і ВОП. Зазначене співвідношення було найвищим у пацієнтів II та IV груп, особливо у хворих II групи. У пацієнтів I і III груп зазначений показник не відрізнявся між собою та від норми.

З'ясовані закономірності свідчать, що на 21-й день після проведеного оперативного втручання у хворих II і IV групи спостерігалася висока інтенсивність метаболізму колагену, що характеризувалася підвищеним рівнем усіх досліджуваних показників. Це свідчить про залучення у патологічний процес усієї фізіологічної системи сполучної тканини, що відображається патологічною репарацією і призводить до активації фіброзно-склеротичного процесу і рецидиву захворювання.

Враховуючи, що виявлені порушення більш виражені у пацієнтів II групи,

ніж у IV групи, можна припустити різні механізми запуску патологічного колагеноутворення у цих групах хворих, можливо за рахунок генетично зумовлених порушень колагеноутворення, імунних і/або набутих неімунних інших розладів, що потребує подальших досліджень.

У пацієнтів I і III груп хоча і спостерігалось деяке підвищення активності процесів метаболізму сполучної тканини, однак вони відображали фізіологічну реакцію тканини на запалення і оперативне втручання. Ці процеси більш збалансовані, про що свідчили показники відношення ПЗОП / ВОП у межах норми і відсутність у подальшому у цих хворих рецидивів захворювання.

Наші дослідження дозволили встановити, що у хворих з розвитком рецидиву захворювання (II і IV групи) спостерігався високий індекс відношення ПЗОП / ВОП у крові на 21-й день після операції. Враховуючи, що зазначений індекс найбільш адекватно відображає частку атипових процесів в обміні колагену і характеризує дезадаптацію сполучної тканини, його можливо взяти як один з прогностичних маркерів виникнення рецидивів.

5.3 Спосіб прогнозування рецидиву стриктур мисково-сечовідного сегменту у хворих на гідронефроз

Для підвищення ефективності оперативного лікування та удосконалення тактики ведення хворих на гідронефроз було розроблено спосіб прогнозування рецидиву стриктур МСС і сечоводу, що зумовлений порушенням сполучнотканинного обміну.

На підставі проведених попередніх досліджень було відібрано головні діагностично значущі маркери (співвідношення вмісту ФНП- α та ІЛ-10, співвідношення вмісту ПЗОП та ВОП) та додатковий (ІЛ-17). При наявності відхилень хоча б одного головного критерію прогнозується ризик розвитку рецидиву стриктури МСС.

Для кількісної оцінки ймовірності розвитку рецидиву стриктур пропонується критерій комплексної оцінки, що враховує той факт, що існують

кілька шляхів активації процесу склерозування. Виходячи з принципу мінімальної достатності (для забезпечення економічної ефективності використовувалася мінімальна кількість критеріїв, що забезпечили достатню точність прогнозу), нами було обрано тільки три такі критерії: 1. Активність обміну колагену, що оцінюється за співвідношенням вільного та зв'язаного оксипроліну. 2. Розбалансування цитокінової активності, що оцінюється за співвідношенням ІЛ (ФНП-а та ІЛ-10). 3. Ступінь активації Th-17, що оцінюється за рівнем ІЛ-17. Усі ці показники використовуються для обчислення КРР стриктури МСС та сечоводу за допомогою поліноміальної моделі, вираженої формулою: $KPP = (ПЗОП/ВОП) / (ПЗОПк/ВОПк) - 0,3 \cdot ((ФНП\alpha/ІЛ-10) / (ФНП\alpha_k/ІЛ-10_k)) + 0,3 \cdot (ІЛ-17/ІЛ-17_k)$, де індекс «к» характеризує показник групи контролю.

Коефіцієнти доданків підібрані таким чином, щоб отриманий коефіцієнт найкращим чином відбивав ризик розвитку склеротичного процесу і мінімально залежав від конкретного механізму патологічного процесу, що зменшує потребу в додаткових дослідженнях. При зазначених коефіцієнтах відмінності довірчих інтервалів для хворих з набутим і спадковим ризиком практично відсутні. Це підвищує економічну ефективність методу за рахунок виключення додаткових досліджень і дозволяє використовувати з однаковим успіхом одні й ті ж критерії для цих хворих.

При оцінці отриманого значення КРР використовується межі довірчих інтервалів (95 %) для різних груп ризику. При значенні КРР меншому 1,4 констатують низьку імовірність розвитку рецидиву. При КРР від 1,4 до 2,5 діагностують середню імовірність, що потребує призначення відповідного курсу протирецидивної терапії та у подальшому повторних досліджень визначення КРР через місяць після закінчення курсу. Значення КРР понад 2,5 свідчить про високу імовірність рецидиву стриктури. У цьому разі хворому одразу призначають посилений курс протирецидивної терапії.

Таким чином, розроблено математичну модель прогнозу розвитку післяопераційних рецидивів стриктур МСС і сечоводу у хворих на гідронефроз.

Зазначений спосіб прогнозування рецидиву стриктур у післяопераційному періоді у хворих на гідронефроз здійснюють наступним чином.

У хворих на гідронефроз, що зумовлений стриктурами різної етіології, на 21-й день після проведеного оперативного втручання та у подальшому у разі потреби (контроль ефективності та обсягу протирецидивної терапії) і у групі лабораторного контролю (здорові особи) призначають визначення ПЗОП, ВОП, ФНПа, ІЛ-10 та ІЛ-17. У подальшому обчислюється КРР стриктури МСС та сечоводу за зазначеною формулою.

Ефективність способу ілюструють наступні приклади.

Для практичної реалізації зазначеного способу прогнозування рецидиву стриктур були розраховані опорні значення контрольної групи (здорові особи) наступних показників: $\text{ФНПа}_к/\text{ІЛ-10}_к = 0,28$; $\text{ПЗОП}_к/\text{ВОП}_к = 0,78$; $\text{ІЛ-17}_к = 1,70$ пкг/мл.

Приклад 1. Хворий Г., і/х № 9295, 60 років, був госпіталізований 19.08.13 у КЗОЗ „Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала” з діагнозом: неспроможність (стриктура) правого МСС, камінь правої нирки, гідронефроз справа II стадії, ендовідеоскопічна ретроперитонеальна пієлолітотомія з пластикою МСС від 20.08.13.

При надходженні пацієнта питома вага сечі становила 1011, вміст креатиніну – 125,8 мкмоль/л, сечовина – 7,7 ммоль/л.

Після проведеного комп'ютерного томографічного дослідження виявлено ознаки стриктури МСС, гідронефрозу II стадії справа, камінь миски 9x7 мм.

Хворому було проведено ретроперитонеальну ендовідеоскопічну пієлолітотомію з резекцією стриктури МСС та формуванням пієлоуретерального анастомозу справа.

При оцінці операційного матеріалу у хворого було визначено ПСК у МСС (0,9), що свідчив про набутий характер порушень, що призвели до розвитку стриктури та високу вірогідність розвитку рецидиву.

На 21-й день після проведеної операції (11.09.13р.) у хворого було досліджено у крові вміст ФНПа – 1,36 пкг/мл, ІЛ-10 – 11,8 пкг/мл, ІЛ-17 –

5,88 кг/мл, ВОП – 19,9 мкмоль/л, ПЗОП – 33,5 мкмоль/л.

KPP стриктури становив:

$$KPP = (33,5/19,9) / 0,78 - 0,3 \cdot ((1,36/11,8) / 0,28) + 0,3 \cdot (5,88/1,70) = 3,08.$$

Отримане значення критерію характеризує високу ймовірність у подальшому розвитку рецидиву стриктури МСС і прогресування гідронефрозу у цього хворого.

Пацієнту з 12.09.13р. було призначено крім традиційних заходів післяопераційного ведення хворого курс протирецидивної терапії з використанням антифібротичних препаратів.

Через місяць після закінчення протирецидивного курсу досліджуваний KPP становив 1,3, що характеризує низьку ймовірність розвитку рецидиву. Хворий у подальшому був досліджуваний протягом двох років. Даних за розвиток стриктури не визначено.

Приклад 2. Хвора З., і/х № 11770, 44 роки, була госпіталізована 17.10.11 у КЗОЗ „Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала” з діагнозом: вроджена вада розвитку СВС, неспроможність (стриктура) лівого МСС, лівобічний гідронефроз II стадії, ретроперитонеальна пластика МСС від 20.10.11.

При надходженні пацієнтки питома вага сечі становила 1019, вміст креатиніну – 115,0 мкмоль/л, сечовина – 8,5 ммоль/л.

Після проведеного комп'ютерного томографічного дослідження виявлено неспроможність МСС за рахунок стиснення додатковою нирковою нижньополлярною судиною та розвитку стриктури, гідронефроз II стадії зліва.

Хворій було проведено ретроперитонеальну ендовідеоскопічну пластику МСС з формуванням антевазального анастомозу зліва.

При оцінці операційного матеріалу у хворої було визначено ПСК у МСС (0,5), що свідчив про вроджений характер порушень, що призвели до розвитку стриктури та високу вірогідність розвитку рецидиву.

На 21-й день після проведеної операції (11.11.11р.) у хворої було досліджено у крові вміст ФНПа – 1,75 пкг/мл, Іл-10 – 31,9 пкг/мл, Іл-17 –

1,59 пкг/мл, ВОП – 9,89 мкмоль/л, ПЗОП – 15,2 мкмоль/л.

KPP стриктури становив:

$$KPP = (15,2/9,89) / 0,78 - 0,3 \cdot ((1,75/31,9) / 0,28) + 0,3 \cdot (1,59/1,70) = 2,2.$$

Отримане значення коефіцієнту характеризує середню ймовірність у подальшому розвитку рецидиву стриктури МСС і прогресування гідронефрозу у цієї хворої.

Хворій було призначено курс протирецидивної терапії на фоні традиційних заходів післяопераційного ведення пацієнтів з гідронефрозом.

Цій пацієнтці через місяць після закінчення протирецидивного курсу було проведено повторне визначення KPP, який становив 1,2, що свідчить про низьку ймовірність рецидиву.

Хвора досліджувалася протягом двох років. Показник KPP вказував на низьку ймовірність розвитку рецидиву. На підставі клініко-лабораторних та інструментальних досліджень даних за розвиток рецидиву стриктури не визначено.

Приклад 3. Хворий А., і/х № 12300, 65 років, був госпіталізований 05.11.12 у КЗОЗ „Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала” з діагнозом: неспроможність (стриктура) правого МСС, правобічний гідронефроз II стадії, камінь правої нирки, ретроперитонеальна пластика МСС, пієлолітотомія від 07.11.12.

При надходженні пацієнта питома вага сечі становила 1017, вміст креатиніну – 99,0 мкмоль/л, сечовини – 6,3 ммоль/л.

Після проведеного комп'ютерного томографічного дослідження виявлено ознаки неспроможності (стриктури) МСС, гідронефрозу II стадії справа, камінь миски 1,3 см у діаметрі.

Хворому було проведено ретроперитонеальну ендовідеоскопічну пієлолітотомію і резекцію стриктури МСС з формуванням пієлоуретерального анастомозу справа.

При оцінці операційного матеріалу у хворої було визначено ПСК у МСС (1,5), що передбачає набутий характер порушень, що призвели до розвитку

стриктури та низьку імовірність рецидиву.

На 21-й день після проведеної операції (28.11.12р.) у хворого було досліджено у крові вміст ФНП α – 0,534 пкг/мл, Іл-10 – 1,64 пкг/мл, Іл-17 – 1,34 пкг/мл, ВОП – 9,36 мкмоль/л, ПЗОП – 9,9 мкмоль/л.

КРР стриктури становив:

$$\text{КРР} = (9,9/9,36) / 0,78 - 0,3 \cdot ((0,534/1,64) / 0,28) + 0,3 \cdot (1,34/1,70) = 1,25.$$

Отримане значення коефіцієнту характеризує низьку ймовірність розвитку рецидиву стриктури МСС. Пацієнт не потребує подальшого дослідження КРР і призначення курсу протирецидивного лікування з використанням засобів, що впливають на сполучнотканинний обмін. Пацієнту призначені лише традиційні післяопераційні заходи. Хворий спостерігався протягом 2,5 років. При клініко-лабораторному та інструментальному дослідженні даних за розвиток рецидиву стриктури не виявлено.

Таким чином, розроблений спосіб прогнозування рецидиву за рахунок визначення КРР дозволяє визначити імовірність появи рецидиву стриктури МСС та сечоводу у хворих на гідронефроз у післяопераційному періоді і тим самим дає змогу в подальшому оптимізувати тактику ведення таких хворих.

* * *

Встановлено, що в оперованих хворих на гідронефроз, спричинений обструкцією ВСШ, з рецидивним перебігом, а особливо у пацієнтів з уродженою аномалією МСС, на 21-й день після оперативного втручання спостерігалось найбільше розбалансування цитокінового профілю. Різний дисбаланс цих показників у пацієнтів з обструкцією на фоні вродженої аномалії розвитку ВСШ та набутою обструкцією з рецидивним перебігом може бути пов'язаний з особливостями механізмів порушення ремоделювання сполучної тканини і хронізації запального процесу у цих групах, що імовірно зумовлено спадковим або набутим його характером.

У оперованих хворих на гідронефроз, що був спричинений обструкцією

різної етіології і мав рецидивний перебіг, спостерігається дисбаланс рівнів основних фракційних складників оксипроліну, що пов'язаний з порушенням метаболізму сполучної тканини. У хворих на гідронефроз, зумовлений обструкціями на фоні аномалій розвитку СВС, рецидивний за перебігом відбувається найвища активація метаболізму колагену, про що свідчать високі рівні ПЗОП і БЗОП, відносно норми та цих показників у пацієнтів з гідронефрозом, спричиненим набутими обструкціями, рецидивним за перебігом, та хворих з різним за етіологією гідронефрозом без рецидивів захворювання.

З'ясовано, що найбільш інформативними критеріями для оцінки вираженості порушень ремоделювання сполучної тканини на 21-й день після операції і визначення ризику розвитку рецидиву стриктур МСС є відношення ФНП- α /ІЛ-10, ІЛ-17, відношення ПЗОП до ВОП у крові оперованих хворих на гідронефроз, які можуть бути прогностичними маркерами розвитку рецидиву стриктур.

Розроблено спосіб прогнозування рецидиву стриктур МСС і сечоводу у хворих на гідронефроз, що полягає у тому, при якому на 21-й день після проведеного оперативного втручання у хворих визначають показники та порівнюють їх з показниками групи лабораторного контролю (здорові особи), такі як відношення рівня ПЗОП до ВОП (ПЗОП/ВОП і ПЗОПк/ВОПк відповідно), співвідношення вмісту ФНП α та ІЛ-10 (ФНП α /ІЛ-10 і ФНП α к/ІЛ-10к відповідно), а також рівня ІЛ-17 (ІЛ-17 та ІЛ-17к відповідно). Для кількісної оцінки порушень процесів колагеноутворення, що призводять до рубцево-склеротичних змін у зоні оперативного втручання і розвитку рецидиву стриктур обчислюють відповідний критерій за формулою: $KPP = (ПЗОП/ВОП) / (ПЗОПк/ВОПк) - 0,3 \cdot ((ФНП\alpha/Іл-10) / (ФНП\alpha к/Іл-10 к)) + 0,3 \cdot (Іл-17/Іл-17 к)$. При значенні КРР меншому 1,4 констатують низьку імовірність розвитку рецидиву, при КРР від 1,4 до 2,5 – середню імовірність, при КРР понад 2,5 – високу імовірність.

Результати досліджень, наведених у цьому розділі, висвітлено в наступних публікаціях:

1. Савенков В.І. Особливості метаболізму сполучної тканини у хворих при гідронефрозі / В.І. Савенков, С.Б. Павлов // Клінічна хірургія. – 2014. – № 10. – С. 51–53.

2. Савенков В.І. Зміни профілю цитокінів у хворих при гідронефрозі, яким показано оперативне втручання / В.І. Савенков, С.Б. Павлов // Клінічна хірургія. – 2014. – № 11. – С. 58–61.

3. Пат. № 98934 UA, МПК G01N33/00. Спосіб прогнозування рецидиву стриктур мисково-сечовідного сегменту та сечоводу у хворих на гідронефроз / В.М. Лісовий, В.І. Савенков, С.Б. Павлов, М.С. Томін. – № u201413138; заявл. 08.12.14; опубл. 12.05.15, Бюл. № 9.

РОЗДІЛ 6

АЛГОРИТМ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ НА ГІДРОНЕФРОЗ У ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ТА ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ

Метою роботи було підвищення ефективності діагностики гідронефрозу, а також хірургічного лікування хворих і тактики післяопераційного ведення пацієнтів з різним клінічним перебігом захворювання за рахунок використання розробленого алгоритму обстеження.

На підставі багаторічного досвіду і наших досліджень (357 пацієнтів) нами розроблено алгоритм обстеження хворих на гідронефроз (рис. 6.1).

На першому етапі під час клініко-анамнестичного обстеження у хворих на гідронефроз найчастіше виявляються скарги на періодичні тупі болі в поперековій і підреберній ділянці, можливі симптоми запалення (підвищення температури, слабкість, озноб), симптоми інтоксикації, підвищення артеріального тиску. Однак у близько третини хворих спостерігається безсимптомний перебіг захворювання.

На початковому етапі розвитку гідронефрозу фізикальне обстеження у більшості випадків не виявляє значимих проявів хвороби. Лише у хворих на термінальний гідронефроз, коли виявляється гігантська дилатація МСС, при бімануальній пальпації визначається збільшена нирка.

При лабораторному дослідженні можливі зміни у клінічних аналізах крові та сечі (ознаки запалення), біохімічних показниках крові (підвищення рівнів сечовини і креатиніну), що дозволяють запідозрити патологію нирок.

На першому етапі також доцільним є використання високоінформативного, доступного, бюджетного ультразвукового методу діагностики. Разом з тим при застосуванні цього метода виникають труднощі при диференціальній діагностиці утворень ділянки ниркового синуса та визначення рубцевих змін. При оцінці склеротичних порушень у паренхімі нирки цей метод, за нашими даними, має чутливість 60 % і специфічність 65 %.



Рисунок 6.1 – Алгоритм обстеження хворих на гідронефроз

При дилатації миски та стенозі МСС у хворих на гідронефроз метод має чутливість 83 % і 69 %, а специфічність 44 % і 26 %, що у подальшому потребує додаткових досліджень.

УЗДГ застосовується для виявлення нижньосегментарних судин і гемодинамічних порушень у нирках (основний функціональний критерій при гідронефрозі) і дозволяє визначити стадію захворювання, а також прогнозувати перебіг, оцінити результати реконструктивних втручань на ВСШ. Встановлено, що чутливість методу при стенозі МСС становить 81 %, специфічність – 86 %. При вазоуретеральному конфлікті чутливість становить 71 %, а специфічність – 84 %.

На першому етапі доцільним є обстеження хворих за допомогою оглядової та екскреторної урографії. Цей рутинний метод може бути достатнім при обстеженні хворих на ранніх стадіях гідронефрозу. Визначено, що чутливість методу при виявленні розширеної миски становить 80 %, специфічність – 35 %. Чутливість при виявленні стенозу МСС дорівнює 82 %, а специфічність – 40 %. Метод не дає безпосередньої оцінки стану парапельвікальних і парауретеральних тканин. На пізній стадії гідронефрозу цей метод дозволяє оцінити лише структурно-функціональний стан ВСШ протилежної нирки. Однак він є невиправданим у хворих на пізній гідронефроз. Не можливо на підставі лише цього методу рекомендувати органовиносні операції.

Виявлення обструктивної патології нирок потребує переходу на другий етап обстеження. Хворим проводять МСКТ з ангіографічним компонентом, що дозволяє отримувати достовірні дані щодо судинної архітекtonіки органу та регіону, функціонально-анатомічних особливостей паренхіми нирок і ВСШ та оточуючих тканин, що дуже важливо для планування хірургічного втручання. З'ясовано, що чутливість і специфічність цього методу при виявленні дилатації миски становить 97 % і 99 % відповідно, стенозу МСС – 97 % і 99%, нижньосегментарної судини – 97 % і 95 %.

МРТ, різновидом якої є магнітно-резонансна урографія, є дуже

високоінформативним методом оцінки морфологічного і функціонального стану сечових шляхів. За нашими даними, чутливість при виявленні дилатації миски становить 100 %, а специфічність – 83 %, стенозу МСС – 100 % і 80 % відповідно. При виявленні нижньосегментарної судини – 96 % і 88 %. Використовують МРТ з контрастуванням і без нього. Однак при магнітно-резонансній урографії проблемно диференціювати кальциновані структури, що спричиняють обструкцію сечових шляхів, у той же час МСКТ дає таку можливість. Тому у кожному діагностичному випадку необхідно пам'ятати про доцільність поєднання різних методів діагностики.

Для з'ясування стадії гідронефрозу та функціональних можливостей нирки і ВСШ та вибору методики хірургічного лікування в разі потреби переходять до третього етапу алгоритму діагностики. Фармако-УЗД, що використовується на цьому етапі, дозволяє проводити диференційну діагностику між обструктивними і необструктивними уропатіями, визначати ступінь обструкції та оцінити результати раніше виконаних оперативних втручань. Відсутність зворотної реакції МСС на форсованій діурез свідчить про склеротичні зміни тканин. Встановлено, що чутливість цього методу при виявленні дилатації миски становить 78 %, специфічність – 14 %, стенозу МСС – 70 % і 10 % відповідно.

Динамічна нефросцинтиграфія дозволяє оцінити функціональний стан ниркової паренхіми при різній вираженості гідронефрозу і стадіювати захворювання. При цьому методі є можливість отримати не тільки загальну інформацію про транспорт радіоізотопної речовини через нирку, але й оцінити каналцеву екскрецію і вивідну функцію кожної нирки, а також ефективність проводимої терапії, проте для виявлення причини гідронефрозу він є малоінформативний. У ході роботи визначено, що цей метод має чутливість для дилатації миски і виявлення нижньосегментарної судини 63 % і 9 %, а специфічність – 6 % і 50 % відповідно.

Статична нефросцинтиграфія дозволяє оцінити життєздатність ниркової паренхіми при двобічних, у тому числі симетричних ураженнях нирки, а також

у хворих з єдиною ниркою, що збільшує ефективність діагностики захворювання нирок. Відсутність суттєвих змін ниркової функції в початкових і ранніх стадіях гідронефрозу вказує на недоцільність застосування радіонуклідних методів дослідження на цих стадіях хвороби. Статична нефросцинтиграфія з інтегральним захопленням радіофармацевтичного препарату після попереднього дренивання ВСШ показана у хворих із термінальним гідронефрозом. Цей метод є ефективним при хронічній нирковій недостатності та порушенні функції контралатеральної нирки. Метод особливо ефективний при виявленні рубцевих змін у паренхімі нирки з чутливістю 88 % і специфічністю 85 %.

На зазначеному етапі алгоритму доцільне оптичне вивчення стану ВСШ за допомогою цистоуретеропієлоскопії, особливо при наявності даних за стриктуру сечоводу нижче за МСС, або даних за вроджені вади. Стосовно виявлення стенозу МСС цей метод має чутливість 100 %, а специфічність 96 %; відносно виявлення дилатації МСС чутливість становить 98 %, а специфічність – 95 %, бо дозволяє побачити реальний стан ВСШ. При тому використання ендоскопічного методу рекомендовано при необхідності після застосування сучасних неінвазивних візуальних методів. Ендоскопічна методика також доцільна як діапевтичний метод, тобто під час діагностичної процедури можливе проведення хірургічного ендоскопічного лікування.

У разі наявності III стадії гідронефрозу при частково збережених ділянках паренхіми для визначення можливостей відновлення нирки рекомендовано проведення пункційної нефростомії або стентування нирки на місяць з подальшим вивченням та оцінкою функції нирки з метою вирішення питання про вид оперативного лікування (реконструктивне або органовиносне).

На четвертому етапі проводиться морфологічне дослідження інтраопераційного матеріалу з використанням діагностичних коефіцієнтів: Кд, ПСК. Використання Кд дозволяє припустити генетично зумовлену або набуту причину, що призвела до розвитку обструкції. При оцінці чутливості Кд у нирках і МСС визначено, що вона становить 92 % і 96 % відповідно, а

специфічність – 75 % і 78 %. Застосування ПСК дає змогу об'єктивно прогнозувати як етіологію причини обструкції (вроджену або набуту), так і ризик розвитку рецидиву. При оцінці чутливості ПСК у нирках і МСС визначено, що вона становить 85 % і 89 % відповідно, а специфічність – 73 % і 76 %.

На V етапі, що включає післяопераційне та диспансерне ведення хворих, проводиться клініко-анамнестичне, фізикальне та стандартне лабораторне дослідження. Хворим, у яких виявлено порушення сполучнотканинного обміну на підставі морфологічних діагностичних коефіцієнтів (ПСК і Кд) призначають базовий курс протирецидивної терапії. Для визначення ефективності протирецидивної терапії у хворих на гідронефроз, що мають порушення сполучнотканинного обміну, через місяць після її закінчення досліджують КРР. Залежно від отриманого результату призначають базовий або посилений курси. Наступне дослідження ефективності протирецидивного курсу терапії також проводиться через місяць з визначенням КРР. При нормалізації критерію у подальшому його оцінка проводиться один раз на рік протягом трьох років. Чутливість цього критерію становить 82 %, а специфічність – 75 % відповідно.

Серед інструментальних діагностичних процедур використовують УЗД, оглядову та екскреторну урографію або МСКТ.

Цей етап включає також заходи метафілактики гідронефрозу.

Для визначення ефективності використання розробленого алгоритму обстеження хворих на гідронефроз 178 пацієнтів були розподілені на терапевтичні групи: I група, де використовувався алгоритм (80 осіб); II група, в якій проводився призначений за суб'єктивним рішенням лікаря інший комплекс досліджень (98 пацієнтів). Використання розробленого алгоритму дозволило поставити точний діагноз та визначити ефективну тактику лікування у 98,3 % обстежених, що достовірно вище, ніж у групі порівняння (72,4 %).

* * *

Розроблено алгоритм обстеження хворих на гідронефроз, що зумовлений обструкцією різної етіології, який дозволяє за рахунок визначеного раціонального обсягу та послідовності використання високотехнологічних методів дослідження оцінити структурно-функціональний стан нирок та визначити стадію захворювання, надати характеристику перебігу і в разі потреби обґрунтувати обсяг, тривалість передопераційної підготовки, вид оперативного втручання та післяопераційне ведення хворих.

Визначено кількісну оцінку (специфічність і чутливість) діагностичної значущості традиційних і високотехнологічних методів дослідження хворих на гідронефроз, морфологічних діагностичних коефіцієнтів (ПСК, Кд) і КРР у крові.

Використання розробленого алгоритму дозволило поставити точний діагноз, визначити оптимальний хірургічний метод і подальшу тактику лікування у 98,3 % обстежених.

Результати досліджень, наведених у цьому розділі, висвітлено в наступних публікаціях:

1. Савенков В.І. Алгоритм обстеження хворих на гідронефроз у передопераційному періоді та після хірургічної корекції / В.І. Савенков // Медицина сьогодні і завтра. – 2014. – № 4 (65). – С. 112–117.

2. Пат. № 98934 UA, МПК G01N33/00. Спосіб прогнозування рецидиву стриктур мисково-сечовідного сегменту та сечоводу у хворих на гідронефроз / В.М. Лісовий, В.І. Савенков, С.Б. Павлов, М.С. Томін. – № u201413138; заявл. 08.12.14; опубл. 12.05.15, Бюл. № 9.

3. Пат. № 100238 UA, МПК G01N33/00. Спосіб прогнозування рецидиву стриктур у хворих на гідронефроз / В.М. Лісовий, В.І. Савенков, І.В. Сорокіна, М.С. Мирошниченко. – № u201502391; заявл. 17.03.15; опубл. 10.07.15, Бюл. № 3.

РОЗДІЛ 7

ПРОТИРЕЦИДИВНІ ЗАХОДИ В ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ТА ПРИНЦИПИ МЕТАФІЛАКТИКИ ГІДРОНЕФРОЗУ В ОПЕРОВАНИХ ХВОРИХ

7.1 Метод профілактики рубцево-склеротичних змін у післяопераційному періоді у хворих на гідронефроз, що мають порушення синтезу сполучної тканини

Для визначення терапевтичної ефективності розробленого методу профілактики рецидиву стриктури МСС нами було відібрано 72 хворих, яких було прооперовано з приводу гідронефрозу II–III стадій, що був обумовлений непрохідністю МСС, і у ході морфологічного дослідження тканин нирок та МСС виявлено рівень ПСК, що характеризував високу ймовірність рецидиву стриктури МСС. Середній вік хворих становив $42,3 \pm 5,4$ року. Чоловіків – 29 (40,3 %), жінок – 43 (59,7 %). Хворі були розподілені на дві репрезентативні за віком, статтю, видом, результатом проведеного оперативного втручання та морфологічного дослідження.

I група (36 хворих) на фоні традиційних загальних заходів терапії додатково отримувала базовий або у подальшому посилений курс вторинної профілактики залежно від отриманого КРР. Перший курс профілактики рецидиву стриктури МСС був базовий, що включав багатофункціональний препарат з вираженими антифібротичними властивостями у певному дозуванні пеніциліну G: по 3 млн. ОД на 100,0 мл фізрозчину внутрішньовенно краплинно протягом 20–30 хвилин № 7. Також призначався засіб, що впливає на гомеостаз та має антиоксидантну дію, – актовегін по 2 т. 2 рази на день 20 днів. Посилений курс полягав у призначенні пеніциліну G по 5 млн. ОД на 100,0 мл фізрозчину внутрішньовенно краплинно протягом 20 хвилин 10 днів, актовегіну – по 5,0 на 10,0 мл фізрозчину внутрішньовенно № 10 з подальшим переходом на таблетовану форму по 2 таблетки 2 рази на день 10 днів.

II група (порівняння) (36 хворих) на фоні традиційних загальних заходів терапії додатково отримувала базовий або посилений курс вторинної профілактики залежно від отриманого КРР. Перший курс профілактики рецидиву стриктури МСС був базовий, що включав протиспайковий препарат лонгідазу по 3000 МО (ректальні супозиторії) 1 раз на 2–3 дні № 10. Також призначався вітамін Е у капсулах по 0,2 г 1 раз на день 20 днів. Посилений курс: розчин лонгідази по 3000 МО внутрішньом'язово № 20; вітамін Е у капсулах по 0,2 г 1 раз на день 20 днів.

III групу формували 20 здорових волонтерів, показники яких враховувалися за норму.

Загальні заходи включали призначення дієти, питного режиму, мінеральних вод, фітопрепаратів із сечогінною і протизапальною діями, антибіотикотерапії залежно від антибіотикограми, уросептиків, літолітиків у хворих з підвищеним каменеутворенням та ангіопротекторів. Пацієнти виконували рекомендації щодо умов праці, фізичного навантаження та санаторно-курортного лікування.

Ультразвукове дослідження проводили раз на місяць протягом перших шести місяців після оперативного втручання. МСКТ проводили через 6, 12 місяців після оперативного втручання.

Проведене проспективне спостереження за хворими протягом чотирьох років дозволило нам визначити оптимальні терміни дослідження пацієнтів та призначення методу вторинної профілактики.

Через місяць після проведення курсу вторинної профілактики у сироватці крові хворих досліджували КРР. При отриманні даних про середню імовірність розвитку рецидиву стриктури МСС хворим дослідних груп призначався відповідний повторний базовий курс протирецидивної терапії, а при високому ризику – посилений.

Через місяць після проведення другого курсу також проводилося визначення зазначеного критерію. При відсутності його нормалізації призначали третій курс протирецидивної терапії відповідно до результатів.

Через місяць після проведення третього курсу досліджували КРР стриктури МСС. Нами з'ясовано, що у цей термін хворі, в яких спостерігаються порушення сполучнотканинного обміну, тобто немає позитивного впливу розробленої терапії, потребували додаткових досліджень. Хворі, у яких був позитивний ефект від проведеної протирецидивної терапії, при нормалізації КРР і даних інструментальних досліджень у подальшому досліджуються до чотирьох років (диспансерний нагляд з визначенням КРР один раз на 6 місяців). При значенні цього показника, що вказує на середній або високий ризик розвитку рецидиву, через півроку можливо проводити повторні курси.

У ході дослідження нами проведена оцінка впливу різних методів вторинної профілактики на стан сполучнотканинного обміну у дослідних хворих (табл. 7.1–7.3).

Таблиця 7.1 – Порівняльна характеристика частки хворих з певною імовірністю розвитку рецидивів залежно від отриманого методу профілактики рецидивів через 1 місяць після закінчення першого курсу

Імовірність розвитку рецидивів	Відсоток хворих	
	I група, n = 36	II група, n = 36
Низька імовірність	17 (47,2 %)	9 (25,0 %)
Середня імовірність	11 (30,6 %)	13 (36,1 %)
Висока імовірність	8 (22,2 %)	14 (38,9 %)

У ході дослідження встановлено, що після першого курсу у хворих I групи частка хворих, яка мала низьку імовірність, була значно більшою, ніж у пацієнтів II групи, а пацієнтів із середньою і високою імовірністю – меншою.

Проведення другого курсу вторинної профілактики дозволило отримати низьку імовірність у більшій частці решти хворих I групи порівняно з пацієнтами II групи. Відсоток пацієнтів із високою імовірністю був меншим у хворих I групи відносно II групи.

Таблиця 7.2 – Порівняльна характеристика частки хворих з певною імовірністю розвитку рецидивів залежно від отриманого методу профілактики рецидивів через 1 місяць після закінчення другого курсу

Імовірність розвитку рецидивів	Відсоток хворих	
	I група, n = 19	II група, n = 27
Низька імовірність	7 (36,8 %)	5 (18,5 %)
Середня імовірність	7 (36,8 %)	10 (37,0 %)
Висока імовірність	5 (26,3 %)	12 (44,5 %)

Таблиця 7.3 – Порівняльна характеристика частки хворих з певною імовірністю розвитку рецидивів залежно від отриманого методу профілактики рецидивів через 1 місяць після закінчення третього курсу

Імовірність розвитку рецидивів	Відсоток хворих	
	I група, n = 12	II група, n = 22
Низька імовірність	6 (50,0 %)	8 (36,4 %)
Середня імовірність	4 (33,3 %)	7 (31,8 %)
Висока імовірність	2 (16,7 %)	7 (31,8 %)

Після проведення третього курсу профілактики розвитку рецидиву у 6 пацієнтів з решти I групи і 14 хворих II групи була визначена середня та висока імовірність розвитку рецидиву. У цей термін у них при УЗД визначалося розширення порожнинної системи нирки на фоні формування рецидивної стриктури МСС.

У хворих з низькою імовірністю розвитку рецидивів через 6 місяців після проведення оперативного втручання при МСКТ не виявлено ознак рецидивування стриктури МСС. Серед цих хворих через рік після оперативного втручання при МСКТ у 4 пацієнтів I групи та 5 осіб II групи було виявлено ознаки формування стриктури. Цим хворим призначався знов відповідний курс вторинної профілактики.

Через 6 місяців при МСКТ дослідженні хворих з високою і середньою імовірністю розвитку рецидиву визначалося звуження просвіту та ущільнення стінки МСС, а також розширення порожнинної системи нирки.

У подальшому індивідуально для хворих з проявами ознак формування стриктури розглядалася необхідність проведення оперативного втручання.

Визначено, що серед хворих, які мали середню імовірність розвитку рецидиву, лише в одного хворого з I групи і двох II групи не розвився рецидив стриктури МСС і ці хворі не потребували оперативного втручання. У хворих I групи з високою імовірністю рецидив розвився у всіх пацієнтів, а серед 7 пацієнтів II групи – у 6. Це підтверджує високу чутливість запропонованого критерію.

Отже, після проведених курсів вторинної профілактики у 9 (25,0 %) пацієнтів I групи та у 16 хворих (44,4 %) II групи розвився рецидив захворювання.

Таким чином, у пацієнтів з порушеннями сполучнотканинного обміну використання розробленого комплексу профілактики рецидиву стриктури МСС із використанням пеніциліну G та актовегіну за розробленою схемою та термінами призначення курсів є високоефективним, дозволяє зменшити кількість рецидивів у 1,8 разу та може бути рекомендований у практичну охорону здоров'я.

Ефективність розробленого методу ілюструють наступні приклади.

Приклад 1. Хвора К., 24 роки, була госпіталізована 09.12.13 у КЗОЗ „Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала” з діагнозом: аномалія розвитку СВШ, вроджена стриктура правого МСС, правобічний гідронефроз II стадії.

При клінічному дослідженні сечі питома вага становила 1014, вміст лейкоцитів – 14–16 у полі зору, еритроцитів – 1 у полі зору. Вміст креатиніну у крові – 105,3 мкмоль/л, сечовини у крові – 6,8 ммоль/л.

Після проведеної МСКТ виявлено ознаки стриктури правого МСС,

правобічного гідронефрозу II стадії.

Хворій було проведено ретроперитонеальну ендовідеоскопічну резекцію стриктури правого МСС із пієлопластиком за Андерсенем-Хайнсом.

На підставі морфологічного дослідження встановлено, що ПСК у нирках дорівнює 0,65, а у МСС – 0,55, що вказує на високу імовірність вродженої аномалії СВС та розвитку рецидиву; Кд у нирках становив 0,9, а у МСС – 0,8, що свідчить про генетично зумовлене порушення вмісту колагенів різних типів, що характеризує ймовірність більш тяжкого перебігу захворювання. Тому на третю добу після операції пацієнтці на фоні базових заходів післяопераційного періоду і профілактичних антимікотичних препаратів (флуконазол по 150 мг одноразово) додатково було призначено пеніцилін G по 5 млн. ОД на 100,0 мл фізрозчину внутрішньовенно краплинно протягом 20 хвилин 7 днів, а також актовегін по 2 таблетки 2 рази на день 20 днів.

Через місяць після закінчення курсу вторинної профілактики у хворої було проведено контрольне обстеження. Питома вага сечі становила 1015, вміст креатиніну у крові – 101,7 мкмоль/л, сечовини у крові – 6,5 ммоль/л.

Проведене УЗД виявило задовільну прохідність ВСШ, залишкове розширення порожнинної системи правої нирки.

Значення КРР у крові, який характеризує порушення сполучнотканинного обміну, становило 1,9, що відповідає середній імовірності розвитку рецидиву. Тому хворій було призначено другий курс вторинної профілактики, що відповідає базовому.

Через місяць після завершення зазначеного курсу у хворої спостерігалися наступні показники: питома вага сечі – 1016, рівень креатиніну у крові – 98,4 мкмоль/л, сечовини у крові – 6,6 ммоль/л. КРР дорівнював 1,2, що характеризував низьку імовірність розвитку рецидиву.

Проведене УЗД виявило відсутність рецидивної стриктури МСС та задовільну прохідність ВСШ.

МСКТ показало задовільну функцію МСС, відновлення нормальних розмірів порожнинної системи нирки при збереженій паренхімі.

У зв'язку з відсутністю скарг, нормалізацією функції нирки і прохідності МСС результат комплексного лікування був розцінений як задовільний. Хворій було рекомендовано подальше диспансерне спостереження та дослідження, у тому числі з визначенням КРР (1 раз на 6 місяців протягом трьох років). Протягом двох років дослідження показник КРР вказував на низьку ймовірність рецидиву стриктури. Дані клініко-лабораторного та інструментального дослідження не вказували на погіршення стану хворої і ознаки рецидиву стриктури.

Приклад 2. Хворий Т., 32 роки, надійшов до стаціонарного лікування 28.02.13 у КЗОЗ „Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала” з діагнозом: вроджена вада розвитку СВС: додаткова нижньополярна судина зліва, лівобічний гідронефроз II стадії, операція – пластика лівого МСС у жовтні 2012 р., рецидив стриктури лівого МСС.

При клінічному дослідженні сечі питома вага становила 1011, вміст лейкоцитів – 20–22 у полі зору, еритроцитів – 1–2 у полі зору. Вміст креатиніну у крові – 104,7 мкмоль/л, сечовини у крові – 7,1 ммоль/л.

Після МСКТ виявлено ознаки рецидивуючої стриктури МСС, гідронефрозу II стадії зліва.

Хворому було проведено повторну резекцію стриктури МСС із пієлопластикою.

На підставі морфологічного дослідження з визначенням ПСК у нирках дорівнює 0,7, а у МСС – 0,6, що вказує на високу ймовірність вродженої аномалії СВС та розвитку рецидиву; Кд у нирках становив 0,8, а у МСС – 0,9, що свідчить про генетично зумовлене порушення вмісту колагенів різних типів, що характеризує більш тяжкий перебіг захворювання. Отже, на третю добу після операції пацієнту на фоні базових заходів післяопераційного періоду і профілактичних антимікотичних препаратів додатково було призначено пеніцилін G по 3 млн. ОД на 100,0 мл фізрозчину внутрішньовенно краплинно протягом 20 хвилин 7 днів, а також актовегін по 2 таблетки 2 рази на день 20 днів.

Через місяць після закінчення курсу вторинної профілактики у хворого питома вага сечі становила 1008, вміст креатиніну у крові – 108,5 мкмоль/л, сечовини у крові – 6,2 ммоль/л.

Проведене УЗД виявило збереження правобічної пієлокалікоектазії.

Значення КРР у крові, який характеризує порушення сполучнотканинного обміну, становило 2,7, що відповідало високій імовірності розвитку рецидиву. Тому хворому було призначено посилений другий курс вторинної профілактики: пеніцилін G по 5 млн. ОД на 100,0 мл фізрозчину внутрішньовенно краплинно протягом 20 хвилин 10 днів, актовегін – по 5,0 на 10,0 мл фізрозчину внутрішньовенно № 10 з подальшим переходом на таблетовану форму по 2 таблетки 2 рази на день 10 днів.

Через місяць після завершення зазначеного курсу у хворого спостерігалися наступні показники: питома вага сечі – 1015, рівень креатиніну у крові – 106,4 мкмоль/л, сечовини у крові – 5,7 ммоль/л. КРР дорівнював 2,3, що відповідало середній імовірності розвитку рецидиву.

Проведене УЗД виявило помірне зниження пієлокалікоектазії та нормалізацію прохідності ВСШ справа.

На підставі вищезазначеного, хворому було призначено третій базовий курс вторинної профілактики.

Через місяць після завершення третього курсу у хворого спостерігалися наступні показники: питома вага сечі – 1015, рівень креатиніну у крові – 98,9 мкмоль/л, сечовини у крові – 6,1 ммоль/л. КРР дорівнював 1,2, що вказувало на низьку імовірність розвитку рецидиву.

УЗД свідчило про відновлення задовільної прохідності ВСШ та розмірів порожнинної системи правої нирки.

МСКТ показало зменшення розмірів порожнинної системи правої нирки та відновлення прохідності ВСШ при збереженій паренхімі нирки.

У зв'язку з відсутністю скарг, відновленням функції нирки і прохідності ВСШ результат комплексного лікування було розцінено як задовільний. Хворому було рекомендовано подальше диспансерне спостереження та

дослідження, у тому числі з визначенням КРР (1 раз на 6 місяців протягом чотирьох років).

Хворий досліджувався три роки. Значення КРР вказували на низьку ймовірність розвитку рецидиву. При клініко-лабораторному та інструментальному дослідженнях даних за погіршення стану хворого, у тому числі ознак розвитку рецидиву стриктури не було виявлено.

7.2 Заходи метафілактики гідронефрозу у хворих після оперативних втручань

Для визначення впливу виду оперативного втручання на професійну активність та отримання групи інвалідності хворих на гідронефротичну трансформацію нами було досліджено амбулаторні карти та контрольні карти диспансерного хворого 310 оперованих пацієнтів із гідронефрозом, що обумовлений вродженою або набутою обструкцією. Це дало можливість з'ясувати: характер праці до та після операції, наявність інвалідності за основною чи супутньою патологією. Середній вік хворих становив $43,5 \pm 3,9$ року. Серед дослідних пацієнтів переважали жінки, яких було 192 (61,9 %), чоловіків – 118 (38,1 %) осіб. Хворі були розподілені на дві репрезентативні групи: Ім групу становили 145 пацієнтів, яким проводилися малоінвазивні (лапароскопічні та ретроперитонеоскопічні) оперативні втручання; Ів групу становили 165 хворих, яким проводилися операції традиційним відкритим доступом. Отримані дані представлені у табл. 7.4.

У віддалений післяопераційний період після проведеного малоінвазивного втручання лише 2 хворих (1,4 %) Ім групи з важкими умовами праці було переведено на легку працю. Серед хворих з важкими умовами праці групи порівняння (Ів) на більш легку працю було переведено 11 осіб (6,7 %). З них 2 пацієнти було переведено на середню за важкістю працю, а 6 хворих – до легких умов праці. Два хворих (1,2 %) отримали ІІ групу інвалідності.

Таблиця 7.4 – Розподіл пацієнтів за видом оперативного втручання, важкістю праці, наявністю інвалідності до і після лікування

Важкість праці	Групи хворих	Кількість хворих до операції		Кількість хворих після операції				χ^2 з поправкою Йетса (p)
		абс.	%	Залишилися		Вибули		
				абс.	%	абс.	%	
Робітники важкої фізичної праці	Ім група	22	15,2	20	13,8	2	1,4	4,71 (p = 0,03)
	Пв група	27	16,4	16	9,7	11	6,7	
Робітники середньої за важкістю праці	Ім група	29	20,0	26	17,9	3	2,1	3,7 (p=0,0544)
	Пв група	32	19,4	21	12,7	11	6,7	
Робітники легкої фізичної праці, службовці, робітники розумової діяльності	Ім група	54	37,2	54	37,2	–	–	p>0,05
	Пв група	60	36,4	60	36,4	–	–	
Непрацюючі (пенсіонери, домогосподарки, інваліди тощо)	Ім група	40	23,4	40	23,4	–	–	p>0,05
	Пв група	46	23,6	46	23,6	–	–	
Усього	Ім група	145	100	145	100			
	Пв група	165	100	165	100			

З хворих Ім групи із середніми за важкістю умовами праці 3 особи (2,1 %) перейшли на легкі умови праці. Один пацієнт отримав ІІ групу інвалідності. Серед хворих із середніми умовами праці групи порівняння (Пв) на легку працю було переведено 11 осіб (6,7 %).

Слід відзначити, що одного хворого з легкими умовами праці групи порівняння (Пв) у подальшому було переведено на інвалідність (І група).

Визначено, що у Ім групі тільки 5 хворих (3,4 %) потребували зміни умов праці, з них лише у 3 осіб (2,1 %) довелося змінити професію, а з пацієнтів Пв групи 22 хворих (13,3 %) змінили умови праці, з яких 10 осіб (6,1 %) змінили

професію. Таким чином, достовірно менша кількість хворих, що отримала малоінвазивне оперативне втручання, потребувала переходу на більш легкі умови праці порівняно з пацієнтами, яким проводилися традиційні відкриті оперативні втручання.

Визначено, що у хворих Ім групи до оперативного втручання було 4 інвалідів з II групою і 2 – з III групою інвалідності.

Після оперативного втручання серед пацієнтів Ім групи лише 1 хворому, який не мав інвалідності, було засвідчено II групу інвалідності.

У групі порівняння до оперативного втручання інвалідів було 7, з них 4 – з II групою інвалідності, а 3 – з III групою інвалідності.

З'ясовано, що після оперативного втручання серед пацієнтів Пв групи 1 хворому, що не мав інвалідності, було засвідчено I групу, а 2 – II. Однак вірогідної різниці між кількістю пацієнтів Ім і Пв групи, яким було надано групу інвалідності, не було. Спостерігалася лише тенденція до зменшення кількості пацієнтів, яким було присвоєно групу інвалідності серед хворих Ім групи порівняно з пацієнтами Пв групи.

Для покращення результатів оперативного лікування хворих на гідронефроз, що зумовлений обструкцією різної етіології, нами було визначено основні підходи до вибору тактики метафілактики гідронефрозу.

Для цього було оцінено 296 контрольних карт диспансерного хворого прооперованих пацієнтів із гідронефрозом, що був обумовлений обструкцією різної етіології. Середній вік хворих становив $38,3 \pm 3,7$ року. Жінок було 186 (62,8 %), чоловіків – 110 (37,2 %).

Дослідні хворі були розподілені на диспансерні групи за запропонованим розподілом залежно від певної гідронефротичної трансформації; також враховувалася наявність патології сполучної тканини (примітка „с” відповідно до групи):

– Ід група – 106 хворих з одnobічним гідронефрозом з неускладненим післяопераційним періодом із задовільною вивідною функцією (39,9 %); з патологією сполучної тканини (Ідс група) – 12 (4,05 %);

– ІІд група – 31 хворий з однобічним гідронефрозом з ускладненим післяопераційним періодом (наприклад, вторинний пієлонефрит, рецидив стриктури) (22,0 %); з патологією сполучної тканини (ІІдс група) – 34 (11,5 %);

– ІІІд група – 66 хворих на двобічний гідронефроз або на однобічний гідронефроз та урологічною патологією у контралатеральній нирці (28,0 %); з патологією сполучної тканини (ІІІдс група) – 17 (5,7 %);

– ІVд група – 25 хворих на гідронефроз єдиної нирки (10 %); з патологією сполучної тканини (ІVдс група) – 5 (1,7 %).

Основні заходи метафілактики гідронефрозу в оперованих хворих на гідронефроз представлені на рис. 7.1.

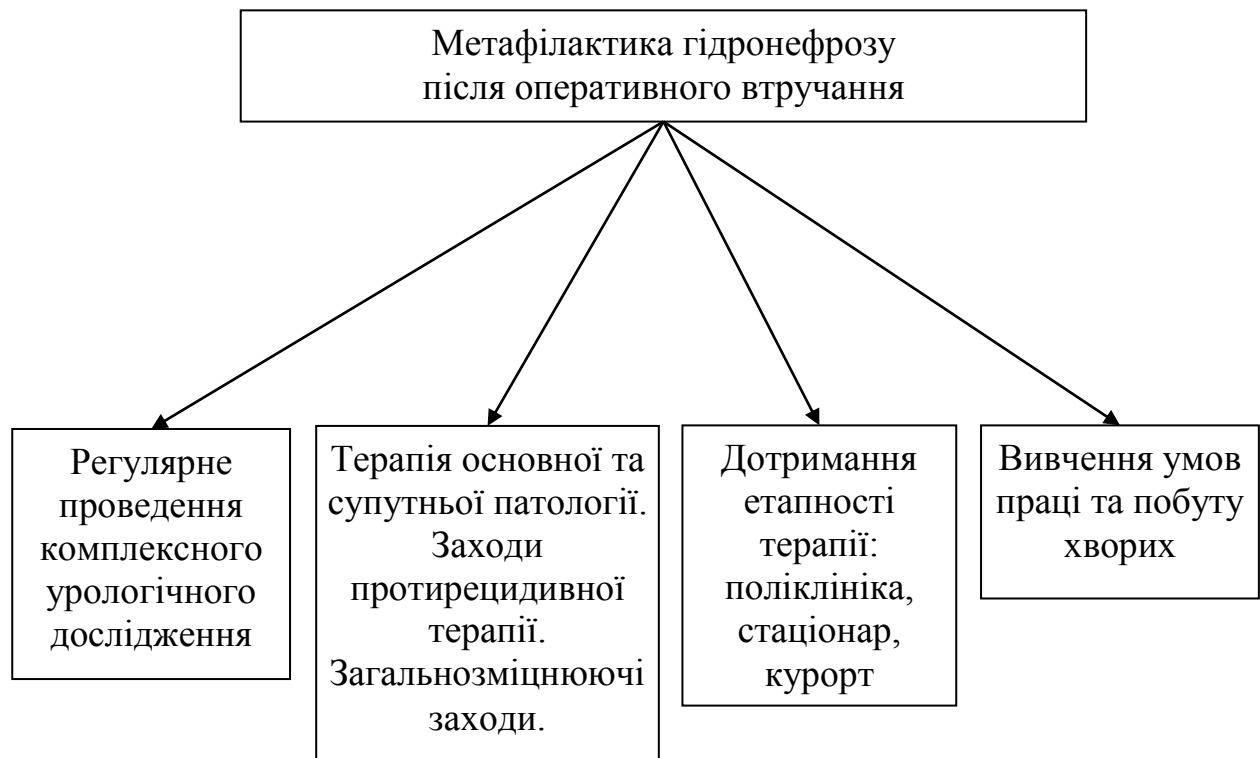


Рисунок 7.1 – Основні напрямки метафілактики гідронефрозу після оперативного втручання

Заходи метафілактики були спрямовані на попередження можливих ускладнень і рецидиву захворювання.

Амбулаторно-поліклінічна урологічна документація велася відповідно до

форм 025/о і 030/о.

Розроблено графік та обсяг необхідного дослідження пацієнтів відповідно до запропонованого розподілу на диспансерні групи після оперативних втручань, що дозволяє оптимально контролювати стан хворих і визначати адекватну лікувальну тактику (табл. 7.5).

У хворих Ідс, ІІдс, ІІІдс і ІVдс груп проводять той же обсяг досліджень за тим же графіком, що і у хворих без патології сполучної тканини, однак додатково визначають КРР два рази на рік протягом трьох років. При нормалізації дослідного показника протягом двох років у подальшому дослідження проводиться один раз на рік.

Хворим, які мають патологію сполучної тканини, залежно від діагностичного показника (КРР) призначають відповідні курси пеніциліну G і актовегіну. У разі непереносимості пеніциліну G як протиспайковий препарат використовують лонгідазу.

Хворі Ід групи повинні проходити огляд уролога два рази на рік (перші чотири роки), а решта хворих – чотири рази протягом першого року, потім два рази на рік протягом трьох років. При спостереженні за хворими оцінюються скарги, стан пацієнтів та вищезазначені аналізи. Залежно від отриманих показників хворим усіх досліджених груп при нормалізації клінічного аналізу крові, зниженні лейкоцитурії (нижче 40–50 лейкоцитів), відсутності еритроцитів у сечі пацієнтам на фоні дієти, що потребує виключення гострої та пряної їжі, призначають мінеральні води, лікарські препарати та фізіотерапевтичні заходи (магнітно-лазерна зовнішня терапія, фонофорез із протисклеротичними засобами), сечогінні препарати рослинного походження.

Таблиця 7.5 – Оптимальний графік та обсяг досліджень при метафілактиці гідронефрозу в диспансерних групах без патології сполучної тканини

Найменування дослідження	Кратність дослідження у диспансерних групах			
	Iд група	IIд група	IIIд група	IVд група
1	2	3	4	5
Клінічний аналіз крові	Двічі на рік протягом чотирьох років	Двічі на рік протягом п'яти років	Двічі на рік протягом усього життя	Двічі на рік протягом усього життя
Клінічний аналіз сечі	Двічі на рік протягом чотирьох років	Один раз на три місяці протягом року, потім два рази на рік протягом чотирьох років	Один раз на три місяці протягом трьох років, потім два рази на рік протягом усього життя	Один раз на три місяці протягом року, потім два рази на рік протягом усього життя
Аналіз сечі за Зимницьким, Нечипоренком, проба Реберга	Двічі на рік протягом року, потім один раз на рік протягом трьох років	Двічі на рік протягом року, потім один раз на рік протягом чотирьох років	Один раз на три місяці протягом року, потім двічі на рік протягом двох років, потім один раз на рік протягом усього життя	Один раз на три місяці протягом року, потім двічі на рік протягом двох років, потім один раз на рік протягом усього життя

Продовження таблиці 7.5

1	2	3	4	5
Біохімічний аналіз крові (креатинін, сечовина, кліренс-тест)	Двічі на рік протягом року, потім один раз на рік протягом трьох років	Двічі на рік протягом року, потім один раз на рік протягом чотирьох років	Один раз на три місяці протягом року, потім двічі на рік протягом двох років, потім один раз на рік протягом усього життя	Один раз на три місяці протягом року, потім двічі на рік протягом двох років, потім один раз на рік протягом усього життя
Бакзасів сечі	–	Один раз на рік протягом чотирьох років	Двічі на рік протягом трьох років, потім один раз на рік протягом усього життя	Один раз на рік протягом усього життя
УЗД	Двічі на рік протягом чотирьох років	Двічі на рік протягом п'яти років	Двічі на рік протягом усього життя	Двічі на рік протягом усього життя
Оглядова, екскреторна урографія або КТ	Один раз на рік протягом року, потім один раз на два роки протягом трьох років	Один раз на рік протягом року, потім один раз на два роки протягом чотирьох років	Один раз на рік протягом п'яти років	Один раз на рік протягом року, потім один раз на два роки протягом чотирьох років

Примітка. Зазначений графік і обсяг обстежень виконується лише при результатах, що характеризують нормальну функцію нирок або при кращих відповідно до стану

При збереженій лейкоцитурії чи при її підвищенні, збереженні еритроцитів у сечі або їх підвищенні призначають пульс-терапію, що включає антибіотики або протимікробні засоби з урахуванням чутливості курсами по 7–10 днів 1 раз на місяць (№ 6–10) з подальшим застосуванням протягом 20 днів сечогінних трав. Зазначена терапія проводиться під контролем аналізів сечі, крові кожні 2–4 тижні. При ознаках ниркової недостатності досліджують аналіз сечі за Зимницьким, Нечипоренком, пробу Реберга, креатинін сироватки крові, сечовину, кліренс-тест кожні 2–4 тижні та призначають відповідний терапевтичний комплекс. Щомісячно або за показаннями проводять УЗД, оглядову урографію, екскреторну урографію, радіоізотопну ренографію, динамічну нефросцинтиграфію, КТ, МРТ.

Посилення скарг, що вказують на загострення пієлонефриту та наростання хронічної ниркової недостатності, є показанням до стаціонарного лікування і при необхідності до повторної операції.

Треба відзначити, що при нормалізації досліджуваних параметрів протягом чотирьох років хворі Ід групи знімаються з диспансерного обліку, а хворі ІІд групи – через 5 років. Хворі ІІІд і ІVд груп проходять довічну диспансеризацію.

Санаторно-курортному лікуванню підлягають пацієнти із загостреною раною, задовільною функцією нирок, відновленим пасажем сечі. Зазвичай це 1–1,5 місяці після проведеного відкритого оперативного втручання. У разі застосування малоінвазивних хірургічних методів цей період скорочується до 2–4 тижнів. Після цих термінів оптимальним є санаторно-курортне лікування. Наприклад, курорт Бермінводи, Трускавець, Обухівський. Протипоказанням до його проведення є наявність нефростоми, двобічна патологія нирок, що ускладнена пієлонефритом, інтермітуюча і декомпенсована хронічна ниркова недостатність.

У комплекс санаторно-курортного лікування входить: використання відповідних мінеральних вод, частіше хлоридно-гідрокарбонатно-натрієва вода; дієта № 7; призначення фізіотерапевтичних процедур (фонофорез із

розсмоктуючими засобами, ампліпульс терапія); застосування ванн (мінеральні або хвойні); отримання аплікацій озокериту на післяопераційний рубець; лікувальна гімнастика (лікувальна хода). При санаторно-курортному лікуванні хворий продовжує призначений лікарем комплекс лікувальних заходів (уросептики, фітопрепарати з сечогінною, протизапальною діями, імуномодулятори та ін.).

При диспансерному нагляді приділялася увага санації інших запальних осередків (тонзиліт, синусит, простатит та ін.).

Для визначення ефективності розроблених принципів і підходів до метафілактики зазначених хворих було досліджено дві терапевтичні групи:

– I група (49 осіб), в яку увійшли хворі пропорційно до зазначених диспансерних груп, що отримували розроблений комплекс лікувально-діагностичних заходів метафілактики;

– II група (49 осіб), яка була репрезентативною до I групи, але пацієнти цієї групи перебували під звичайним післяопераційним наглядом.

Встановлено, що використання розробленого графіку та обсягу досліджень і комплексу лікувальних заходів метафілактики дало можливість досягти доброго результату у 73,5 % пацієнтів I групи, задовільного – у 20,4 %, незадовільного – у 6,1 %, а у хворих II групи, де використовувалися традиційні заходи, – відповідно лише у 61,2 %, 16,3 % і 22,5 % пацієнтів (табл. 7.6).

Таблиця 7.6 – Порівняльна характеристика впливу тактики диспансерних заходів у хворих на гідронефроз після оперативних втручань

Групи хворих	Добрі		Задовільні		Незадовільні	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I група	36	73,5	10	20,4	3	6,1
II група	28	57,1	8	16,3	13	26,6

Аналіз таблиці за допомогою критерію χ^2 показує, що між групами хворих і результатами використання диспансерних заходів існує значимий

зв'язок ($\chi^2 = 7,47$, $p = 0,0238$).

З використанням біноміального критерію при довірчій ймовірності 95% можна підтвердити наступні гіпотези:

- кількість пацієнтів у незадовільному стані значимо більше в II групі, ніж у I групі;
- у I групі кількість пацієнтів у доброму стані значимо більше, ніж пацієнтів у всіх інших станах разом узятих;
- у II групі кількість пацієнтів у доброму стані значимо не відрізняється від кількості пацієнтів у всіх інших станах разом узятих.

Таким чином, розроблений комплекс лікувально-діагностичних заходів післяопераційної метафілактики гідронефрозу з урахуванням особливостей клінічного перебігу з оптимальною частотою їх проведення є ефективним, дозволяє контролювати стан хворого, визначити подальшу лікувальну тактику і може бути рекомендований у практичну охорону здоров'я.

* * *

З метою профілактики рецидиву стриктури МСС у хворих на гідронефроз, яким було проведено оперативні втручання і у ході морфологічного дослідження при оцінці ПСК у нирках і МСС виявлено високу ймовірність розвитку рецидиву, було розроблено оптимальний лікувальний комплекс із застосуванням багатофункціонального препарату у тому числі антифібротичного, пеніцилін G, засобу, що впливає на гомеостаз, актовегін. Визначено оптимальні строки призначення методу вторинної профілактики та терапевтичні дози. Базовий комплекс призначається одразу після отримання результатів гістологічного дослідження операційного матеріалу (3–5-та доба після операції). У подальшому залежно від отриманих значень КРР у крові вирішують чи призначати базовий або посилений курси чи ні.

Розроблений метод вторинної профілактики є високоефективним і дозволяє знизити кількість рецидивів захворювання в 1,8 разу відносно

пацієнтів, яким призначалися традиційні профілактичні заходи ($p < 0,05$).

Встановлено, що хворі, яким було проведено малоінвазивні втручання, у достовірно меншій кількості потребували переведення на більш легкі умови праці (3,4 %) або зміну професії (2,1 %) відносно пацієнтів, яким проводили відкриті оперативні втручання (відповідно 13,3 % і 6,1 %).

При оцінці впливу виду оперативного втручання на отримання інвалідності хворих у пацієнтів, у яких використовували малоінвазивні методи хірургічного втручання спостерігалася лише тенденція до зменшення кількості пацієнтів, яким було присвоєно групу інвалідності, порівняно з пацієнтами, у яких використовувався відкритий доступ.

Для з'ясування основних підходів до післяопераційної метафілактики гідронефрозу після оперативних втручань визначено необхідність розподілу хворих на диспансерні групи залежно від клінічної форми гідронефрозу та наявності патології сполучної тканини. Це дозволяє вчасно виявити негативні зміни перебігу процесу, приєднання ускладнень та своєчасно провести адекватні лікувальні заходи.

Визначено оптимальний графік і обсяг досліджень у пацієнтів різних диспансерних груп. Їх використання стандартизує і спрощує ведення документації, проведення та контроль ефективності заходів метафілактики.

Використання розробленого комплексу діагностичних та лікувальних заходів метафілактики відповідно до запропонованого розподілу хворих на диспансерні групи призвело до позитивних результатів у 93,9 % досліджених пацієнтів, що становить статистично значиму більшість, на відміну від хворих, у яких використовувалися традиційні заходи метафілактики (73,4 %).

Результати досліджень, наведених у цьому розділі, висвітлено в наступних публікаціях:

1. Савенков В.І. Особливості післяопераційного періоду у хворих на гідронефроз / В.І. Савенков // Експериментальна і клінічна медицина. – 2014. – № 4 (65). – С. 191–195.

2. Савенков В.І. Основні підходи до вибору тактики диспансеризації хворих на гідронефроз після оперативних втручань / В.І. Савенков // Медицина сьогодні і завтра. – 2014. – № 2–3 (63–64). – С. 158–163.

3. Савенков В.І. Метод профілактики післяопераційних рецидивів у хворих на гідронефроз II–III стадій, що мають порушення синтезу сполучної тканини / В.І. Савенков // Проблеми безперервної медичної освіти та науки 2014. – № 2. – С. 81–83.

4. Пат. № 94465 UA, МПК А61В17/00, А61К31/00. Спосіб профілактики рубцево-склеротичних змін у післяопераційному періоді у хворих на гідронефроз / В.М. Лісовий, В.І. Савенков, С.Б. Павлов; заявник і патентовласник Харківський національний медичний університет. – № u201406694; заявл. 16.06.14; опубл. 10.11.14, Бюл. № 21.

РОЗДІЛ 8

ПРИНЦИПИ ВИБОРУ ХІРУРГІЧНОЇ ТАКТИКИ ТА ВЕДЕННЯ ХВОРИХ НА ГІДРОНЕФРОЗ ЗАЛЕЖНО ВІД КЛІНІЧНОЇ ФОРМИ

На підставі багаторічного досвіду і проведеного дослідження нами було розроблено принципи ведення хворих на гідронефроз, що потребують хірургічного втручання (рис. 8.1).



Рисунок 8.1 – Принципи ведення хворих на гідронефроз, що потребують оперативного втручання

Передопераційна підготовка включає призначення антибактеріальної терапії відповідно до результатів бактеріологічних висівів сечі (цефалоспорини, фторхінолони та ін.).

Для зниження тонуусу ВСШ призначають антихолінергічні засоби, які блокують переважно периферичні холінореактивні системи (спазмобрю та ін.).

Для покращення мікроциркуляції ниркової паренхіми використовують судинорозширюючі препарати та венотоніки (латрен, трентал, троксевазин).

При гідронефрозі III стадії та різкому зниженні функції нирки з метою виявлення доцільності органозберігаючої операції проводиться пункційна нефростомія чи стентування нирки з подальшим проведенням через місяць оцінки відновлення функції нирки методом нефросцинтиграфії.

Хірургічна тактика при гідронефрозі II–III стадій, що зумовлений обструкцією МСС різної етіології, є основним видом лікування.

Вибір оптимального методу хірургічної корекції базується на виявленні основного етіопатогенетичного фактора, що спричиняє порушення уродинаміки в зоні МСС і призводить до гідронефрозу.

Проводять наступні реконструктивно-пластичні операції:

1) з поздовжнім розсіченням стенозованої ділянки з накладанням поперечного шва;

2) пластика звуженого МСС клаптиком тканин миски;

3) видалення зміненої ділянки МСС з подальшим формуванням пієлоуретерального анастомозу;

4) уретерокалікоанастомоз (у разі внутрішньониркової миски, вираженого рубцевого пединкуліту та відсутності достатньої кількості тканини для проведення пієлопластики);

5) нефропексія (при наявності нефроптозу як причини розвитку гідронефрозу).

У разі наявності вазоуретерального конфлікту показано резекцію стриктури МСС або сечоводу з формуванням антевазального уретеропієлоанастомозу.

У випадках високого відходження сечоводу можливим є виконання реконструктивно-пластичної операції нерозчленовуючим методом.

Для проведення відкритих операцій найбільш поширеним доступом до нирки є люмботомічний. У випадках виражених паранефральних рубцево-склеротичних тканин відкритий доступ дозволяє технічно простіше провести їх висічення і провести ревізію та мобілізацію нирки. Однак при зазначеному доступі спостерігається низка недоліків:

- значна операційна травма м'язів та інших тканин під час доступу до місця операції, що призводить до гірших показників післяопераційного періоду відносно аналогічних показників при малоінвазивних втручаннях;

- тривалий час здійснення доступу та ушивання тканин порівняно із самою операцією на ураженому органі;

- пошкодження лімфатичних шляхів, що спричиняє погіршення секреторно-екскреторної функції оперованої нирки.

- висока травматичність відкритого доступу обмежує можливість проведення такої операції у пацієнтів з тяжкою супутньою патологією.

При термінальному гідронефрозі показано тільки хірургічне лікування – нефректомія.

До істотно меншої травматизації, що підтверджується кращими показниками періопераційного періоду відносно відповідних при відкритих операціях, призводить використання ендоскопічних операцій:

- 1) бужування стриктури;

- використовується при ранніх (до 3 місяців) та коротких стриктурах, що розвиваються після запальних процесів і операцій (з нашого досвіду, малоефективний);

- 2) балонна дилатація;

- при ранніх та коротких стриктурах, які виникли після запальних процесів і операцій. Зазначена методика, з нашої точки зору, є переважною над бужуванням стриктури (немає розривів епітелію – морфологічної основи розвитку рецидиву);

3) ретроградна (трансуретральна) ендотомія;

– при непротяжних стриктурах МСС і верхньої третини сечоводу в короткі терміни після різних оперативних втручань, у тому числі у хворих з трансплантованою ниркою;

4) антеградна (перкутанна) ендопієлотомія;

– при стриктурах верхньої третини сечоводу і МСС. Відзначається можливість проведення перкутаної ендопієлотомії за допомогою інвагінаційної техніки для попередження випадкової травми оберантних, нижньосегментарних чи додаткових судин, що перетинають зону МСС. Проте, при застосуванні даної техніки у разі вираженої стриктури МСС або верхньої третини сечоводу зберігається високий ризик травми зазначених судин. Тому методику ендопієлотомії безпечніше застосовувати у разі невиражених, коротких стриктур, а також у випадках повторних операцій, тобто після усунення вазоуретерального конфлікту під час попереднього хірургічного лікування.

Методика мікроперкутаної лазерної ендопієлотомії дозволяє досягти задовільного ефекту за рахунок використання ультратонкого перкутанного доступу (4,8 F) та істотно зменшити травматичність процедури і субопераційне рентгеннавантаження на лікаря та пацієнта. Методика є ефективною у хворих на гідронефроз, обумовлений рецидивними стриктурами протяжністю до 1 см, у тому числі при наявності ниркових конкрементів розміром до 1 см. Метод є менш травматичним за стандартну перкутанну ендопієлотомію та, за показниками периопераційного періоду, достовірно кращим, ніж пієлопластика відкритим доступом.

Зазначені ендопієлотомії можливо проводити з використанням „холодного” ножа, електрокоагуляції або лазера.

Ендоскопічні операції здійснюються через природній отвір сечовивідних шляхів або одиничний прокол при перкутанному доступі і тому мінімально травматичні. Вони доцільні при рецидивах стенозу МСС, лігатурних каменях анастомозу та ін. При зазначених операціях спостерігається незначна

ефективність при протяжних стенозах сечоводу та МСС, наявності додаткових нижньосегментарних судин, термінальному гідронефрозі, високому відходженні сечоводу від миски, вираженому зниженні секреторної функції нирки, збільшенню ємності миски понад 40–50 мл, вираженій гіпотонії ВСШ, стриктурі, що зумовлена стисненням ззовні за рахунок ретроперитонеального фіброзу, пухлини, збільшення лімфовузлів тощо.

У такому разі для відновлення прохідності ВСШ проводяться реконструктивно-пластичні операції. Істотно знизити травматичність відкритого доступу дозволяють ендовідеоскопічні втручання, які разом з тим дають можливість провести весь обсяг реконструктивно-пластичних операцій. Однак при вираженому рубцево-склеротичному процесі в операційній зоні можливе використання відкритого доступу.

Лапароскопічні трансабдомінальні та ретроперитонеоскопічні операції дозволяють прецизійно виконувати оперативне втручання завдяки багаторазовому збільшенню зображення оперативного поля. Натомість впровадження лапароскопічних методів лікування потребує тривалого ретельного навчання спеціалістів та коштовного обладнання.

При порівнянні лапароскопічного трансабдомінального і ретроперитонеального доступів слід зазначити, що останній за показником хірургічної травми (ФНП- α), терміном початку самостійного харчування є менш травматичним і знижує імовірність інфікування від потрапляння сечі та пошкодження органів черевної порожнини, уникнення розвитку спайкового процесу в черевній порожнині. Разом з тим, ретроперитонеальний доступ є більш складним через необхідність формування операційної порожнини в заочеревинному просторі. Обидва доступи рекомендуються як перша лінія вибору хірургічного лікування для хворих із вперше встановленим діагнозом гідронефрозу.

Продовженням розвитку лапароскопічних технологій є впровадження мінілапароскопічних інструментів (діаметром до 3 мм), що дозволяє менш травматично виконувати лапароскопічні та ретроперитонеоскопічні операції з

кращим косметичним ефектом. Проведення мінілапароскопії ускладнюється недостатньою жорсткістю інструментів. Метод показаний при вперше виниклих стриктурах без вираженого рубцево-склеротичного процесу. Перевагою методу є менші інтраопераційна травма і косметичний дефект.

Використання Single-Port пієлопластики вбачає проведення лапароскопічного втручання через одиничний умбілікарний доступ, що має косметичні переваги, але ця методика технічно складніша за вищезазначені лапароскопічні операції.

Дренування ВСШ при реконструктивно-пластичних операціях забезпечує зменшення кількості ускладнень у післяопераційному періоді. Під час оперативних втручань ми використовували дренування нирки стентом. Термін перебування стенту становив $29,1 \pm 3,8$ доби. При відсутності позитивної динаміки скорочувальної активності м'язів ВСШ стентування нирки продовжувалося до двох місяців (під контролем УЗД, рентгенобстеження).

У хворих на гідронефроз, що обумовлен нефроптозом, ефективною є ретроперитонеальна мінілапароскопічна нефропексія. Вона дозволяє скоротити загальний термін тимчасової непрацездатності відносно цього показника при використанні трансабдомінального міні- та лапароскопічного доступів та досягти кращого косметичного результату.

При термінальному гідронефрозі використання трансабдомінального та ретроперитонеального ендовідеоскопічного доступів характеризується дещо кращими основними показниками раннього післяопераційного періоду, ніж при використанні мануально-асистованого доступу. Однак треба відзначити, що останній має менший термін оперативного втручання. Наявність коралоподібних каменів нирки та вираженого фіброзно-склеротичного процесу в операційній ділянці обмежує можливості лапароскопічних трансабдомінального та ретроперитонеального доступів і обґрунтовує проведення мануально-асистованого доступу, який полегшує визначення синтопії нирки, судин, сечоводу, виконання пальпації, дисекції та ретракції тканин, дає можливість раціонально використовувати розріз, забезпечує

швидко вилучення нирки з оточуючими тканинами через операційний доступ hand-port.

При неускладненому перебігу термінального гідронефрозу ефективним є застосування лапароскопічної або ретроперитонеоскопічної нефректомії.

При наявності попередніх об'ємних оперативних втручань, що могли призвести до спайкового процесу у черевній порожнині, доцільно застосовувати ретроперитонеальний ендовідеоскопічний доступ.

При наявності в анамнезі попередніх операцій у заочеревинному просторі з боку термінального гідронефрозу у зв'язку з фіброзом навколониркової жирової тканини доцільно використовувати трансабдомінальний доступ, що дає змогу також проводити симультанні операції.

Для прискорення відновлення функції ВСШ проводиться інфузійна терапія і підвищений питний режим. У першу добу після оперативного втручання використовують 5 % розчин глюкози внутрішньовенно краплинно з кристалоїдами, вітамінами, макроелементами до 1,0–1,2 л, у другу добу – 0,4–0,6 л. У подальші 2–3 доби використовують посилений прийом рідини (20–22 мл/кг на добу), частіше відвари сечогінних трав; воду без газу (Березівська, Трускавецька, Есентукі № 4, № 17, Славяновська, Смирновська, Обухівська). Хворим призначається відповідна дієта.

Пацієнтами призначають антибіотики залежно від їх стану з урахуванням антибіотикограми при бакдослідженні сечі, частіше цефалоспоринового ряду II–III покоління, фторхінолони. У подальшому перорально призначають протимікробні засоби (офлоксацин).

У хворих із загостренням пієлонефриту, що зумовлене госпітальною резистентною інфекцією, тривалість етіопатогенетичної антибактеріальної та протизапальної терапії має бути довшою і становити 2–6 тижнів.

Для профілактики тромбоемболії призначають низькомолекулярні гепарини.

З метою покращення мікроциркуляції та реологічних властивостей крові хворим призначають судинні препарати переважно похідних пурину.

Хворим призначають препарати, що впливають на гомеостаз, з вираженими антигіпоксичними властивостями переважно актовегін.

Пацієнтам, у яких у ході морфологічного дослідження тканин нирки та МСС, визначено, що ПСК вказує високу імовірність розвитку рецидиву стриктури МСС, призначають антибактеріальний препарат, що має антифібротичну активність у відповідній дозі, пеніцилін G та антиоксидант актовегін.

При наявності супутньої патології призначається відповідна симптоматична терапія.

У ході реабілітації хворим рекомендується обмеження фізичного навантаження, запобігання переохолодження, дієта № 7, відповідний питний режим.

При необхідності хворим призначають фітопрепарати з метою сечогінного, спазмолітичного, знеболювального, протимікробного ефекту та як засобу нормалізації рН сечі. Частіше використовуються пол-пола, толокнянка, польовий хвощ, кукурудзяні рильця, насіння укропу, бруньки берези, лист кропиви, спориш, калина, журавлина та ін.

З метою профілактики каменеутворення у хворих з нефролітіазом призначають літолітики: канефрон, цистинал та ін. протягом 3 місяців. Хворі отримують цитратні суміші та комплексони (блемарен, уроліт У).

При вторинному пієлонефриті пацієнтам на фоні антибіотикотерапії призначають неспецифічні імуномодулятори, наприклад циклоферон, лікопід за стандартними схемами.

За показанням можливе призначення препарату комплексної дії (судинорозширюючої і антитромботичної) курантилу. З метою покращення мікроциркуляції та імуномодулюючої дії призначають трентал. Для покращення мікроциркуляції, у тому числі венозного відтоку, призначають судинорозширюючі засоби за стандартними схемами (венорутон та ін.).

Залежно від клінічного стану хворих можливе повторне призначення антиоксидантних препаратів або полівітамінів.

У виписці з історії хвороби лікар зазначає індивідуальну програму клінічної та професійної реабілітації.

На етапі метафілактики гідронефрозу використовується оптимальний графік відвідувань та обстежень відповідно до запропонованих диспансерних груп. З урахуванням клінічного стану хворого призначаються відповідні терапевтичні комплекси. У хворих з високим ризиком розвитку рецидиву на підставі результату відповідного критерію (КРР) у крові і у подальшому відповідно до отриманого результату на фоні традиційних заходів метафілактики призначають протирецидивну терапію з використанням пеніциліну G (базовий чи посилений) та актовегіну. Отже, запропоновані принципи з урахуванням особливостей перебігу гідронефрозу є високоефективними і можуть бути запропонованими в охорону здоров'я для підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на гідронефроз.

Для оцінки ефективності принципів вибору хірургічної тактики та ведення хворих було проліковано 119 хворих на гідронефроз, що зумовлений обструкцією МСС, різного за етіологією та перебігом. Використання зазначених принципів дозволило отримати позитивні результати у 94,1 % пацієнтів.

* * *

Визначено основні принципи ведення хворого з урахуванням вибору оптимальної хірургічної тактики хворих на гідронефроз, що зумовлений обструкцією різної етіології та перебігу.

Використання розроблених принципів дозволяє досягти 94,1 % позитивних результатів лікування хворих на гідронефроз, що потребують оперативного втручання.

Результати досліджень, наведених у цьому розділі, висвітлено в наступних публікаціях:

1. Лісовий В.М. Наш досвід в лікуванні сечокам'яної хвороби у

реципієнтів ниркового трансплантату / В.М. Лісовий, В.І. Савенков, Н.М. Андоньєва // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2013. – Т. 17, № 3. – С. 18–21.

2. Савенков В.І. Підходи до вибору хірургічної тактики хворих на гідронефроз II–III стадій з різними чинниками обструкції мисково-сечовідного сегменту / В.І. Савенков // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2014. – № 3. – С. 53–55.

3. Лісовий В.М. Наш досвід в лікуванні сечокам'яної хвороби у реципієнтів ниркового трансплантату / В.М. Лісовий, Н.М. Андоньєва, В.І. Савенков // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2013. – Т. 17, № 3. – С. 18–21.

РОЗДІЛ 9

ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОЦЕСУ ОПАНУВАННЯ УРОЛОГАМИ ТЕХНОЛОГІЯМИ ЕНДОВІДЕОХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ

9.1 Результати анкетування урологів з питань оволодіння ендовідеохірургічними методиками

Для визначення актуальності проблем, що пов'язані з оволодінням лапароскопічними техніками, нами було проведено анкетування 147 урологів, які проходили навчання та перебували на тематичних заходах у м. Харкові.

З'ясовано, що відсоток лікарів, які володіють лапароскопічною технікою в урології, дуже малий (23 особи, 15,7 %), однак бажаючих навчитися цієї техніці значно більше й становить 62 особи (42,2 %). Решта лікарів (62 особи – 42,2 %) вказували на складність вивчення та застосування цієї техніки у зв'язку з віком понад 50 років (11 із 62 осіб, 17,7 %), а інша частина (51 хірург із 62, 82,3 %) – на знижену зацікавленість керівництва їх клінік, у зв'язку з необхідністю придбання коштовного обладнання і тому безперспективністю їх навчання. Тобто необхідність додаткового фінансування установ піднімає це питання на рівень державної проблеми.

Між тим, кількість урологів, які працюють у стаціонарі та мають відповідне обладнання, але не володіють високотехнологічними методиками, становить 31 особу (21,1 %). Усі урологи, навіть ті, що лише спостерігають за результатами використання лапароскопічних методів, констатують економічну ефективність використання коштовного обладнання за рахунок зниження у 2 – 5 разів терміну перебування хворого у стаціонарі.

При цьому 95,7 % хірургів, що володіють зазначеною технікою, хотіли б продовжити її удосконалювати. З них 77,3 % – практичні і теоретичні навички, а 13,6 % – практичну підготовку, а 9,1 % – лише теоретичну підготовку.

Звертає на себе увагу низький відсоток лікарів, які працюють у складі лапароскопічної бригади, підготовленої на навчальних курсах (5 осіб, тобто

3,4 %).

Найбільш складними були перші $2,5 \pm 1,2$ року після навчання, коли відбувався процес активного практичного засвоєння методик.

При аналізі лікарського лапароскопічного досвіду на стадії навчання 16 лікарів із 23 (69,6 %) мали складні та великі проблеми, яких можливо було б уникнути при відпрацюванні цих ситуацій у симуляційних центрах. Вказувалися наступні проблеми: ушкодження анатомічних структур черевної порожнини при введенні першого троакара, неконтрольована кровотеча, більша тривалість операції, малий обсяг порожнини й погана анатомічна орієнтація при ретроперитонеальному доступі, анестезіологічні проблеми, пов'язані із забезпеченням порожнини для оперативного втручання, труднощі накладення інтракорпорального шва, відсутність навичок у разі появи екстрених ситуацій; значне психоемоційне навантаження. Зазначалося, що можливість відпрацювання цих ситуацій у симуляційних центрах дозволить знизити ризик розвитку цих проблем у реальних умовах і тому знизити рівень стресу у хірурга.

Серед урологів, які володіють лапароскопічними втручаннями, у 11 осіб (47,8 %) з різних причин не було можливості виконання складних операцій. Однією з таких причин є „завищена відповідальність” хірурга-куратора, що найбільш складні етапи операції виконує самостійно.

Нами встановлено, що після навчання на тематичних конференціях і семінарах тільки одиничні лікарі (8,7 %) приступають до виконання вивчених на циклі навичок операцій на своїй роботі. Визначено, що лише 12 лікарів (8,2 %) навчилися лапароскопії шляхом асистенції на операціях протягом 2–3 років. Отже, латентний інтервал впровадження навичок становив $2,8 \pm 1,2$ роки, що у 1,7 разу вищий, ніж після навчання на спеціалізованих курсах [13, 61].

Відзначено, що переважна більшість респондентів не використовують набуті знання у зв'язку з відсутністю необхідного устаткування. Тільки 5 респондентами (21,7 %) відзначено проведення в клініках відеопроколювання лапароскопічних операцій.

Відзначалася значна різниця в 1,8–2,2 разу тривалості першої самостійної операції та зробленої після 2 – 3 років. У період початку самостійної оперативної лапароскопічної активності відсоток ускладнень у пери- і постопераційному періодах був значно вищий. Із набуттям необхідної майстерності протягом 2 – 4 років відсоток ускладнень знижувався у 1,2 – 1,6 разу.

Стає зрозумілим, що проблема освоєння й впровадження високих відеоендоскопічних технологій в Україні надзвичайно актуальна. Однак її розв'язання пов'язане з розробкою програмних документів державного масштабу.

9.2 Комплексна система симуляційного навчання, тестування та атестації урологів, що опановують малоінвазивні хірургічні техніки

Для широкого впровадження та вдосконалення в Україні високих ендовідеохірургічних технік в урології потрібне проведення реформування програм вузівського та післядипломного навчання. Необхідна корекція навчальних планів з урахуванням сучасних освітніх тенденцій і розробка методичних рекомендацій з підготовки викладацьких кадрів; розробка типових програм і нових професійних стандартів. Зазначені документи повинні мати законодавчу силу і враховувати вітчизняний та передовий закордонний досвід. Проведені зміни дозволять покращити навчання фахівців-урологів високим ендовідеохірургічним технікам і розв'язати основні проблеми, що пов'язані з використанням традиційних підходів до підготовки фахівців із лапароскопічних технік, що включає тривале навчання на реальних пацієнтах у реальних ситуаціях, високий ризик нанесення шкоди хворим і виникнення ускладнень та відсутність об'єктивної оцінки і навичок слухача.

Для проведення зазначених реформ і отримання гарантій заявленого високого результату навчання нами пропонується загальнодержавна система навчання, тестування та атестації для урологів, що опановують

високотехнологічні методики. Зазначена система буде поєднувати існуючі поодинокі та знов створені центри, які будуть у кожному з регіонів мати статус спеціалізованих сертифікованих науково-навчальних методичних центрів і розташовуватися на базі медичних університетів, профільних кафедр чи відділень наукових центрів. У зазначених базах повинен бути забезпеченим достатній потік хворих і виконуватися весь спектр лапароскопічних втручань. Отже, навчання повинно мати не тільки фундаментальну теоретичну, а й практичну частину.

Навчальні центри повинні проводити обов'язкове проходження симуляційного тренінгу і використовувати стандартні учбові матеріали і новітні, наприклад, тренінг у віртуальній реальності. Це дозволить удосконалювати оперативну техніку уролога-лапароскопіста, сприйняття якого має особливості порівняно з традиційними втручаннями.

Необхідно, щоб симуляційні центри мали достатню матеріально-технічну базу, що включає також обов'язкове використання тренажерів, ендоскопічних боксів і віртуальних симуляторів. Використання цієї техніки повинно дозволити відтворювати сім рівнів реалістичності: візуальний, тактильний, ергономічний, відеоспостереження, апаратний, реактивний (за рахунок імітації залучених тканин), комунікативний.

Використання різних за функцією тренажерних і віртуальних засобів має дозволити створити клінічну ситуацію, максимально наближену до реальної. Такий тренінг дозволяє одночасно відпрацьовувати як технічні навички, так і нетехнічні. Наприклад, уміння вирішувати поставлені завдання, проявляти креативність мислення.

На наш погляд, при підготовці урологів в інтернатурі і тим більше в ординатурі отриманню первинних навичок лапароскопії як одного з методів сучасної хірургії повинна приділятися достатня увага. Це дозволить розширити майстерність і кругозір, виявити здібних, у тому числі за показниками нервової системи (зрівноважених, витриманих), хірургів і орієнтувати їх на подальшу відповідну освіту, а також рекомендувати у клініки, що мають необхідність у

талановитій молоді.

Використання симуляційних центрів дозволить позитивно вирішувати важливу проблему сучасної медицини – дефіцит компетентності та кадровий голод, що характеризують зниження якості людського ресурсу, коли на фоні надлишку випускників медичних вузів спостерігається дефіцит висококомпетентних спеціалістів. Наявність об'єктивної форми педагогічного контролю дозволить підвищити мотивацію викладачів і курсантів до якісної підготовки. Мотивація до якісного навчання у слухачів буде формуватися за рахунок цікавого подання навчального матеріалу, відповідальністю за результати справедливого оцінювання навчальної діяльності, можливості вибору індивідуального підходу до освіти. У викладачів створення мотивації можливе за рахунок цікавої роботи, оплати праці, що залежить від результату, наявності управлінського контролю за їх діяльністю. Об'єктивний педагогічний контроль забезпечується наявністю стандартів, використанням критеріїв оцінки на відповідні стандарти, документування процедури і результатів педагогічного контролю.

Зазначені освітні центри повинні бути пов'язані між собою організаційно, функціонально та інформаційно. Робота центрів має проводитися за єдиними стандартами та технологіями навчання, тестування та атестації, максимально наближеними до відповідних у розвинутих країнах. А у подальшому увійти в єдину світову мережу акредитованих центрів навчання.

Передбачено, що така система повинна мати головний центр і регіональні філіали. Головний центр виконує наступні функції: адміністративно-управлінську, організаційно-методичну та інформаційну. На його головному серверу мають розміщуватися стандартні програми, відеотека і дидактичні матеріали, що представлені у відкритий доступ для курсантів. Головний центр володіє базою даних про всіх курсантів; проводить моніторинг і аналіз показників діяльності філіалів; підготовку і атестацію викладачів; добровільну сертифікацію центрів; розробляє матеріали з менеджменту; пропонує варіанти моделей симуляційних центрів різного рівня призначення, їх оснащеність і

функціонування; технічне забезпечення і ремонт апаратури.

Регіональні філіали – це центри, де проводиться навчання з використанням симуляційного тренінгу і які функціонально і адміністративно пов'язані з головним центром. Саме в них проводиться розробка, адаптація й впровадження комплексу організаційних заходів, сучасних освітніх медичних симуляційних технологій, що спрямовані на вдосконалення системи післядипломної та додаткової професійної освіти урологів та відповідного середнього медичного персоналу; розробка й застосування нових програм підготовки фахівців з використанням сучасних освітніх симуляційних технологій; проведення навчання медичних працівників на манекенах, муляжах і віртуальних тренажерах професійним практичним навичкам з використанням модельованих лікувально-діагностичних процедур і маніпуляцій, відповідно до розроблених клінічних сценаріїв і програм та їх атестація; інформаційне забезпечення в галузі новітніх досягнень в урології, передового вітчизняного й закордонного досвіду із проблем віртуальної медичної освіти; організація й проведення семінарів, конференцій і майстер-класів, а також наукових досліджень з актуальних проблем віртуальної освіти; поширення передового досвіду та ін.

Нами пропонується проект структури та ресурсного забезпечення симуляційного центра (загальна площа – 250 – 350 кв. м).

У такому центрі передбачається можливість ефективного застосування роботичних систем «da Vinci». Зазначена система має високу точність і керованість рухів, забезпечує масштабування рухів і нейтралізацію тремору рук, максимальну безпеку виконання оперативної допомоги для пацієнта. Ця новітня технологія дозволить вирішити багато проблем ендовідеохірургії, максимально підвищити ефективність проведення складних операцій на черевному і грудному відділах аорти, пухлинних ураженнях різних органів та ін. В абдомінальній хірургії застосування робота виправдане насамперед при виконанні втручань, пов'язаних з накладенням великої кількості швів, при обмеженому об'ємі порожнини (наприклад, малого тазу), де виконується

операція. Однак витрати на це коштовне обладнання економічно виправдані тільки у великому багатoproфільному лікувальному закладі з високим показником експлуатації роботичної системи «da Vinci».

До складу центра симуляційного навчання, тестування та атестації (ЦСНТА) входять:

- 1 лекційний зал (60 кв. м);
- 1 комп'ютерний зал (30 кв. м);
- 2 кімнати для розвитку мануальних навичок і відпрацювання техніки виконання лапароскопічних операцій (по 30 – 35 кв. м кожна);
- тренувальна ендоскопічна операційна (30 кв. м);
- кімната завідувача ЦСНТА (25 кв. м);
- кімната для співробітників (25 кв. м);
- 3 підсобні приміщення (по 20 кв. м кожне).

Робота ЦСНТА орієнтована на декілька груп курсантів: хірурги, інтерни, клінінординатори, професорсько-викладацький склад профільних кафедр, що планує викладати в симуляційних центрах.

Для відпрацювання навичок рекомендовано:

- віртуальні симулятори відповідного профілю;
- коробкові тренажери ендокхірургії;
- набір ендокінструментів;
- система мультимедіа.

Тренажери, що використовуються, повинні відтворювати не менше 5 рівнів візуалізації, а при можливості – до 7.

Рекомендовано наступне технічне оснащення першої учбової кімнати.

Як приклад, взято комплексне обладнання симуляційного центру фірми „Симбїонікс” (США), єдине учбове обладнання, що сертифіковане в Україні.

Симулятор стаціонарний LapMentor Haptic II – 1, що є багатoproфільним хірургічним симулятором для курсантів різного рівня підготовки. При необхідності на цьому тренажері можливе освоєння інших хірургічних напрямів (загальна хірургія, гінекологія, колопроктологія). Тренажер має 13

освітніх модулів, що охоплюють 7 різних лапароскопічних втручань і понад 60 клінічних ситуацій.

Оптимальним є наступний набір модулів:

I. Навчання техніки лапароскопії, відпрацювання ключових мануальних навичок, завдання ззовні анатомічної картини.

1. Модуль з базових навичок з ендоскопічної хірургії.
2. Модуль „Важливі навички в ендоскопічній хірургії”.
3. Модуль накладання шва для початківців і спеціалістів (2 модулі)
4. Mentor Learn – система управління навчальними курсами.

II. Модулі для відпрацювання навичок виконання урологічних втручань та втручань в інших галузях хірургії.

5. Модуль з урології / нефректомія.

У зазначеній кімнаті можливе технічне оснащення рентгенхірургічного сектора. Як приклад, симулятор ендovasкулярний Angio Mentor Ultimate System (стаціонарний) з можливістю установки спеціального забезпечення PROcedure Rehearsal Studio з функцією „репетиції” наступного втручання, що передбачає завантаження оригінальних даних пацієнта КТ і МРТ.

У кімнаті ергономічно і функціонально можливе розміщення трьох коробкових тренажерів.

У кімнаті також знаходяться:

- набір інструментів для ендоскопії – 6;
- плазмова панель і DVD програвач – 1;
- проектор, екран – 1;
- навчальна література;
- наявність фільмів із записом процедур.

Оснащення другої учбової кімнати:

VIRTAMED HYSTSIM/ TURPSIM – симулятор, що має єдину платформу для симуляторів виконання трансуретральної резекції передміхурової залози (TURPSIM) і гістероскопічних процедур (VIRTAMED HYSTSIM).

У цій же кімнаті може бути сектор симулятора для обробки

діагностичних і терапевтичних ендouroлогічних процедур URO/PERC Mentor:

1. Модуль „Базові навички урології”.
2. Модуль „Втручання з приводу сечокам'яної хвороби”.
3. Модуль „Стриктурі”.
4. Модуль „Базові навички черезшкірної нефростомії”.
5. Модуль „Черезшкірна нефростомія. Нормальна вага”.
6. Модуль „Черезшкірна нефростомія. Ожиріння”.

У кімнаті ергономічно і функціонально можливе розміщення двох коробкових тренажерів. Також у приміщенні має бути допоміжне обладнання (DVD-програвач, екран тощо).

Учбова кімната „Тренувальна ендоскопічна операційна”:

Технічне оснащення тренувальної ендоскопічної операційної (DryLab):

- ендоскопічні стійки з HD-оптикою – 1;
- операційні столи – 1;
- генератор УЗ-скальпель зі стійкою – 1;
- коробкові тренажери для загальних і торакальних хірургів – 4;
- модулі для телемедицини – 1;
- набір хірургічних інструментів – 2;
- зразки органів для практичних занять (муляжі) – 10;
- столи-шафи для інструментів – 2;
- навчальна література;
- наявність фільмів із записом процедур.

Для втілення запропонованої системи навчання, тестування та атестації необхідне рішення таких питань, як великі інвестиційні вкладання в симуляційне обладнання, вибір рівня складності центрів, розробка клінічних сценаріїв.

Організація подібної структури в системі вузівської і післявузівської освіти лікарів дозволить систематизувати і оптимізувати навчання спеціалістів хірургічного профілю високим ендовідеохірургічним технологіям, вести єдиний високий стандарт об'єктивної оцінки навичок, у повному обсязі

реалізувати безпечність навчального процесу для пацієнтів і курсантів, підвищити рівень практичної підготовки спеціалістів, а також підготувати викладачів та інструкторів, знизити ризик лікарських помилок і ускладнень і підвищити якість медичної допомоги.

9.3 Поетапна стандартизована програма навчання урологів лапароскопічній техніці

Запропонована нами програма складається із трьох рівнів: базового, розширеного і експертного. Базовий рівень проводиться у групах до 10 осіб і триває 72 академічні години для інтернів, 108 – для урологів, які потребують спеціалізації, і по 145 годин для хірургів, яким потрібне удосконалення. Освіта можлива на базах регіональних навчальних центрів і дозволяє опанувати елементарні лапароскопічні навички, у тому числі які є обов'язковими при опануванні іноземних відповідних програм FLS і E-BLUS.

На цьому рівні курсанти повинні пройти 5 модулів для відпрацювання базових навичок, що необхідні при виконанні основних лапароскопічних втручань. При цьому перехід до наступного модуля може бути лише після проходження курсантом попереднього модуля.

На першому модулі курсант отримує необхідні теоретичні знання з топографічної анатомії і оперативної хірургії з використанням програм і монітору з 3D-візуалізацією, на якому також проводяться тестування.

Також проводиться вивчення історії розвитку лапароскопії, аналізується вітчизняний і закордонний досвід. Проводиться ознайомлення з устроями та можливостями сучасного лапароскопічного обладнання та інструментарію, організацією лапароскопічної операційної; вивчаються показання і протипоказання до лапароскопічних операцій; особливості анестезіологічної допомоги під час лапароскопічних операцій; патофізіологія карбоксиперитонеума. При проведенні модуля знання курсанта у повному обсязі оцінюються 10 балами (100 %). Прохідний бал становить 7,5, що

відповідає 75 % освоєння необхідного матеріалу.

Використовується перший рівень візуалізації за рахунок застосування фантомів, муляжів, симуляторів, анатомічних моделей, електронних підручників та інтерактивних навчальних посібників. Цей рівень є базисом, невід'ємною складовою практичних навичок.

На другому модулі проводиться вивчення базової техніки лапароскопічних доступів, прикладної анатомії. Відбувається освоєння обов'язкових лапароскопічних навичок: 1) керування лапароскопом, інструментами; 2) фіксація й переміщення об'єктів; 3) захоплення; 4) диссекція; 5) кліпування й перетинання трубчастих структур; 6) координація роботи двома руками; 7) прошивання з формуванням вузлів за нормативами; 8) оволодіння інтракорпоральним швом.

При освоєнні мануальних навичок увага курсантів фіксується на необхідності тримати об'єкт зображення, використовувати ротацію інструментів, тримати об'єкт у центрі зображення, а інструмент у полі зору. Необхідно враховувати ергономіку рухів, контролювати обидві бранші інструментів, уникати конфлікту інструментів, уважно контролювати тканини, що перетинаються, робити коагуляцію на безпечній відстані, не рвати тканини, тренувати обидві руки, підвищувати результативність.

Для об'єктивізації оцінки якості виконання всіх завдань використовується комп'ютерна програма, яка додається до кожного з тренажерів і дозволяє виразити численні різноманітні параметри. Кожен з оцінюваних параметрів має мінімальний і максимальний поріг і відповідні бали. При цьому для отримання системи оцінки величину параметра помножують на коефіцієнт вагомості значення. При виконанні вправ курсант отримує єдиний сумарний бал. На жаль, відсутність єдиного стандарту набору визначених симуляторів не дозволяє сформулювати єдину кількість балів для оцінки обов'язкових практичних навичок, так як у кожного із симуляторів своя програма і розбивка балів. Тому нами запропоновано при повному (100 %) виконанні вправи за кожною з необхідних навичок присвоювати 10 балів і відповідно при 75 %-му виконанні

– 7,5 балів тощо. Оцінюються всі 8 лапароскопічних навичок. Максимальна оцінка 80 балів (100 %). Прохідний бал становить 60.

Наводимо приклад вправ програми MISTELS (McGill Inanimate System for Training and Evaluation of Laparoscopic Skills program), яка була розроблена Dr. Fried і колегами в університеті Mc.Gill (Монреаль, Канада, 1997 р.).

Вправа № 1. Перекладання предметів. Виконується за допомогою двох лапароскопічних дисекторів. У ході виконання цієї вправи курсант звикає до лапароскопічних інструментів, розвиває просторове сприйняття на двомірній площині екрану монітора і тренує бімануальні взаємодії.

Вправа № 2. Вирізання намальованого кола на тканині. На підставі навичок, що були опановані в ході першої вправи, курсант засвоює володіння лапароскопічними ножицями, асистування недомінантною рукою, прецизійне різання.

Оптимальна тривалість підходів повинна становити 90 хвилин. У середньому курсантам потрібно 3 (2-4) підходи для досягнення необхідних результатів, що складає близько 5 (3-7) годин за роботою на тренажері.

На другому модулі використовуються віртуальні симулятори першого, другого, третього і четвертого рівнів візуалізації.

Тренажери другого рівня забезпечують тактильні властивості тканин і органів – з тим чи іншим ступенем вірогідності. Використовують високого класу муляжі органів, що виконані із силіконів різної щільності та еластичності. Вони забарвлені в реалістичні кольори, мають резервуари з імітованою кров'ю. Відеозапис втручання на таких моделях органів високореалістичний, його важко відрізнити від реальної операції.

Обладнання третього рівня дозволяє відтворювати ергономіку робочого місця ендокхірурга: зручну позу під час втручання, моторику рук при роботі лапароскопічним інструментарієм. Використовуються коробкові тренажери різної складності, що відтворюють торс людини, з можливістю проколу троакарами передньої черевної стінки.

Наводимо приклади вправ на коробці-тренажері, що асоційована з

комп'ютером:

- робота лапароскопом лівою рукою (коли людина правша) з фіксацією поля зору на кожному із запропонованих об'єктів протягом певного часу;
- перенос у коробці лівою рукою різних предметів, що містяться на площині, з відстежуванням лапароскопом;
- захоплення різних предметів по чергово двома інструментами;
- встановлення кліпс на трубчастій структурі з перетинанням між ними;
- виконання прошивання з інтракорпоральними вузлами.

Приклади завдань, що виконуються при роботі на віртуальних симуляторах (у тому числі зі зворотнім зв'язком). Базові навички:

- навігація;
- координація „рука – око”;
- бімануальні навички;
- маніпуляцій ендоскопічною камерою (можливість вибору двох камер з кутом огляду 0 – 30°) і ендоскопічним електрокоагулятором;

Клінічні ендокірургічні навички:

- дисекція; кліпування; відпрацювання накладання шва; коагулювання;
- автоматизм у подоланні „ефекту важеля”;

Як показує досвід, найбільш складним є опанування навичкою виконання ендоскопічного кліпування і зав'язування вузла. Однак саме використання віртуальних тренажерів дозволяє максимально ефективно досягти позитивного результату, зокрема тривале збереження практичних навичок, високу їх стійкість, тобто перехід цієї інформації в довгострокову пам'ять, що ефективніше за лише стандартне навчання, яке можливо проводити паралельно (лекції, відео, асистенція).

При цьому розроблені модулі дозволяють повністю відтворити весь спектр і перебіг лапароскопічних операцій, клінічних ситуацій з урахуванням анатомічних особливостей, анамнестичних і лабораторних досліджень. Враховується тактильний зв'язок та імітація опору тканин.

На четвертому рівні здійснюється перехід від безпосереднього

візуального спостереження до опосередкованого відеоконтролю за об'єктом і діями оперуючого хірурга. Для цього можливе використання навчального чи реального медичного відеообладнання.

На третьому модулі зазначені базові навички вдосконалюються в ендоскопічних боксах, що дозволяє розвинути тактильне сприйняття об'єктів при роботі з реальними хірургічними інструментами. Використовується весь арсенал інструментів. Проводиться опанування навичок накладання: 1) інтракорпоральних вузлових швів, 2) лапароскопічного безперервного шва. Запропоновано при повному (100 %) виконанні вправи за кожною з необхідних навичок присвоювати 10 балів і відповідно при 75 %-му виконанні – 7,5 балів тощо. Враховуючи обидві навички, максимальна кількість балів – 20 (100 %), прохідний бал – 15.

Тренування на тренажерах-коробках та ендоскопічних боксах може бути паралельно з виконанням вправ на віртуальних тренажерах симуляторів ендоскопічних втручань, що дозволяє посилювати один одного.

Модуль може складатися з 5-7 щоденних двогодинних занять. Вихідний рівень підготовки характеризує перший день занять. На заключному занятті модуля проводиться оцінка якості виконання кожного із завдань: шляхи, економічність, безпека, швидкість, кількість, результативність рухів інструментів, витрачений час. Отримані результати порівнюють із вихідними й заносяться в таблицю відповідної програми.

При незадовільній оцінці курсанту рекомендується повторне проходження попереднього і поточного модулів. При добрих і відмінних результатах – перехід до наступного модуля.

Під час другого і третього модулів проводиться навчання розмітці операційного стола і установка троакарів під час проведення лапароскопічних операцій у хворих з різними антропометричними показниками. Також вивчаються відеозаписи лапароскопічних операцій початкового рівня: лапароскопічна резекція сім'яної вени, лапароскопічна резекція кист нирок.

На цьому модулі лікар, а також операційна сестра вивчають причини

переходу від лапароскопічної операції до відкритої. Показанням до переходу є:

– ускладнення: кровотеча, перфорація, можливе пошкодження життєвоважливих структур, анестезіологічні проблеми;

– анатомічні причини: можливий ризик при виділенні важливих структур, спайки;

– неприпустима тривалість втручання: коли протягом 30 хвилин потрібного прогресу досягти не вдається, то рекомендується перехід до відкритої операції;

– технічні причини: відмова камери, відключення мережі живлення, невідповідні інструменти і т.п.

Сучасні комп'ютерні симулятори включають у себе моделі відпрацювання вказаних сценаріїв.

На четвертому модулі курсант відпрацьовує різні процедурні завдання різних рівні складності. Система оцінки з урахуванням отриманих і штрафних балів дозволяє об'єктивно оцінити майстерність курсантів і дозволити перейти до наступного модуля. Під час четвертого модуля проводиться теоретичне вивчення за допомогою відеозаписів лапароскопічних операцій середнього рівня складності: лапароскопічні нефроексія, нефрєктомія, уретеролітотомія і пієлолітотомія, лапароскопічна тазова лімфаденектомія, ретроперитонеальний доступ з проведеним вищезазначених оперативних втручань. Максимальна оцінка складає 10 балів, прохідний бал – 7,5. Тільки після цього доцільна робота в операційній.

Під час проходження п'ятого модуля курсанти вчать налаштовувати лапароскопічну стійку і всі її прилади, відпрацьовують різні етапи лапароскопічних операцій на реальній лапароскопічній стійці під ретельним контролем наставника. Обсяг хірургічних маніпуляцій необхідно поступово передавати курсанту. Проходить навчання його синхронній роботі з асистентом, який держить лапароскоп під час лапароскопічних операцій. Максимальна оцінка складає 10 балів, прохідний бал – 7,5.

Таким чином, базовий рівень для початківців характеризують при 100 %-

му оволодінні матеріалом 130 балів, при мінімальному (прохідному) – 97,5.

Для хірургів, що володіють початковим і середнім рівнем техніки лапароскопічних операцій, проводиться шостий і сьомий модулі, на яких відпрацьовується навички, необхідні для проведення операцій складного рівня. Урологами використовуються поєднані тренажери, що мають п'ятий, шостий і сьомий рівні візуалізації.

Тренажери п'ятого рівня імітації – це віртуальні симулятори, що мають зворотній зв'язок (зворотні тактильні реакції). На цьому рівні також можуть використовуватися лабораторні тварини та трупи.

Апаратна складова шостого рівня забезпечується частково віртуальними симуляторами (робота з освітлювачем, відеокамерою і ендоскопічним коагулятором), а частково – реальною ендохірургічною апаратурою при відпрацюванні вправ на фантомних або біологічних моделях, а також як асистент чи самостійно в реальній операційній.

Сьомий найвищий рівень реалістичності навчального процесу може бути відтворений у гібридному симуляційному класі та в реальній операційній. Гібридний симуляційний клас передбачає віртуальний симулятор із зворотнім зв'язком у навчальній операційній та робот-симулятор пацієнта, що дозволяє відтворити фізіологічну реакцію та крововтрату, дії хірурга у ході хірургічного втручання.

Робота у реальній операційній до своїх переваг відносить можливість проведення відеозаписів, її обговорення і аналіз.

Курсантами вивчаються на відеоматеріалах наступні операції складного рівня: лапароскопічна пластика пієло-уретрального сегмента, лапароскопічна резекція нирки з пухлиною, екстраперитонеальна і лапароскопічна радикальна простатектомія.

Кураторам-наставникам необхідно дозволити самостійне виконання всіх заявлених операцій на курс, що повинно оформитися у вигляді договору і при його невиконанні курсант може переходити до іншого наставника. Наставник повинен поставити оцінку курсанту (0–10 балів).

Оцінку за шостий та сьомий рівні ставить куратор групи, який підтверджує наявність теоретичних і практичних навичок, що отримують курсанти-початківці при проходженні попередніх п'яти модулів. Додатково при 100 %-му оволодінні матеріалом додається 20 балів (у сумі 150 балів), прохідний бал – 112,5.

Останньою сходинкою до переходу на навчання в безпосередньому контакті з пацієнтом є сертифікація набутих навичок на тренажерах, що дозволяє максимально знизити ризик ускладнень при проведенні перших операцій. Сертифікат базового рівня повинен відображати кількість навчальних годин, базу, де проходив навчання, оцінку кожного модуля.

Враховуючи негативний досвід курсантів, які не змогли відразу скористуватися отриманими знаннями протягом першого року, їм вказується на необхідність відновлення навичок у рамках скороченого курсу.

Для ефективного використання коштовного навчального обладнання нами запропоновано наступні принципи:

1. Первинний контроль теорії перед початком навчання. Може проводитися дистанційно, що знижує економічні витрати на комп'ютерне обслуговування та робочий час працівників.

2. Вступний інструктаж курсантів теж може проводитися дистанційно і дозволяє уникнути простою обладнання.

3. Можливість використання необхідної учбової літератури в будь-який час, що сприятиме економії роботи площ, фінансових і викладацьких ресурсів.

4. Оптимальне переміщення по тренажерних місцях дозволяє апробувати всі типи тренажерів. Коробкові тренажери забезпечують тактильний і візуальний контроль, а ендовідеостійки та відеотренажери – реалістичну картину, а також об'єктивну оцінку виконаного завдання. У цілому це сприяє навчанню базового рівня.

5. Використання принципу мінімальної достатності: кожному рівні свої тренажери і відповідний час (8 апаратних годин на віртуальному симуляторі).

6. Ефективний менеджмент обладнання. Можливість використання

комбінації тренажерів замість повноцінного ендокхірургічного обладнання. Використання компромісних варіантів заміни обладнання на менш коштовне.

Другий (розширений) рівень розробленої програми. Проходить у межах тематичного вдосконалення, доповнюється індивідуальним навчанням, а також участю у вітчизняних і міжнародних тренінгах. На цьому рівні навчання оптимальна кількість курсантів – 2–4 особи. За оволодіння технікою роботи на зшиваючих апаратах присвоюється 5 балів і сучасними системами гемостазу – також 5 балів. Під час зазначеного етапу відбувається навчання всього можливого спектра втручань з урології. При опануванні всіх операцій присвоюється 10 балів, половини операцій – 5 балів, чверті – 2,5 бали. При освоєнні понад двох суміжних галузей – 20 балів, одної – 10.

Просунутий рівень має на увазі навчання на робочому місці педагога; організацію й участь у майстер-класах на базі свого вчителя і на власній базі. Для цього необхідна наявність належного технологічного рівня операційної і адекватного анестезіологічного забезпечення; формування лапароскопічної бригади, яка буде брати участь у майстер-класі і в подальшому працювати самостійно; необхідне передопераційне обстеження та підготовка хворих, що включає інформаційну згоду пацієнта.

На цьому рівні проводиться вивчення шляхів виходу із кризових екстремальних ситуацій при тяжких операціях, ускладненнях, а також їх розбір і аналіз.

Третій (експертний) рівень. Має на увазі участь у міжнародних конгресах, тренінгах (по 10 балів за кожний виступ), проведення майстер-класів (по 10 балів за кожен). Обумовлює виконання всього обсягу лапароскопічних втручань у суміжних галузях (20 балів за кожну галузь); у тому числі реконструктивних втручань (10 балів).

Заявлений рівень програми можливо гармонізувати з навичками, що надаються під час участі у конгресах американської і європейської хірургічних асоціацій, сертифікат яких додає 10 балів до кожного з рівнів.

Нами пропонується проходження переатестації кожного з рівнів один раз

на 5 років.

Однією з фундаментальних складових організації впровадження лапароскопічних технік у лікувальній установі – це створення електронного банку відеопроколів лапароскопічних втручань, які прийняті за стандарт, а також усіх ендовідеоскопічних втручань, проведених у клініці.

На базі КЗОЗ „Обласного клінічного центра урології та нефрології ім. В.І. Шаповала” (м. Харків) та Центру малоінвазивних технологій та серцево-судинної хірургії створено електронний банк відеопроколів, лапароскопічних втручань, які є показовими і пропонуються для розгляду групою експертів як стандарти. Також проводиться відеопроколювання всіх лапароскопічних втручань у клініках, відбувається їх розбір.

Для оволодіння кожним зазначеним рівнем можуть використовувати різні програми:

- за тривалістю: короткострокова, довгострокова і переривчасті;
- за наявним досвідом у курсантів: без досвіду, з початковим та значним досвідом.

Використання розробленої стандартизованої поетапної програми навчання лапароскопічній техніці дозволить скоротити кількість інтра- і післяопераційних ускладнень, латентний період і ризики впровадження високих технологій у клінічну практику, підвищити якість підготовки фахівців. Для успішного впровадження розробленої програми необхідне створення робочої групи експертів, яка надасть запропонованим і оптимізованим заходам рівня стандарту і буде закріплено законодавчими документами. Це переводить проблему від персональної окремого хірурга до стратегічної державної.

* * *

У ході проведеного тестування з'ясовано, що лише 15,7 % урологів володіють лапароскопічною технікою, а бажаючих її опанувати – 42,2 %. Вказується на складність навчання у віці старше 50 років, а у ряді клінік – на

відсутність зацікавленості керівництва через необхідність придбання коштовного обладнання.

З лікарів, що володіють лапароскопічною технікою: 8,2 % навчалися лапароскопії шляхом асистенції на операціях протягом 2-3 років, що в 1,7 разу довше, ніж після курсів; 69,6 % відмічають проблеми, яких можна було б уникнути при відпрацюванні ситуацій на симуляційному тренінгу; 47,8% не мають можливості проводити складні операції через «завищену відповідальність» хірурга-куратора; рідко виконуються об'ємні поєднані операції.

Отже, відсутність системного підходу до навчання лапароскопічним технікам в Україні зумовило низький процент урологів, які володіють цією технікою, і недостатньо широке впровадження цих методик, що потребує кардинальних змін.

Запропоновано загальнодержавну систему симуляційного навчання, тестування та атестації. З'ясовано функції її головного навчального центру та регіональних філіалів, що дозволяє розробити, апробувати та впровадити стандарти об'єктивної оцінки набутих вмінь і порядок допуску до виконання маніпуляцій у пацієнта; програми підготовки викладачів та інструкторів; проведення сертифікації курсантів.

Запропоновано проект поетапної стандартизованої програми навчання урологів лапароскопічній техніці, що включає базовий, просунутий і експертний рівні. Набуття відповідних навичок на базовому рівні формується у ході п'ятимодульного навчання для початківців. Курсанти, які мають базовий рівень і бажають удосконалити свої навички, проходять скорочено 5 модулів базового рівня і ще два додаткових навчальних модулі. Визначено відповідність необхідного обладнання модулю програми, принципи ефективного використання обладнання і часу працівників. При проходженні модулів використовується підрахунок балів. Просунутий та експертний рівні також мають відповідну бальну оцінку.

Використання запропонованих заходів дозволить збільшити кількість

урологів, які володіють лапароскопічною технікою, підвищити рівень їх підготовки і досягти заявленого високого рівня професійних навичок, наближеного до рівня спеціалістів розвинутих країн і тим самим зменшити ризик появи помилок при освоєнні лапароскопічних технік у клініці, підвищити якість надання медичної допомоги населенню України.

Результати досліджень, наведених у цьому розділі, висвітлено в наступних публікаціях:

1. Лісовий В.М. Оптимізація процесу навчання урологів високим технологіям ендовідеохірургічних втручань / В.М. Лісовий, В.І. Савенков // Урологія. – 2013. – Т. 17, № 3 (66). – С. 131–133.

2. Савенков В.І. Аналіз стану підготовки урологів для виконання лапароскопічних технік і кроки його покращення / В.І. Савенков // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. – 2014. – № 1 (13). – С. 14–17.

3. Лесовой В.Н. Проблема обучения технике лапароскопических урологических операций в Украине и пути ее решения / В.Н. Лесовой, Э.А. Галлямов, В.И. Савенков // Экспериментальная і клінічна медицина. – 2013. – № 3 (60). – С. 130–134.

4. Лісовий В.М. Комплексна система симуляційного навчання, тестування та атестації урологів, що навчаються високим відеохірургічним технікам / В.М. Лісовий, В.І. Савенков // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. – 2013. – Т. 17, № 4. – С. 26–30.

5. Лесовой В.Н. Оптимизация обучения лапароэндоскопическим технологиям в Украине / В.Н. Лесовой, В.И. Савенков, М.С. Томин // Клінічна хірургія. – 2014. – № 9. – С. 62–64.

6. Симуляційний курс: базові навички в лапароскопічній хірургії : Навчальний посібник / В.М. Лісовий, В.І. Савенков, Ю.Б. Захарченко, М.С. Томін. – Харків, 2014. – 19 с.

РОЗДІЛ 10

ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

У ході дослідження спостерігалось 357 хворих на гідронефроз, що потребували оперативного втручання. Середній вік пацієнтів становив $39,2 \pm 3,8$ року, причому найбільша кількість жінок була у віковій групі 31–40 років (19,6 %), а чоловіків – 41–50 років (11,5 %), що відповідає активному працездатному віку і свідчить про соціально-економічну важливість проблеми гідронефрозу.

Основну кількість досліджуваних хворих становили пацієнти з II стадією гідронефрозу – 259 пацієнтів (75,3 %).

Для розширення уявлень про етіопатогенез захворювання та визначення особливостей ведення хворих на гідронефроз нами досліджувалися різні за етіологією та перебігом гідронефрозу пацієнти.

Було досліджено 86 (24,1 %) хворих на гідронефроз, що зумовлений обструкціями на фоні аномалій розвитку СВС, за перебігом первинний, 72 (20,2 %) пацієнти з гідронефрозом, зумовленим обструкціями на фоні аномалій розвитку СВС, за перебігом рецидивний, 130 (36,4 %) хворих на гідронефроз, що зумовлений набутими обструкціями, за перебігом первинний та 69 (19,3 %) пацієнтів з гідронефрозом, зумовленим набутими обструкціями, за перебігом рецидивний.

Визначено, що серед вроджених причин розвитку гідронефрозу були: у 31 (8,7 %) випадку – додаткова нижньополярна судина, у 16 (4,5 %) – стеноз МСС, у 6 (1,7 %) – високе відходження сечоводу, у 14 випадках (3,9 %) – фіксований перегін сечоводу, у 19 (5,3 %) – ембріональні спайки. У 5 (1,4 %) осіб були поєднані аномалії нирок. У хворих з рецидивним перебігом стриктура була як наслідок хронічних запальних процесів.

Серед набутих причин були: у 81 (22,7 %) випадку – нефроптоз, у 68 (19,1 %) – стриктури, що зумовлені стоянням каменя, у 8 (2,2 %) – ятрогенні

пошкодження МСС та сечоводу, у 42 (11,8 %) – стриктура як наслідок хронічних запальних процесів.

З'ясовано, що 70 % хворих мали супутню патологію, що обтяжувало їх стан. Гідронефроз перебігав із характерними симптомами, підвищення артеріального тиску спостерігалось у 36 (10,1 %) пацієнтів. У 32 хворих (9,0 %) захворювання перебігало безсимптомно. У 96 (26,9 %) пацієнтів дилатація порожнинної системи нирки була виявлена випадково, під час обстеження. Цей факт потребує особливої уваги урологів, що проводять медичні огляди населення. Відзначено, що тривалість клінічних проявів була в діапазоні від 1,8 місяця до 5 років, середній термін становив $1,7 \pm 0,3$ року. Це свідчило, що захворювання у дослідних хворих мало як швидкий, так і повільний розвиток, тобто різний клінічний перебіг.

Серед хворих на гідронефроз 129 (36,1 %) були з асептичним гідронефрозом, а 228 (63,9%) – з інфікованим.

Хронічна ниркова недостатність I ступеня спостерігалася у 43 пацієнтів (12,0 %), II ступеня – у 21 (5,9 %).

Для порівняння ефективності виконання пієлопластики малоінвазивними та відкритим доступами нами було досліджено п'ять репрезентативних груп: хворим I групи (22 пацієнти) було виконано ендовідеоскопічну ретроперитонеальну пієлопластику за вдосконаленою методикою, хворим II групи (20 пацієнтів) – ретроперитонеальну ендовідеоскопічну пієлопластику з використанням мінілапароскопічного інструментарію, хворим III групи (21 особа) – трансабдомінальну лапароскопічну пієлопластику, пацієнтам IV групи (19 хворих) – трансабдомінальну мінілапароскопічну пієлопластику, а пацієнтам V групи (28 хворих) була зроблена відкрита хірургічна пієлопластика.

Під час проведення первинної пієлопластики необхідності у конверсії не виникло.

Для підвищення ефективності проведення ретроперитонеальної ендовідеохірургічної пієлопластики нами було удосконалено стандартну

методику проведення такої операції за рахунок оптимізації доступу. Для цього по лінії *axillaris posterior* на 1 см нижче за підребір'я проводили горизонтальний розтин шкіри довжиною 1,5 см, потім затискачем Більрота тупо розсовували шари тканини до заочеревинного простору та вводили в нього перший троакар. Надалі введенням 500–700 мл вуглекислого газу у гумовий балон, що закріплюється на кінці троакару, формували заочеревинну порожнину. При цьому за формуванням порожнини можна спостерігати лапароскопом, проведеним через цей троакар, що дає змогу контролювати необхідний об'єм порожнини та відсутність небажаної травматичності тканин операційної зони. Після встановлення решти троакарів і проведення пієлопластики за відповідною особливостям патології методикою стентували сечовід і миску за розробленою нами методикою. Через вільний троакар або поруч з першим троакаром через усі шари тканин проводили полу голку, що застосовується для перкутанної пункції нирки, до заочеревинного простору. Через порожнину зазначеної голки проводили JJ-стент № 6 СН. Далі через розтин сечоводу сліпий кінець стенту на струні проводили у сечовий міхур, а інший кінець – у миску, після чого закінчували накладання анастомозу.

У ході проведеного дослідження з'ясовано, що такі показники, як тривалість післяопераційного застосування знеболюючих засобів, початок фізичної активності пацієнта, термін початку самостійного харчування, середня операційна крововтрата та тривалість перебування хворого у стаціонарі після операції при застосуванні малоінвазивних методик були кращими, ніж при відкритих операціях ($p < 0,05$). Проте тривалість оперативного втручання була достовірно меншою при відкритих операціях.

При порівняльній оцінці без урахування перебігу гідронефрозу використання ретроперитонеального доступу за терміном початку самостійного харчування і тривалістю перебування у стаціонарі було достовірно кращим, ніж трансабдомінального.

Терміни використання знеболюючих засобів, початку самостійного харчування та перебування у стаціонарі були меншими у хворих II групи

порівняно з пацієнтами III та IV груп ($p < 0,05$). Однак тривалість використання знеболюючих засобів у хворих II групи вірогідно не відрізнялася від аналогічного показника хворих I групи.

Визначено, що термін тривалості перебування хворого в стаціонарі був найменшим ($p < 0,05$) при використанні ретроперитонеального доступу з використанням мінілапароскопічного обладнання порівняно з відповідними показниками у хворих інших груп.

Косметичний дефект при використанні мінілапароскопічного інструментарію був меншим, ніж при застосуванні стандартних малоінвазивних доступів і тим більше відкритих оперативних втручань, що обумовлює головну перевагу цього методу.

Відсоток загострень пієлонефриту у ранньому післяопераційному періоді серед пацієнтів I–IV груп достовірно не відрізнявся, однак був вірогідно меншим, порівняно з пацієнтами V групи, де загострення пієлонефриту відмічено у 10 хворих (35,7 %), що пояснюється більшою операційною травмою, ніж у пацієнтів інших груп. У хворих I–IV груп об'єми інтраопераційної крововтрати та кількість хворих, у яких спостерігалася кровотеча понад 100 мл з нирки та/або тканин операційної ділянки, достовірно не відрізнялися. Проте ці показники були достовірно меншими, ніж відповідні показники у пацієнтів V групи.

У пацієнтів I групи спостерігалися добрі результати у $90,9 \pm 5,1$ %, у хворих II групи – у $90,0 \pm 5,7$ %, у хворих III групи – у $90,5 \pm 5,4$ %, у хворих IV групи – у $89,5 \pm 6,0$ %, у хворих V групи – у $78,6 \pm 3,2$ %.

Отже, достовірної різниці між показниками терапевтичної ефективності у пацієнтів I–V груп не спостерігалось. Спостерігалася лише тенденція у пацієнтів V групи до погіршення показників терапевтичної ефективності.

При оцінці віддалених результатів стан МСС, прохідність ВСШ у місці операції та відсутність прогресування дилатації порожнинної системи нирки з подальшим розвитком гідронефрозу та кількість рецидивів достовірно не відрізнялися у пацієнтів дослідних груп, що свідчить про зіставленість

досліджуваних методів оперативного втручання.

Мінілапароскопія методологічно обґрунтована і є ефективним засобом хірургічного лікування хворих із стриктурами МСС. Технічні можливості при використанні мінілапароскопічного обладнання не відрізняються від аналогічних показників при використанні стандартного лапароскопічного інструментарію і мають високий ступінь безпеки для пацієнта. Частота розвитку інтраопераційних ускладнень порівнянна до стандартних лапароскопічних втручань.

Показанням до використання мінілапароскопії незалежно від доступу є стриктури, що виникли вперше без вираженого рубцево-склеротичного процесу, особливо у пацієнтів молодого віку, для яких важливий менший косметичний дефект.

Для проведення порівняльної оцінки лапароскопічної пієлопластики ретроперитонеальним та трансабдомінальним доступами у хворих на гідронефроз, що зумовлений стриктурою МСС, з урахуванням перебігу, було досліджено чотири репрезентативні групи: I група – 38 хворих на гідронефроз, за перебігом первинний, у яких застосовувався ретроперитонеальний доступ; II група – 19 хворих на гідронефроз, за перебігом рецидивний, у яких використовувався ретроперитонеальний доступ; III група – 34 хворих на гідронефроз, за перебігом первинний, у яких застосовувався трансабдомінальний доступ; IV група – 21 хворий на гідронефроз, за перебігом рецидивний, у яких використовувався трансабдомінальний доступ.

Визначено, що основними перевагами ретроперитонеального ендовідеохірургічного доступу у хворих на гідронефроз є вихід безпосередньо у позаочеревинний простір, що дозволяє уникнути потрапляння сечі у черевну порожнину та травматизації органів черевної порожнини. Також цей доступ переважний у хворих із рубцево-спайковим процесом у черевній порожнині, вісцеральним ожирінням, а також хворобами органів дихання, що ускладнюють проведення пневмоперитонеуму. Відносним недоліком доступу є необхідність створення протиприродного порожнинного простору, особливо при повторних

оперативних втручаннях у заочеревинному просторі.

Традиційний трансабдомінальний лапароскопічний доступ характеризується більшим операційним простором, можливістю проведення симультанних оперативних втручань, однак є ризик травмування органів черевної порожнини та потрапляння в неї сечі.

Різними дослідниками проводилася порівняльна оцінка ретро- та трансабдомінальних лапароскопічних доступів при стриктурах МСС. Визначено, що функціональні результати ендоскопічної пієлопластики зіставлені з результатами звичайних відкритих операцій, але травматичність доступу при останніх значно вища. За даними дослідників, ендовідеохірургічний метод лікування хворих на гідронефроз, що зумовлений стриктурою МСС, можна розглядати як метод вибору для хірургів із досвідом роботи в лапароскопії [56, 137, 161, 179, 180, 231, 237, 247]. Однак не зрозуміло місце зазначених доступів у лікуванні хворих, що мають рецидиви стриктур.

Гулієвим Б.Г. і Шипиловим А.С. (2011) визначено, що трансперитонеальна пієлопластика є методом вибору у хворих з первинними звуженнями МСС, особливо при наявності нижньополярних судин [18]. Разом з тим, дослідниками не визначено показання до трансперитонеальної пієлопластики у хворих із рецидивами стриктур МСС.

У ході нашого дослідження проводилася порівняльна оцінка параметрів, що характеризують периопераційний період. З'ясовано, що тривалість оперативного втручання, об'єм крововтрати, терміни призначення знеболюючих, антитромботичних та антибактеріальних препаратів, знаходження в палаті інтенсивної терапії, катетеризації сечового міхура, початку фізичної активності та післяопераційного перебування хворих у стаціонарі були достовірно кращими у пацієнтів I групи порівняно з хворими II і IV груп, однак достовірно не відрізнялися від відповідних показників пацієнтів III групи. З'ясовано, що у хворих II та IV груп достовірної різниці між вищезазначеними параметрами не спостерігалось, а визначалася лише тенденція до збільшення рівнів досліджуваних показників у пацієнтів II групи.

З'ясована закономірність погіршення показників у пацієнтів II і IV груп пояснюється тим, що у зоні операції цих хворих є виражений післяопераційний рубцево-склеротичний процес, що обумовлює більший обсяг субопераційної травми.

Гулієвим Б.Г. і Шипіловим А.С. (2011) встановлено, що до факторів, які подовжують процес операції та призводять до гірших показників периопераційного періоду, належить ускладнена диссекція сечоводу через рубцевий процес на тлі частих загострень хронічного пієлонефриту [18]. Однак автори не порівнювали зазначені показники при первинних звуженнях та набутих, а також не з'ясовано різниці між первинним і рецидивним перебігом стриктури МСС.

Встановлена відсутність достовірної різниці між досліджуваними клінічними показниками у пацієнтів I і III груп та вірогідно кращі їх значення відносно відповідних у пацієнтів II і IV груп доводять високу ефективність і зіставленість ретроперитонеального та трансабдомінального лапароскопічних доступів. Разом з тим, відновлення функціонування системи травлення, що характеризувалося терміном початку самостійного харчування, було швидшим у пацієнтів I групи. Цей факт імовірно пов'язаний з ускладнюючими факторами при виконанні операції в черевній порожнині та більшою травматичністю операції у разі повторних операцій.

У пацієнтів I і III груп відсоток інтра- та післяопераційних ускладнень був у достовірно меншій кількості порівняно з пацієнтами II і IV груп. Це також пов'язано зі складностями при проведенні хірургічних операцій у хворих із вираженим рубцево-склеротичним процесом. Однак між зазначеними показниками хворих I і III груп, як і між показниками у пацієнтів II і IV груп відмінностей не спостерігалось ($p > 0,05$). Визначений факт підтверджує зіставленість обох доступів та їх високу ефективність.

У відповідь на операційну травму виявлено достовірне підвищення рівнів ІЛ-1, ІЛ-6 і ФНП-альфа у хворих всіх груп відносно показника групи здорових осіб. Разом з тим, зазначені показники були вірогідно гіршими у хворих II і IV

груп. Рівень ІЛ-1 був вірогідно меншим у пацієнтів I групи ($1,5 \pm 0,2$ пкг/мл), але в 1,5 рази вищим за норму ($1,0 \pm 0,1$ пкг/мл), і вищим відносно норми у 3,1 та 2,8 рази відповідно у хворих II та IV груп. Вміст ФНП-альфа був найменшим у пацієнтів I групи ($1,86 \pm 0,21$ пкг/мл), але вищим за норму ($1,11 \pm 0,09$ пкг/мл) ($p < 0,05$). У пацієнтів III групи цей показник був меншим ($2,74 \pm 0,32$ пкг/мл), ніж у хворих IV групи ($4,53 \pm 0,42$ пкг/мл) ($p < 0,05$). За підрахунками ФНП-альфа може бути маркером тяжкості хірургічної травми. Однак, за даними Луцевича О.Е. та співавт. (2005) [66], Пекаревої Н.А. та співавт. (2008) [74], встановлено, що оцінка вмісту ІЛ-6 на першу добу достовірно відображає ступінь тяжкості хірургічної агресії. Цей маркер рекомендується як найбільш інформативний. Однак авторами не досліджено клінічні групи з урахуванням перебігу гідронефрозу, тому діагностична цінність цього показника сумнівна.

У пацієнтів I групи відсоток добрих результатів ($81,6 \pm 6,3$ %) був вірогідно більшим, ніж у пацієнтів II та IV груп та вірогідно не відрізнявся від цього показника у пацієнтів III групи. У пацієнтів II групи кількість добрих результатів ($63,2 \pm 11,1$ %) вірогідно не відрізнялася від пацієнтів III та IV груп. У пацієнтів III групи цей показник ($79,4 \pm 6,9$ %) був достовірно більшим, ніж у пацієнтів IV групи ($66,7 \pm 5,6$ %). Достовірної різниці між відсотком задовільних результатів у дослідних групах не спостерігалось. Відсоток незадовільних результатів у пацієнтів I групи становив $5,2 \pm 3,6$ % і був меншим, ніж у пацієнтів II і IV груп ($21,0 \pm 9,3$ % і $19,1 \pm 8,6$ %) ($p < 0,05$), та не відрізнявся від пацієнтів III групи ($5,9 \pm 4,0$ %). У пацієнтів II групи цей показник був вірогідно більшим, ніж у пацієнтів III групи, а у хворих III групи – достовірно меншим, ніж у пацієнтів IV групи.

Отже, найкращі показники ефективності спостерігалися у пацієнтів I і III груп, достовірно не відрізняючись один від одного. У пацієнтів II і IV груп ці показники також не відрізнялися між собою. Визначена закономірність характеризує зіставленість ретроперитонеального та трансабдомінального лапароскопічних доступів у хворих на гідронефроз з урахуванням перебігу. Обидва доступи рекомендуються як первинне хірургічне лікування хворих на

гідронефроз.

Для підвищення ефективності хірургічного лікування хворих на гідронефроз, що зумовлений нефроптозом, нами було досліджено результати оперативних втручань у 81 хворого. Хворі були розподілені на чотири репрезентативні за віком, статтю та клінічною формою групи залежно від застосованого доступу і типу хірургічного інструментарію. I групу формували 20 пацієнтів, яким було проведено ретроперитонеальну мінілапароскопічну нефропексію (SMART). Пацієнтам II групи (22 хворих) проводилася ретроперитонеальна ендовідеоскопічна нефропексія зі стандартним лапароскопічним інструментарієм. 19 хворим III групи проводилася трансабдомінальна мінілапароскопічна нефропексія. 20 пацієнтам IV групи було застосовано лапароскопічну нефропексію трансабдомінальним доступом за допомогою стандартного лапароскопічного інструментарію.

У ході дослідження визначено особливості післяопераційного періоду у хворих дослідних груп. Термін оперативного втручання, середня операційна крововтрата статистично не відрізнялися у групах, що характеризує зіставленість за часом і малоінвазивність використаних різних методик. Тривалість післяопераційного застосування знеболювальних засобів була меншою у пацієнтів, яким застосовувався ретроперитонеальний доступ. Це пов'язано з меншою травматизацією тканин та відсутністю впливу на органи черевної порожнини при проведенні ретроперитонеального доступу. Натомість, між пацієнтами I та II груп, а також III і IV груп цей показник не відрізнявся.

У хворих I та II груп терміни початку фізичної активності були найменшими і достовірно не відрізнялися між групами, а найдовшими – у пацієнтів III і IV групи, вірогідної різниці між цими показниками також не було.

Термін початку самостійного харчування у групах з ретроперитонеальним доступом не відрізнявся один від одного і був достовірно меншим, ніж у пацієнтів, яким виконувався трансабдомінальний доступ. Це пояснюється наявністю субопераційного впливу на органи черевної

порожнини, зокрема кишечник під час трансабдомінального втручання.

Тривалість перебування хворих у стаціонарі була меншою у пацієнтів з ретроперитонеальним доступом. Разом з тим, вірогідної різниці між цим показником хворих I і II, а також III і IV груп не було.

Косметичний дефект при різних оперативних втручаннях був найменшим у пацієнтів I і III груп, де застосовувалися мінілапароскопічні інструменти діаметром 3 мм. Слід відзначити, що переважна кількість хворих на нефроптоз є молоді жінки, які наполягали на проведенні операції з максимальним косметичним ефектом.

У результаті проведеного оперативного втручання відсоток хворих, у яких спостерігалися напади ниркової коліки, підвищення артеріального тиску, підвищення температури до субфебрильних цифр, дизурія, був меншим в усіх групах. Нами не визначено вірогідної різниці між зазначеними показниками залежно від типу застосованого оперативного втручання.

За даними рентгенологічного дослідження результати нефропексії були зіставлені та визначені як добрі та задовільні майже в усіх пацієнтів, тобто у результаті корекції у хворих спостерігалися відновлення фізіологічного розташування оперованої нирки і нормалізація її гемо- і уродинамічних процесів. Однак у однієї пацієнтки III групи, яка порушила рекомендації дотримання повільного режиму активності у ранньому післяопераційному періоді, було відмічено підвищену рухливість нирки.

Ротація нирки у пацієнтів I групи при контрольному рентгенологічному дослідженні мала місце лише у одного хворого (5 %), хоча до оперативного втручання вона спостерігалася у 18 хворих (90 %). Для пацієнтів II і III груп зазначені показники після операції становили відповідно 9,1 % і 10,5 % (до операції 81,8 % і 84,2 % відповідно). У хворих IV групи після оперативного втручання ротація нирки спостерігалася у 10 %, до – у 85 %. Однак у пацієнтів з проявами ротації нирки вона значно зменшилася порівняно зі станом до операції, що свідчить про високу ефективність і зіставленість використаних методів оперативного втручання.

У віддаленому післяопераційному періоді спостерігалася відсутність або значно менша звивистість сечоводу в пацієнтів усіх груп.

Після оперативного втручання було відновлено анатомо-функціональні судинні характеристики, що призвело до позитивної динаміки магістрального ниркового кровотоку та нормалізації зазначених показників ($0,69 \pm 0,10$, $0,73 \pm 0,11$, $0,72 \pm 0,12$ та $0,67 \pm 0,12$ м/с відповідно до груп).

При оцінці ниркового артеріального кровотоку пацієнтів в ортостазі у віддаленому післяопераційному періоді визначено його нормалізацію.

Допплерографічні дослідження підтвердили відновлення магістрального ниркового кровотоку, що характеризувалося нормалізацією прохідності та діаметру ниркової вени, яка була порушена внаслідок патологічної рухливості нирки.

При визначенні терапевтичної ефективності встановлено, що серед пацієнтів I групи позитивні результати (добрі та задовільні) було отримано у 95 % хворих (19 осіб). У хворих II групи цей показник становив 90,9 % (20 осіб). Позитивні результати серед хворих III групи спостерігалися у 94,7 % (18 осіб). У 18 (90 %) пацієнтів IV групи було отримано позитивні результати.

У пацієнтів I групи тимчасова непрацездатність була найменшою і становила $13,2 \pm 1,3$ дня, у пацієнтів II групи вона становила $15,7 \pm 1,2$ дня і вірогідно не відрізнялася від цього показника у I групі. У пацієнтів III і IV груп тимчасова непрацездатність була вірогідно більшою, ніж у I і II групах та становила $18,4 \pm 1,3$ і $18,6 \pm 1,5$ дня відповідно. Достовірних відмін цього показника між хворими III і IV груп не спостерігалось.

Визначено, що позитивні віддалені результати через рік після оперативного втручання не відрізнялися між групами і становили відповідно 95 %, 90,9 %, 89,5 %, 85 %.

Отже, нами визначено, що досліджувані методи є високоефективними, дозволяють досягти оптимальної корекції положення опущеної нирки та забезпечити нормалізацію її гемо- та уродинаміки, зменшують прояви гідронефрозу і покращують стан нирок. Слід відзначити, що використання

ретроперитонеального доступу, тим більше з мінілапароскопічним інструментарієм, дає змогу зменшити травматизацію тканин і тим самим покращити перебіг післяопераційного періоду, скоротити термін тимчасової непрацездатності та досягти найкращого косметичного результату. Тому зазначений вид операції може бути рекомендований у широке впровадження у практичну урологію.

Для визначення терапевтичної ефективності нового методу – мікроперкутанної ендопієлотомії та з'ясування переваг і недоліків цього методу нами було проведено лікування 71 хворого на гідронефроз, що зумовлений рецидивною стриктурою МСС. Серед хворих у 29 (40,8 %) було діагностовано камені нирки. Досліджувалися хворі з різною протяжністю стриктури до 1,5 см.

При оцінці з'ясовано, що у більшості хворих камені знаходилися в нирковій мисці (75,9 %).

У ході дослідження з'ясовано, що середній розмір супутніх ниркових каменів у дослідних хворих становив $9,4 \pm 2,3$ мм, а щільність – 1024 ± 58 Нш.

Хворих було розподілено на три терапевтичні групи, репрезентативні за статтю, віком і клінічними варіантами. I група хворих (21 особа) отримувала комплексне лікування із застосуванням інструментарію для проведення мікро-ПНЛ. У 14 хворих (66,7 %) доступ до МСС здійснювали тільки під ультразвуковим контролем, а в інших випадках комбіновано із застосуванням ультразвукового та рентгенологічного контролю. У II групі (20 хворих) застосовувався стандартний інструментарій для проведення ПНЛ. Ендопієлотомія і при необхідності літотрипсія пацієнтам I та II груп проводилася за допомогою лазерного літотриптора. Пацієнтам III групи (30 осіб) було виконано пієлопластику люмботомічним доступом та при наявності каменів – пієлолітотомію.

При оцінці загальноклінічних параметрів, які характеризують інтра- і післяопераційний періоди, з'ясовано, що тривалість операції була найдовшою у пацієнтів III групи, що пов'язано зі знаходженням виражених рубцево-склеротичних тканин в операційному полі та необхідністю проведення

пієлоуретеролізу, а також зі складністю здійснення повторної пієлопластики. Формування мікроперкутанного доступу швидше та простіше, ніж стандартного перкутанного доступу. Однак при наявності конкрементів у нирках термін літотрипсії був коротшим у хворих II, ніж I групи, що пов'язано з можливістю екстракції відносно великих фрагментів конкременту через стандартний нефроскоп. Підсумково тривалість операції достовірно не відрізнялася у пацієнтів I та II груп.

Отже, мікроперкутанний доступ можна рекомендувати як мінімально інвазивний для проведення лише ендопієлотомії або при супутніх невеликих конкрементах у нирках. При великих вторинних конкрементах для зменшення часу проведення літотрипсії рекомендовано застосування стандартного нефроскопу.

Обсяг крововтрати, терміни призначення знеболюючих препаратів, антитромботичних засобів, початку фізичної активності, катетеризації сечового міхура, як і термін післяопераційного перебування хворих у стаціонарі були вірогідно кращими у пацієнтів I групи, що пов'язано з меншою операційною травмою при використанні мікроперкутанного доступу. Нами також було виявлено, що зазначені показники у хворих, у яких застосовувалася стандартна перкутанна методика, були достовірно кращими, ніж при проведенні відкритих операцій.

Визначено, що пацієнти I групи, в яких у ході операції була мінімальна травматизація тканин, не потребували дренивання операційної рани і накладення швів на відміну від пацієнтів інших груп, що є незаперечною перевагою цього методу перед іншими. Для пацієнтів II групи термін дренивання був вірогідно меншим, ніж у хворих III групи.

Термін початку самостійного харчування достовірно не відрізнявся між пацієнтами I і II груп, але був вірогідно меншим, ніж у III групі, що пов'язано з істотно меншою травматичністю ендоскопічних методів.

Потреба у проведенні антибіотикотерапії у пацієнтів I групи була меншою, ніж у хворих інших груп. Між хворими II і III груп термін

антибіотикотерапії вірогідно не відрізнявся. Зазначена закономірність теж пов'язана зі значно меншою інвазивністю мікроперкутанного доступу.

Оцінюючі інтраопераційні ускладнення, з'ясовано, що кровотечі з нирки або тканин операційної ділянки у пацієнтів I групи не було. У пацієнтів II та III груп не виражена кровотеча відзначалася під час формування операційного доступу.

Інтраопераційна втрата доступу до порожнинної системи нирки спостерігалася у 4 пацієнтів I групи (19,1 %) і у п'яти II групи (25,0 %). Слід зазначити, що відновлення доступу в I групі було швидше і технічно простіше, ніж у пацієнтів II групи.

Зміщення стента мало місце по одному пацієнту з I та II груп та у двох хворих III групи, у зв'язку з чим було проведено рестентування нирки.

Треба відзначити, що необхідність встановлення нефростоми була лише у пацієнтів II групи, при цьому її зміщення спостерігалось у чотирьох пацієнтів (20,0 %) II групи, яким у подальшому було проведено відновлення нефростомічного дренажу.

У 2 пацієнтів III групи (6,7 %) відзначалося гнійне виділення, що потребувало короткострокового дренивання.

У 4 пацієнтів II групи (20,0 %) і двох пацієнтів III групи (6,7 %) було відзначено незначні підшкірні гематоми, що розв'язувалися консервативно.

Знаходження в палаті інтенсивної терапії у хворих I групи було достовірно меншим, ніж у хворих II і III груп, у яких цей показник достовірно не розрізнявся.

Через один рік після проведення операції добрі результати було досягнуто у 15 (71,4 %) хворих I групи, у 14 (70,0 %) хворих II групи, у 15 (50,0 %) хворих III групи; задовільні результати було досягнуто у 3 (14,3 %) хворих I групи, у 3 (15,3 %) хворих II групи, у 6 (20,0 %) хворих III групи; незадовільні результати спостерігалися у 3 (14,3 %) хворих I групи, у 3 (15,0 %) хворих II групи, у 9 (30,0 %) хворих III групи.

Таким чином, запропонований метод мікроперкутанної ендопієлотомії з

можливою нефролітотрипсією є ефективним у хворих на гідронефроз, що зумовлений рецидивними стриктурами протяжністю до 1 см, у тому числі при наявності супутніх ниркових конкрементів розміром до 1 см будь-якої щільності. Він дозволяє знизити рентгеннавантаження на пацієнта і хірурга та має мінімальний косметичний дефект. Цей метод за показниками періопераційного періоду і терапевтичної ефективності є вірогідно кращим, ніж пієлопластика відкритим доступом і менш травматичним за стандартну перкутанну ендопієлотомію.

Загальні та місцеві протипоказання для використання мікроперкутанної ендопієлотомії є такими ж, що і для стандартної перкутанної ендопієлотомії. До загальних відносять активні форми інфекцій сечових шляхів, ранні (до 6 місяців) терміни після перенесеного інфаркту міокарда, геморагічні діатези та ін. До місцевих – стриктури МСС протяжністю понад 1 см, а також зумовлені зовнішнім стисненням (пухлини, додаткові нижньополярні судини нирки), ретроперитонеальний фіброз, великі ниркові конкременти.

Враховуючи високий відсоток незадовільних результатів, у пацієнтів з рецидивними стриктурами через рік після оперативного втручання, необхідним цим хворим проводити етіопатогенетичне профілактичне лікування, що впливає на процеси сполучнотканинного обміну.

З метою підвищення ефективності нефректомії при термінальному гідронефрозі нами було досліджено результати лікування 61 пацієнта. Визначено, що причиною розвитку термінального гідронефрозу були у 47,5 % випадків вазоуретеральний конфлікт, у 34,4 % – вторинні стриктури МСС, у 8,2 % – високе відходження сечоводу, а у 9,8 % – вроджені спайки МСС.

Хворі були розподілені на три групи, репрезентативні за віком, статтю та клінічною формою захворювання. 23 пацієнтам I групи було проведено лапароскопічну нефректомію трансабдомінальним доступом, 18 пацієнтам II групи – мануально-асистовану лапароскопічну нефректомію, 20 хворим III групи – ретроперитонеальну ендовідеоскопічну нефректомію. У хворих на термінальний гідронефроз з надлишковою масою доцільне проведення

ретроперитонеального доступу з використанням додаткового четвертого троакару.

У 2 пацієнтів (8,7 %) I групи та у 3 пацієнтів (15,0 %) III групи через виражений фіброзно-склеротичний процес в операційній ділянці, коралоподібні камені нирки та пов'язані з цим труднощі вилучення нирки було проведено конверсію оперативного доступу на відкритий. Мануально-асистований доступ у II групі дозволив успішно виконати нефректомію всім хворим без конверсії.

З'ясовано, що при застосуванні мануально-асистованої нефректомії тривалість оперативного втручання була вірогідно коротшою, ніж при лапароскопічних трансабдомінальному і ретроперитонеальному доступах. Цей показник при двох останніх доступах не розрізнявся.

Інтраопераційна крововтрата, тривалість післяопераційного застосування знеболювальних засобів і термін перебування у стаціонарі після операції були значно меншими в I і III групах та достовірно не відрізнявся між зазначеними групами.

Термін початку самостійного харчування був достовірно меншим при ретроперитонеальному доступі. Не відзначено статистичної різниці цього показника між хворими I і II груп. Це можна пояснити більшою субопераційною травматичністю при трансабдомінальному і мануально-асистованому доступі та впливом на органи черевної порожнини.

Найменший розмір та кількість рубців на шкірі спостерігалися при використанні ретроперитонеального доступу, а найбільший – при мануально-асистованому доступі.

Отже, використання трансабдомінального та ретроперитонеального ендовідеоскопічного доступів характеризується дещо кращими показниками раннього післяопераційного періоду (середня інтраопераційна крововтрата, тривалість застосування знеболюючих засобів, тривалість перебування хворого у стаціонарі після операції), ніж при використанні мануально-асистованого доступу. Термін початку самостійного харчування був достовірно кращим при використанні ретроперитонеального доступу. Однак наявність коралоподібних

каменів нирки та вираженого фіброзно-склеротичного процесу в операційній ділянці обмежує можливості лапароскопічних трансабдомінального та ретроперитонеального доступів і обґрунтовує застосування мануально-асистованого доступу.

На підставі нашого досвіду були сформульовані критерії вибору виду та доступу малоінвазивного хірургічного лікування.

При наявності попередніх об'ємних оперативних втручань, що могли призвести до спайкового процесу у черевній порожнині, доцільно застосовувати ретроперитонеальний ендовідеоскопічний доступ.

При наявності в анамнезі попередніх операцій у заочеревинному просторі з боку термінального гідронефрозу у зв'язку з фіброзом навколонирикової жирової тканини рекомендований трансабдомінальний доступ.

Лапароскопічні трансабдомінальний та ретроперитонеальний доступи доцільно використовувати при термінальному гідронефрозі з повністю витонченою паренхімою, без супутніх ниркових каменів та вираженого фіброзно-склеротичного перинефрального процесу, що дозволить максимально зменшити об'єм нирки при її вилученні через троакарний розріз.

При наявності коралоподібного нефролітіазу і виражених склеротичних паранефральних змін оптимальний є застосування мануально-асистованої лапароскопічної нефректомії, яка полегшує визначення синтопії нирки, судин, сечоводу, виконання пальпації, дисекції та ретракції тканин, дає можливість раціонально використовувати розріз, забезпечує швидке вилучення нирки з оточуючими тканинами через операційний доступ hand-port.

Для порівняльної характеристики морфологічних змін у тканинах МСС, нирки хворих, що були прооперовані з приводу гідронефрозу з урахуванням етіології та перебігу захворювання, досліджувався біопсійний та операційний матеріали, що були розподілені на чотири групи. I групу (n = 10) формували секційний матеріал (група порівняння, хворі, які не мали патології нирок).

II група (n = 20) – матеріал від оперованих хворих на гідронефроз, що був обумовлений обструкціями МСС на фоні аномалій розвитку сечовидільної

системи (СВС), у яких після оперативного втручання не було рецидиву стриктури МСС протягом 4,5 років (первинний перебіг);

III група (n = 21) – операційний матеріал від хворих з гідронефрозом, що був обумовлений рецидивною стриктурою МСС на фоні вроджених вад СВС;

IV група (n = 20) – матеріал від оперованих хворих на гідронефроз, що був обумовлений набутими обструкціями МСС та мав первинний перебіг;

V група (n = 19) – матеріал від оперованих хворих на гідронефроз, що був обумовлений набутими обструкціями МСС та мав рецидивний перебіг.

У ході морфологічного дослідження було встановлено особливості будови тканин нирки і МСС у хворих на гідронефроз II–III стадій залежно від етіології та перебігу. Так, у нирках лише пацієнтів II та III груп визначалися виражені диспластичні зміни: наявність примітивних клубочків і каналців, клубочкових та каналцевих кіст, нерівномірний розподіл клубочків, їх гроноподібне розташування у кірковій речовині у полі зору з ділянками агломерулярності. Ступінь зазначених особливостей була вищою у хворих III групи. У цих пацієнтів також була визначена звивистість дугових, міждолькових артерій, що також є ознакою дисплазії сполучної тканини [73]. У 19,05 % випадків у пацієнтів III групи у МСС визначали ділянки судинної мальформації чи ангіодисплазії, що, за даними Чернухи Л.М. та співавт. (2011), являють собою вроджені аномалії розвитку судинної системи та призводять до різних форм порушення регіонального кровотоку і склерозу [95].

Дисплазія сполучної тканини характеризується зменшенням вмісту окремих видів колагену або порушенням їх співвідношення, що призводить до зниження міцності сполучної тканини багатьох органів і систем, у тому числі й органів сечовидільної системи [64, 75, 115].

Портнягіна Е.В. із співавт. (2010) відзначають у своїх дослідженнях, що характер вторинних морфологічних змін залежить від ступеня дисплазії ниркової тканини, чим вищий ступінь дисплазії, тим важчі вторинні морфологічні зміни ниркової тканини, отже, глибина функціонального пошкодження нирок при однаковому ступені обструкції залежить від характеру

і вираженості дисплазії [52].

Аналіз особливостей колагеноутворення у нирках та МСС досліджуваних хворих на гідронефроз виявив порушення балансу вмісту колагенів. При вроджених вадах СВС у нирках і МСС визначалося достовірне зменшення співвідношення відносно норми вмісту колагену I та III типів за рахунок переважання вмісту молодого інтерстиціального колагену III типу над зрілим колагеном I типу, а при набутих обструкціях достовірне збільшення цього параметру у зв'язку з надлишковим накопиченням зрілого колагену I типу, не змінюючи загальнобіологічного переважання вмісту колагену I типу над III. Зазначені порушення були достовірно більш вираженими у хворих з рецидивним перебігом відповідно до пацієнтів, що мають аналогічну етіопатогенетичну ознаку. Це підтвердили показники запропонованого Кд у нирках і МСС, які були у 3,4 раза і 2,3 раза відповідно меншими у пацієнтів III групи відносно контролю і у 1,3 і 1,9 раза відповідно меншими відносно цього показника хворих II групи. У пацієнтів V групи цей показник у нирках та МСС був відповідно більшим у 1,3 і 1,1 раза відносно групи контролю.

Можливо, що порушення співвідношення вмісту різних типів колагенів і призводить до розладів процесів самозбирання і дефектів надмолекулярних комплексів сполучної тканини, що зумовлює формування нестабільного колагену, який постійно руйнується, а репарація сприяє надлишковому розростанню сполучної тканини. Зазначене порушення може також включати формування наджорстких структур, які не здатні до подальшого ремоделювання. Обидва патологічні процеси можуть також розглядатися як етіопатогенетичні, що призводять до розвитку рецидивів.

Аналіз кривих розподілення показав, що Кд може використовуватися для діагностики етіології гідронефрозу. При значенні цього коефіцієнту в нирках, нижчому за 1,0, можна припустити генетично зумовлені порушення, що призвели до розвитку стриктури МСС, при вищому за 2,0 – набуті обструкції. При Кд у МСС, нижчому за 1,0, теж можна припустити імовірність генетично зумовлених порушень, а при вищому за 1,4 – набуті обструкції.

У хворих з вродженими вадами СВС у базальних мембранах судин нирок і МСС відмічено характерний дефіцит колагену IV типу ($p < 0,05$). У пацієнтів IV та V груп вміст колагену IV типу в базальних мембранах судин нирок перевищував норму в 1,2 і 1,3 раза відповідно ($p < 0,05$). У цих же пацієнтів вміст колагену IV типу в стінці стриктури МСС був вищим за норму в 1,2 і 1,4 раза відповідно ($p < 0,05$). У цих хворих у стінках судин нирок і сегменту склеротичні зміни можуть бути пов'язані також із надлишковим синтезом колагену IV типу.

У хворих II і III груп у базальних мембранах судин у нирках та стриктурі МСС спостерігалася поява нехарактерного для судинних епітеліальних базальних мембран колагену III типу. При цьому у хворих, що мали рецидив стриктури, його вміст був більшим.

Таким чином, результати імуногістохімічного дослідження дозволили виявити диспластичні зміни у пацієнтів II та III груп, що проявлялися порушенням нормального співвідношення різних типів колагенів, продукцією недосконалого колагену, що, як відомо, викликає його посилений розпад і розвиток склерозу.

У хворих з рецидивним перебігом захворювання, особливо в III групі, були виявлені дистрофічні, місцями некротичні зміни епітелію каналців нирки, що може призвести до розвитку ниркової недостатності; безліч кістозно-розширених каналців з атрофічним епітелієм, що є патогномонічною ознакою гідронефротичної трансформації нирки [57].

Осередковість дистрофічних процесів у гідронефротичній нирці пояснює порівняно тривале збереження функції ураженої нирки і можливість відновлення функціональної здатності після реконструктивних операцій за рахунок поліпшення крово- і лімфообігу в ділянках збереженої паренхіми [16].

У перехідному епітелії МСС у зоні стриктури відзначалися дистрофічні, атрофічні, місцями некротичні, місцями дескваматичні зміни, максимально виражені у пацієнтів з рецидивним перебігом захворювання, особливо в III групі. Виявлені структурні зміни в слизовій оболонці МСС (зона стриктури),

що призводили до втрати бар'єрних властивостей епітеліоцитів, відмічалися на тлі зменшення товщини перехідного епітелію слизової оболонки МСС. Даний морфометричний показник був достовірно зменшеним у хворих II та III груп порівняно з IV і V відповідно у 1,3 і 1,4 раза, що свідчило про більшу тяжкість ушкодження. Крім того, у пацієнтів III та V груп він був меншим, ніж у II та IV групах у 1,17 і 1,15 раза відповідно. В епітелію у пацієнтів II та особливо IV груп нижче місця стриктури МСС відзначалися осередкові проліферативні зміни, що є проявом компенсаторно-приспосувальних процесів.

Структурні зміни в епітелію МСС супроводжувалися зменшенням міжклітинних контактів, вмісту CD34, що проявлялося зниженням адгезивних властивостей даного епітелію. Так, у хворих III, IV і особливо V груп спостерігалось достовірне зменшення оптичної густини імунофлюоресценції епітеліоцитів МСС, що експресують рецептори до CD34, порівняно з I групою у 1,4, 1,7 і 2,4 раза відповідно.

У нирках та фрагментах МСС хворих усіх досліджуваних груп були відзначені склеротичні зміни, які призводили до атрофії паренхіми досліджуваних фрагментів тканин, що нами було виявлено як при дослідженні мікропрепаратів, забарвлених гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном, за Маллорі, так і при морфометричному дослідженні, в ході якого були підраховані площа та периметр клубочків та каналців, питомий об'єм клубочків, каналців, сполучної тканини та судин у нирці, питомий об'єм м'язової тканини, сполучної тканини та судин у м'язовому шарі МСС. Максимально виражені склеротично-атрофічні зміни у досліджуваних фрагментах тканин були відмічені у пацієнтів II та III груп порівняно з IV і V, особливо у пацієнтів з рецидивним перебігом захворювання відповідно до груп.

Однією з теорій, що пояснюють розвиток склеротичних процесів у нирці при гідронефрозі, є теорія епітеліально-мезенхімальної трансформації клітин. Вважається, що епітеліоцити втрачають своє епітеліальне диференціювання і починають експресувати мезенхімальні фактори, які сприяють розвитку склеротичних змін [55].

Деякі вчені пов'язують розвиток склеротичних змін у нирці при гідронефрозі з тотальним виснаженням нітроксидпродукуючої функції у всіх ниркових структурах [24].

При аналізі питомих об'ємів структурних компонентів нирки та МСС був розрахований ПСК, який можна використовувати як діагностичний маркер виявлення генезу розвитку гідронефрозу та прогнозування рецидиву стриктури МСС. У нирках при значенні ПСК до 0,7 (включно) можна передбачити високу імовірність вродженої аномалії СВС та рецидив стриктури; від 0,7 до 0,9 (включно) – високу імовірність вроджених аномалій СВС, але низьку імовірність рецидиву стриктури; від 0,9 до 1,3 (включно) – набутий характер обструкції та високу імовірність рецидиву стриктури; від 1,3 до 1,9 – набутий характер обструкції, але низьку імовірність рецидиву стриктури. У МСС при значенні цього показника до 0,6 (включно) можна передбачити високу імовірність вродженої аномалії СВС та рецидив стриктури; від 0,6 до 0,8 (включно) – високу імовірність вроджених аномалій СВС, але низьку імовірність рецидиву стриктури; від 0,8 до 1,0 (включно) – набутий характер обструкції та високу імовірність рецидиву стриктуру; від 1,0 до 1,6 – набутий характер обструкції, але низьку імовірність рецидиву стриктури.

У нирках та МСС хворих склеротично-атрофічні зміни розвивалися на тлі структурних змін у судинах та ознак порушення кровообігу. Виявлені зміни призводили до гіпоксії, що підтверджувалося наявністю у МСС ішемічно змінених м'язових волокон чорного кольору при забарвленні залізним фуксиліном за Рего. Структурні зміни в судинах, ознаки порушення кровообігу та ішемічні зміни м'язових волокон були значно вираженими у хворих II і максимально III груп, а також у пацієнтів з рецидивним перебігом захворювання. Система мікроциркуляторного русла відіграє важливу роль, оскільки за її участі здійснюються всі обмінні процеси, що визначають характер і рівень пластичного і енергетичного забезпечення [54].

Виражені структурні зміни в судинах нирки при гідронефрозі відзначено у своїй монографії Л.В. Глибочко із співавт. (2011). Вченими доведено, що

судинна система нирок зазнає значних функціональних та морфологічних порушень: зменшується калібр судин, перебудовуються артеріальна, венозна та лімфатична системи [16].

На тлі склеротичних змін у нирках та МСС залежно від етіології та перебігу гідронефрозу відзначалася осередкова, місцями дифузна лімфомакрофагальна інфільтрація, яка свідчила про наявність хронічного інтерстиціального запалення, серед елементів якої при імуногістохімічному дослідженні значно частіше ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів групи контролю, виявлялися клітини-продуценти ІЛ-1 α , що активно впливають на колагеноутворення. У хворих III групи, особливо V групи кількість цих клітин була більшою ($p < 0,05$), ніж у інших пацієнтів, що можна пояснити більш вираженим хронічним запаленням, результатом якого є розвиток склеротичних змін. У пацієнтів V, а особливо III груп, крім лімфомакрофагальної запальної інфільтрації було відмічено формування лімфоїдних фолікулів, що свідчило про наявність імунного запалення, яке, як відомо, характеризується тяжким, прогресуючим перебігом з подальшим розвитком склеротичних змін [3, 87].

За даними Леонової Л.В. (2009), хронічний пієлонефрит з формуванням лімфоїдних фолікулів не піддається традиційним методам консервативного лікування, відрізняється наполегливою прогресуючим перебігом, рано чи пізно закінчується вторинним сморщиванием нирки [44].

У результаті проведеного дослідження були відмічені максимальні структурні зміни у нирках і МСС хворих на гідронефроз, обумовлений обструкцією МСС на фоні аномалій розвитку СВС, що можна пояснити виявленими нами за допомогою гістологічних та імуногістохімічних методів дослідження ознак дисплазії. При цьому диспластичні зміни були більш вираженими у хворих III групи порівняно з II групою, чим можна пояснити виникнення рецидиву захворювання. Крім того, рецидивний перебіг захворювання у хворих III групи може бути також пов'язаний і з розвитком імунного запалення. У пацієнтів IV групи виникнення стриктур МСС може бути пов'язано з травмами, зумовленими стоянням каменю або проведеними

раніше хірургічними втручаннями, які призвели до розвитку запальних змін, у результаті яких розвився склероз із подальшим звуженням МСС. У хворих V групи такий же механізм розвитку стриктур, як і в IV групі, а виникнення рецидиву захворювання може бути обумовлено розвитком більш вираженого імунного запалення, яке, як відомо, посилює склеротичні процеси.

Для уточнення патогенезу захворювання досліджувалися цитокіни, що впливають на сполучнотканинний обмін, на 21-й день після оперативного втручання. Для цього протягом 4,5 років було досліджено 178 хворих, різних за етіологією гідронефрозу, які на момент проведення оперативного втручання не мали рецидиву. У подальшому вони були розподілені на чотири репрезентативні групи:

I групу формували 52 хворих (29,2 %) на гідронефроз, що був обумовлений обструкціями МСС на фоні аномалій розвитку СВС, у яких після оперативного втручання не було рецидиву стриктури МСС протягом 4,5 років (первинний перебіг).

II групу становила 51 особа (28,7 %), що була хвора на гідронефроз, що був обумовлений рецидивною стриктурою МСС на фоні вроджених вад СВС.

III групу склали 50 хворих (28,1 %) на гідронефроз, що був обумовлений набутими обструкціями МСС та мав первинний перебіг.

IV групу формувало 25 осіб (14,0 %), що були хворі на гідронефроз, що був обумовлений набутими обструкціями МСС та мав рецидивний перебіг.

V групу формували 35 здорових осіб.

З'ясовано, що у хворих I і III груп взаємовідношення цитокінів можна охарактеризувати як відносно збалансоване, і відповідне до етапу ремоделювання сполучної тканини, а у пацієнтів II і IV групах, а особливо у II групі спостерігався істотний дисбаланс. Звертає на себе увагу, що рівень ІЛ-4 у хворих I і II груп був нижчим, ніж у пацієнтів III і IV груп ($p < 0,05$). Причому у пацієнтів II групи він був нижчим за норму в 1,4 разу, хоча інші показники були достовірно вищими за норму. Наднизький рівень ІЛ-4 у хворих з вродженим гідронефрозом та рецидивним перебігом характеризує низьку

активність протизапальних механізмів і виснаження В-системи імунітету протягом захворювання. Отже, цей ІЛ можливо обрати як допоміжний критерій прогнозу рецидивів стриктури у хворих з аномаліями розвитку ВСШ.

Рівень ІЛ-6 у пацієнтів II групи був вищим у 3,7 разу. Враховуючи, що найменший рівень ІЛ-4 був у пацієнтів II групи, можна припустити генетично обумовлену супресію імунної системи, яка не може завадити запальному процесу і його хронізації. Це провокує гіперактивацію фіброгенезу. У хворих IV групи вміст ІЛ-6 був нижчим, ніж у II групі, але вищим, ніж у пацієнтів інших груп і перевищував норму у 2,7 раза. У пацієнтів I і III груп зазначений показник був підвищеним відповідно у 1,6 і 1,3 раза відносно норми, що свідчить про фізіологічну активацію цієї ланки імунної системи у хворих із хронічною патологією на 21-й день після оперативного втручання.

Вміст ФНП- α у хворих II і IV груп вірогідно не відрізнявся і був вищим відносно цього показника у пацієнтів I і III груп, що характеризує пролонгацію та рецидиви хронічного запального процесу. А у хворих з безрецидивним перебігом у цей термін на фоні загострення хронічного запального процесу відбувалася фізіологічна активація фібрилогенезу.

Вміст протизапального цитокіну ІЛ-10 у хворих II і IV груп був значно вищим, ніж показник норми у 4 і 3,1 рази відповідно та ніж у хворих I і III груп, проте між собою у цих групах цей показник не відрізнявся. Надлишок ІЛ-10 призводить до зниження протиінфекційного захисту та посилення хронічного запалення та фібрилогенезу, що і спостерігається у групі хворих з рецидивним перебігом гідронефрозу. У пацієнтів I групи вміст ІЛ-10 статистично відрізнявся від норми і статистично не відрізнявся відносно показника III групи. Нами визначено однотипні закономірності вмісту ІЛ-6 та ІЛ-10 у I, III та II і IV дослідних групах (показники вищі за норму у понад 3 рази), що може бути використано як додаткову ознаку ризику розвитку рецидивів.

У хворих з рецидивним перебігом вміст прозапального цитокіну ІЛ-17, що є прямим індуктором фібробластів і відображає інший за попередні ІЛ сигнальний шлях активації фіброгенезу [170], достовірно не відрізнявся один

від одного, але був вищим, ніж у пацієнтів I, III і V груп. Це підтверджує наявність у цих хворих патологічної активації процесів біосинтезу сполучної тканини, нехарактерних у цей період спостереження. У пацієнтів з безрецидивним перебігом вміст ІЛ-17 не відрізнявся від показників норми ($p > 0,05$). Виходячи з вищезазначеного, можливо обрати вміст ІЛ-17 як допоміжний маркер високого ризику розвитку рецидивів.

З'ясовані закономірності свідчать про значний дисбаланс в імунній відповіді у хворих II і IV груп і підвищення про- і протизапальної активності у межах адекватної реакції організму на захворювання та оперативне втручання у пацієнтів I і III груп.

Порівнюючи стан цитокінової системи у хворих II і IV груп, привертає увагу, що спостерігалися різні зміни за досліджуваними показниками, що характеризує різні механізми регуляції сполучнотканинного обміну на 21-й день після проведеного оперативного втручання.

На фоні різко зниженого рівня ІЛ-4 у пацієнтів II групи спостерігалось компенсаторне підвищення рівня ІЛ-10 як відповідь на різко підвищений синтез ІЛ-6 фібробластами. У нормі підвищений викид фібробластами ІЛ-6 відбувається лише на ранніх етапах запалення, формування рубця і супроводжується утворенням «тимчасових» жорстких структур колагену [127]. Його значне підвищення (достовірно вище, ніж у інших групах) на 21-й день після оперативного втручання у пацієнтів II групи свідчить про порушення синтезу колагену на етапі завершення формування сполучнотканинних структур. Це сприяє утворенню неповноцінного колагену з ознаками швидкого склерозування. Треба додати, що однією з функцій ІЛ-4 є балансування імунної відповіді та запуск диференціювання Th0, Th2 та інших клітин, переключення синтезу колагену на більш пізніх етапах імунної відповіді. Його недостатність (можливо вроджена) імовірно призводить до спотвореного синтезу колагену на етапі завершення формування сполучнотканинних структур.

Аналіз цитокінового профілю у пацієнтів IV групи показав, що в цій групі підвищений рівень всіх досліджених цитокінів, що пояснюється наявністю

супутнього запалення або гіперактивної відповіді організму на запалення. Високі рівні всіх ІЛ, здатних активувати фібробласти, може призводити до занадто інтенсивного обміну колагену при формуванні рубця. У той же час процеси ремоделювання на цьому тлі мало ефективні, що може створити умови виникнення рецидивів.

Враховуючи, що основним продуцентом ФНП- α є Th1, а ІЛ-10 та ІЛ-4 – здебільшого Th2, а також Th3-клітини, для оцінки системи цитокінів використовувалося відношення рівнів ФНП- α та ІЛ-10, яке відображає різні сигнальні шляхи регуляції сполучної тканини та їх розбалансування на етапі ремоделювання. Визначено, що зазначене співвідношення було меншим у хворих II та IV груп у 1,9 разу порівняно з нормою, вірогідно не відрізняючись один від одного. У пацієнтів I та III груп зазначений показник був вищим за норму в 1,4 і 1,6 разу, і теж не відрізняючись один від одного. Зазначене співвідношення може бути діагностичним маркером рецидивного характеру перебігу.

Також у цих групах хворих у крові досліджувалися показники сполучнотканинного обміну на 21-й день після оперативного втручання.

У пацієнтів II і IV груп, що мали рецидивний перебіг, вміст ВОП був підвищеним у 1,4 разу порівняно з нормою і був вищим порівняно з аналогічним показником I і III груп. Враховуючи, що ВОП характеризує більшою мірою активність процесу розпаду сполучної тканини, підвищений його рівень у пацієнтів, які мали рецидиви захворювання, свідчить про порушення регенерації сполучної тканини і синтез патологічного та нестійкість знов створеного колагену.

Вміст ПЗОП у пацієнтів IV і особливо II групи був достовірно підвищеним у 2,7 і 3,5 разу відповідно відносно норми і достовірно вищим відносно показника у I і III групах, що характеризує прискорений розпад сполучної тканини і патологічний синтез колагену. Незавершеність на 21-й день після оперативного втручання репаративних процесів у цих хворих стимулює надмірний синтез атипових сполучнотканинних структур у зоні операції, що імовірно може призводити до рецидиву стриктур і гідронефрозу.

Аналогічна закономірність була виявлена при оцінці рівня БЗОП, який був також вищим у пацієнтів II і IV груп у 1,6 і 1,5 разу відповідно відносно норми та вищим відносно показника у пацієнтів I і III груп, тобто у цих хворих спостерігався надмірний рівень синтезу колагену.

Для з'ясування частки атипових змін в обміні колагену, які є частиною механізму дезадаптації сполучної тканини, ми використовували співвідношення вмісту ПЗОП і ВОП. Зазначене співвідношення було найвищим у пацієнтів II та IV груп, особливо у хворих II групи. У пацієнтів I і III груп зазначений показник не відрізнявся між собою та від норми.

Таким чином, на 21-й день після проведеного оперативного втручання у хворих, що мають рецидивний перебіг, спостерігалася висока інтенсивність метаболізму колагену, що відображається патологічною репарацією і призводить до активації фіброзно-склеротичного процесу та рецидиву стриктур у майбутньому.

Враховуючи, що виявлені порушення більш виражені у пацієнтів II групи, ніж у IV групи, можна припустити різні механізми запуску патологічного колагеноутворення у цих групах хворих, можливо за рахунок генетично зумовлених порушень колагеноутворення, імунних і/або набутих розладів.

У пацієнтів з первинним перебігом спостерігалася деяке підвищення активності процесів метаболізму сполучної тканини, що відображає фізіологічну реакцію тканини на запалення і оперативне втручання, однак ці процеси більш збалансовані, про що свідчать показники відношення ПЗОП / ВОП у межах норми і відсутність у подальшому рецидивів захворювання.

Встановлено, що відношення ПЗОП / ВОП у крові на 21-й день після операції може використовуватися як прогностичний маркер виникнення рецидиву стриктур.

Для кількісної оцінки величини ризику розвитку рецидиву стриктури МСС і сечоводу нами пропонується КРР, який відображає патогенетичні шляхи активації склерозування. Активність обміну колагену оцінювали за співвідношенням ВОП і ПЗОП. Розбалансування цитокінової активності

оцінювалося за співвідношенням ІЛ (ФНП- α та ІЛ-10). Ступінь активації Th-17 оцінювали за рівнем ІЛ-17. КРР стриктури МСС та сечоводу обчислювався за формулою: $KPP = (ПЗОП/ВОП) / (ПЗОПк/ВОПк) - 0,3 \cdot ((ФНП\alpha/ІЛ-10) / (ФНП\alpha к/ІЛ-10к)) + 0,3 \cdot (ІЛ-17/ІЛ-17к)$.

Коефіцієнти доданків були підбрані так, щоб отриманий коефіцієнт об'єктивно відбивав ризик розвитку склеротичного процесу і мінімально залежав від конкретного механізму патологічного процесу, що зменшує потребу в додаткових дослідженнях. При зазначених коефіцієнтах відмінності довірчих інтервалів для хворих з набутим і спадковим ризиком практично відсутні. Це підвищує економічну ефективність методу за рахунок виключення інших досліджень і дозволяє використовувати з однаковим успіхом одні й ті ж критерії для цих хворих.

При значенні КРР меншому 1,4 констатують низьку імовірність розвитку рецидиву. При КРР від 1,4 до 2,5 діагностують середню імовірність, що потребує повторних досліджень з визначенням показника КРР через місяць відносно попереднього аналізу. Значення КРР понад 2,5 свідчить про високу імовірність рецидиву стриктури. У цьому разі хворому одразу призначають курс протирецидивної терапії.

Визначені у хворих морфологічні зміни та відсутність повної нормалізації в післяопераційному періоді імунологічних та біохімічних змін підтверджують складність патогенезу гідронефрозу, що зумовлений обструкцією різної етіології, тому ці хворі потребують комплексного обстеження з використанням виділених маркерів, застосування відповідного до стану методики хірургічного лікування, призначення комплексного методу вторинної профілактики і тривалого спостереження.

Для підвищення ефективності діагностики гідронефрозу у хворих, що потребують оперативного втручання, на підставі багаторічного досвіду і наших досліджень був розроблений алгоритм обстеження.

Перший етап (скринінг) включав клініко-анамнестичне обстеження у хворих на гідронефроз, що виявляло характерні скарги, можливі симптоми

запалення, інтоксикації, підвищення артеріального тиску.

На цьому етапі проводиться фізикальне та стандартне лабораторне дослідження. Хоча на початковому етапі розвитку гідронефрозу фізикальне обстеження у більшості випадків не виявляє значимих проявів хвороби, однак у хворих на термінальний гідронефроз при бімануальній пальпації визначається збільшена нирка. Зміни у клінічних аналізах крові та сечі, біохімічних показниках крові дозволяють запідозрити патологію нирок.

На першому етапі використовують УЗД, що, за нашими даними, при дилатації миски та стенозі МСС має чутливість 83 % і 69 %, а специфічність 44 % і 26 %. Також проводиться УЗДГ з чутливістю при стенозі МСС 81 %, а специфічністю – 86 %. При вазоуретеральному конфлікті чутливість становить 71 %, а специфічність – 84 %.

Застосовують оглядову та екскреторну урографію, чутливість якої при розширеній мисці становить 80 %, специфічність – 35 %. Чутливість при виявленні стенозу МСС дорівнює 82 %, специфічність – 40 %.

У хворих, у яких визначено ознаки обструкції нирок, проводиться другий етап обстеження для з'ясування наявності гідронефрозу. Таким хворим проводять МСКТ з ангіографічним компонентом. Чутливість і специфічність цього методу при виявленні дилатації миски становить 97 % і 99 % відповідно, стенозу МСС – 97 % і 99%, нижньосегментарної судини – 97 % і 95 %. Також доцільним є проведення магнітно-резонансної урографії, що є високоінформативним методом оцінки морфологічного і функціонального стану сечових шляхів. За нашими даними, чутливість при виявленні дилатації миски становить 100 %, а специфічність – 83 %, стенозу МСС – 100 % і 80 % відповідно. При виявленні нижньосегментарної судини – 96 % і 88 %. Однак при магнітно-резонансній урографії проблемно диференціювати кальциновані структури, що спричиняють обструкцію сечових шляхів, у той же час МСКТ дає таку можливість.

При підтвердженні ознак гідронефрозу проводиться третій етап обстеження з метою визначення стадії гідронефрозу. Ефективним є

використання фармако-УЗД, що дозволяє проводити диференційну діагностику між обструктивними і необструктивними уропатіями, визначати ступінь обструкції та оцінити результати раніше виконаних оперативних втручань. Відсутність зворотної реакції МСС на форсований діурез свідчить про склеротичні зміни тканин.

На цьому етапі доцільним є використання динамічної нефросцинтиграфії, що дозволяє оцінити функціональний стан ниркової паренхіми при різній вираженості гідронефрозу і стадіювати захворювання. Цей метод має чутливість для дилатації миски і виявлення нижньосегментарної судини 63 % і 9 %, а специфічність – 6 % і 50 % відповідно.

Використання статичної нефросцинтиграфії дозволяє оцінити життєздатність ниркової паренхіми при двобічних, у тому числі симетричних ураженнях нирки, а також у хворих з єдиною ниркою, що збільшує ефективність діагностики захворювання нирок. Цей метод дозволяє оцінити функціональний стан паренхіми нирки при хронічній нирковій недостатності та порушенні функції контралатеральної нирки. Метод особливо ефективний при виявленні рубцевих змін у паренхімі нирки з чутливістю 88 % і специфічністю 85 %.

На зазначеному етапі алгоритму доцільне оптичне вивчення стану ВСШ за допомогою цистоуретеропієлоскопії. Стосовно виявлення стенозу МСС цей метод має чутливість 100 %, а специфічність 96 %; відносно виявлення дилатації МСС чутливість становить 98 %, а специфічність – 95 %, бо дозволяє побачити реальний стан ВСШ. Під час діагностичної процедури можливе проведення хірургічного ендоскопічного лікування.

У разі наявності III стадії гідронефрозу при частково збережених ділянках паренхіми для визначення можливостей відновлення нирки рекомендовано проведення пункційної нефростомії або стентування нирки на місяць з подальшим вивченням та оцінкою функції нирки з метою вирішення питання про вид оперативного лікування (реконструктивне або органовиносне).

На четвертому етапі проводиться морфологічне дослідження

інтраопераційного матеріалу для визначення специфічних ознак захворювання. Доцільним є використання запропонованих діагностичних коефіцієнтів: Кд, ПСК. Використання Кд дозволяє припустити генетично зумовлену або набуту причину, що призвела до розвитку обструкції. При оцінці чутливості Кд у нирках і МСС визначено, що вона становить 92 % і 96 % відповідно, а специфічність – 75 % і 78 %. Застосування ПСК дає змогу об'єктивно прогнозувати як етіологію обструкції (вроджену або набуту), так і ймовірність розвитку рецидиву. При оцінці чутливості ПСК у нирках і МСС визначено, що вона становить 85 % і 89 % відповідно, а специфічність – 73 % і 76 %.

На V етапі, що включає післяопераційне та диспансерне ведення хворих, проводиться клініко-анамнестичне, фізикальне та стандартне лабораторне дослідження. Зазначені дослідження проводяться за графіком.

Для визначення ефективності протирецидивної терапії у хворих на гідронефроз, що мають порушення сполучнотканинного обміну, через місяць після її закінчення досліджують КРР. За необхідністю у подальшому цей показник оцінюється також через місяць після другого та/чи третього курсів протирецидивної терапії хворих. При нормалізації КРР у подальшому його оцінка проводиться один раз на рік протягом трьох років. Чутливість цього критерію становить 82 %, а специфічність – 75 % відповідно.

Серед інструментальних діагностичних процедур використовують УЗД, оглядову та екскреторну урографію або МСКТ.

Цей етап включає також диспансерне ведення хворого. Зазначені дослідження проводяться за певним графіком.

Для визначення ефективності використання розробленого алгоритму обстеження хворих на гідронефроз 178 пацієнтів були розподілені на терапевтичні групи: I група, де використовувався алгоритм (80 осіб); II група, в якій проводився призначений за суб'єктивним рішенням лікаря інший комплекс досліджень (98 пацієнтів). Використання розробленого алгоритму дозволило поставити точний діагноз та визначити тактику лікування у 98,3 % обстежених, що достовірно вище, ніж у групі порівняння (72,4 %).

Отже, вибраний діагностичний комплекс дозволяє об'єктивно оцінити структурно-функціональний стан нирок і ВСШ, визначити стадію захворювання, надати характеристику перебігу, обґрунтувати обсяг, тривалість передопераційної підготовки, вид оперативного втручання та післяопераційне ведення хворих.

Для оцінки ефективності використання запропонованого методу профілактики розвитку рецидиву стриктури МСС було відібрано 72 хворих, які були прооперовані з приводу гідронефрозу і мали показники ПСК у тканинах нирки та МСС, що характеризували високий ризик розвитку рецидиву стриктури МСС. Хворі були розподілені на дві репрезентативні за віком, статтю, видом, результатами проведеного оперативного втручання та морфологічного дослідження.

36 хворих I групи на фоні традиційних загальних заходів терапії додатково отримували базовий або у подальшому посилений курс вторинної профілактики залежно від значення КРР. Перший курс профілактики рецидиву стриктури МСС був базовий, що включав пеніцилін G по 3 млн. ОД на 100,0 мл фізрозчину внутрішньовенно краплинно протягом 20–30 хвилин № 7 та актовегін по 2 т. 2 рази на день 20 днів. Посилений курс полягав у призначенні: пеніциліну G по 5 млн. ОД на 100,0 мл фізрозчину внутрішньовенно краплинно протягом 20 хвилин 10 днів, актовегіну – по 5,0 на 10,0 мл фізрозчину внутрішньовенно № 10 з подальшим переходом на таблетовану форму по 2 таблетки 2 рази на день 10 днів.

36 хворих II групи (порівняння) на фоні традиційних загальних заходів терапії додатково отримувала базовий або посилений курс традиційної вторинної профілактики залежно від отриманого КРР. Перший курс її базовий курс включав лонгідазу по 3000 МО (ректальні супозиторії) 1 раз на 2–3 дні № 10 та вітамін E у капсулах по 0,2 г 1 раз на день 20 днів. Посилений курс включав: розчин лонгідази по 3000 МО внутрішньом'язово № 20; вітамін E у капсулах по 0,2 г 1 раз на день 20 днів.

III групу формували 20 здорових волонтерів, показники яких враховувалися за норму при оцінці біохімічного критерію (КРР).

Хворі отримували традиційні загальні заходи та рекомендації.

Для оцінки динаміки стану хворих проводили ультразвукове дослідження раз на місяць протягом перших шести місяців та МСКТ – до та через 6, 12 місяців після оперативного втручання.

Проведене проспективне спостереження за хворими протягом чотирьох років дозволило нам визначити оптимальні терміни дослідження пацієнтів та призначення методу вторинної профілактики. Нами з'ясовано, що оперовані хворі на гідронефроз можуть отримати не більше трьох курсів протирецидивної терапії. Якщо після цього у хворих спостерігаються порушення сполучнотканинного обміну, тобто немає позитивного впливу розробленої терапії, вони потребують додаткових досліджень. Хворі, у яких був позитивний ефект від проведеної протирецидивної терапії, при нормалізації КРР і даних інструментальних досліджень у подальшому досліджуються до трьох років (диспансерний нагляд з визначенням КРР один раз на 6 місяців). При значенні цього показника, що вказує на середній або високий ризик розвитку рецидиву, через півроку можливо проводити повторні курси.

Через місяць після проведення першого курсу вторинної профілактики у сироватці крові хворих досліджували КРР.

Після першого курсу у 47,2 % хворих I групи було виявлено низьку імовірність та відміну від 25,0 % пацієнтів II групи. Навпаки, високу імовірність у пацієнтів I групи було виявлено лише у 22,2 % хворих, що було значно менше, ніж у пацієнтів II групи (38,9 %).

При середній імовірності розвитку рецидиву стриктури МСС хворим згідно з групою призначався відповідний повторний базовий курс протирецидивної терапії, а при високому ризику – посилений. При низькій імовірності хворим не призначався повторний курс методу вторинної профілактики. Однак у цих хворих один раз на 6 місяців протягом трьох років

після отримання негативного результату досліджувався вищезазначений критерій.

Через місяць після проведення другого курсу, який потребували 19 хворих I групи та 27 пацієнтів II групи, також проводилося визначення КРР. Залежно від отриманого результату вирішувалося питання про призначення третього курсу та його обсягу. Проведення другого курсу вторинної профілактики дозволило у хворих I групи отримати низьку імовірність у 36,8 % хворих, що значне більше порівняно з 18,5 % пацієнтів II групи. Відсоток пацієнтів із високою імовірністю у хворих I групи становив 26,3 % і був у 1,7 разу більшим, ніж у II групі.

Через місяць після третього курсу у 12 пацієнтів I групи і 22 пацієнтів II групи знов досліджували зазначений діагностичний критерій. Низька імовірність була отримана у 50,0 % пацієнтів I групи і 36,4 % хворих II групи. Отже, навіть у 6 пацієнтів I групи і 14 хворих II групи спостерігалася середня та висока імовірність розвитку рецидиву стриктури МСС. У цей термін у них при УЗД визначалося розширення порожнинної системи нирки на фоні формування рецидивної стриктури МСС.

У хворих з низькою імовірністю розвитку рецидивів через 6 місяців після проведення оперативного втручання при МСКТ не було виявлено ознак рецидивування стриктури МСС. Серед цих хворих через рік після оперативного втручання при МСКТ у 4 пацієнтів I групи та 5 осіб II групи було виявлено ознаки формування стриктури. Цим хворим призначався знов відповідний курс вторинної профілактики.

Через 6 місяців при МСКТ дослідженні 6 хворих I групи і 14 пацієнтів із II групи з високою і середньою імовірністю розвитку рецидиву визначалося звуження просвіту та ущільнення стінки МСС, а також розширення порожнинної системи нирки.

У хворих, у яких спостерігалися ознаки формування стриктури (УЗД, МСКТ), розглядалася необхідність проведення оперативного втручання.

Визначено, що у подальшому серед хворих, які мали середню імовірність розвитку рецидиву, лише в одного хворого з I групи і двох II групи не розвився рецидив стриктури МСС і ці хворі не потребували оперативного втручання. У хворих I групи з високою імовірністю рецидив розвився у всіх пацієнтів, а серед 7 пацієнтів II групи – у 6. Це підтверджує високу чутливість запропонованого критерію.

Отже, після проведених курсів вторинної профілактики у 9 (25,0 %) пацієнтів I групи та у 16 хворих (44,4 %) II групи розвився рецидив захворювання.

Таким чином, у пацієнтів з порушеннями сполучнотканинного обміну використання розробленого комплексу профілактики рецидиву стриктури МСС із використанням пеніциліну G та актовегіну за розробленою схемою та термінами призначення курсів є високоефективним, дозволяє зменшити кількість рецидивів у 1,8 разу та може бути рекомендований у практичну охорону здоров'я.

У ході визначення впливу виду оперативного втручання на професійну активність та інвалідизацію хворих на гідронефроз, що обумовлений обструкцією, нами досліджувалися амбулаторні карти та контрольні карти диспансерного хворого 310 оперованих пацієнтів із гідронефрозом, що обумовлений обструкцією. Хворі були розподілені на дві репрезентативні групи: Ім групу становили 145 пацієнтів, яким проводилися малоінвазивні оперативні втручання; Ів групу становили 165 хворих, яким проводилися операції традиційним відкритим доступом.

З'ясовано, що у віддалений післяопераційний період після проведеного малоінвазивного втручання лише двох хворих (1,4 %) Ім групи з важкими умовами праці було переведено на легку працю. Серед хворих з важкими умовами праці групи Ів на легку працю було переведено 11 осіб. З них 2 пацієнти було переведено на середню за важкістю працю, а 6 хворих – до легких умов праці. Два хворих отримали II групу інвалідності.

Три пацієнти Ім групи із середніми за важкістю умовами праці перейшли

на легкі умови праці. II групу інвалідності отримав один пацієнт. 11 осіб із середніми умовами праці групи Пв було переведено на легку працю.

Один хворий з легкими умовами праці групи Пв у подальшому був переведений на I групу інвалідності.

Тільки 5 хворих (3,4 %) Ім групи потребували зміни умов праці, а з пацієнтів Пв групи – 22 хворих (13,3 %). Тобто, достовірно менша кількість хворих, що отримала малоінвазивне оперативне втручання, потребувала переходу на більш легкі умови праці порівняно з пацієнтами, яким проводилися традиційні відкриті оперативні втручання.

Після оперативного втручання серед пацієнтів Ім групи лише 1 хворому, який не мав інвалідності, було засвідчено III групу інвалідності, а серед пацієнтів Пв групи 1 хворому було засвідчено II групу інвалідності, а 2 – III. Отже, спостерігалася тенденція ($p > 0,05$) до зменшення кількості пацієнтів, яким було присвоєно групу інвалідності серед хворих Ім групи порівняно з пацієнтами Пв групи.

Для визначення основних підходів до післяопераційної метафілактики гідронефрозу було оцінено 296 контрольних карт диспансерного хворого.

Для визначення обсягу заходів хворі були розподілені на диспансерні групи залежно від певної гідронефротичної трансформації, враховувалася наявність патології сполучної тканини (примітка „с” відповідно до групи):

– Ід група – 106 хворих з однобічним гідронефрозом з неускладненим післяопераційним періодом із задовільною вивідною функцією (39,9 %); з патологією сполучної тканини (Ідс група) – 12 (4,05 %);

– ІІд група – 31 хворий з однобічним гідронефрозом з ускладненим післяопераційним періодом (22,0 %); з патологією сполучної тканини (ІІдс група) – 34 (11,5 %);

– ІІІд група – 66 хворих на двобічний гідронефроз або на однобічний гідронефроз та урологічною патологією у контралатеральній нирці (28,0 %); з патологією сполучної тканини (ІІІдс група) – 17 (5,7 %);

– ІVд група – 25 хворих на гідронефроз єдиної нирки (10 %); з патологією

сполучної тканини (IVдс група) – 5 (1,7 %).

Нами з'ясовано, що при проведенні заходів метафілактики не приділяється увага оцінці порушень сполучнотканинного обміну і не використовуються діагностичні маркери, що дозволяють визначити імовірність розвитку рецидиву стриктур МСС [21, 104, 169].

Основними напрямками поліклінічної роботи з оперованими хворими на гідронефроз II-III стадій були:

- регулярне проведення комплексного урологічного дослідження;
- терапія основної та супутньої патології. Загальнозміцнюючі заходи;
- дотримання етапності терапії: поліклініка, стаціонар, курорт;
- вивчення умов праці та побуту хворих.

Враховуючи, що поліклінічним хірургам-урологам оцінювати подальший диспансерний нагляд хворих, що перенесли високотехнологічні методи оперативного втручання, досить складно, хірургам, які проводили ці втручання, потрібно відображати у виписці передбачуваний прогноз захворювання, можливу інвалідність, визначити програму клінічної та професійної реабілітації.

Нами розроблено графік та обсяг досліджень пацієнтів диспансерних груп після оперативних втручань, що включає проведення клінічного аналізу крові, клінічного аналізу сечі, аналізу сечі за Зимницьким, Нечипоренком, пробу Реберга, біохімічного аналізу крові (креатинін, сечовина, кліренс-тест), бакзасівів сечі, УЗД, оглядову, екскреторну урографію або КТ, оцінки КРР стриктури МСС у хворих, у яких у ході морфологічного досліджено виявлено високу імовірність розвитку рецидиву. Зазначеної програми дотримуються лише при результатах, що характеризують нормальну функцію нирок або при кращих відповідно до стану. Розроблений графік та обсяг диспансерних досліджень дозволяє оптимально контролювати стан хворих протягом диспансерного періоду і визначати адекватну лікувальну тактику.

Лікувальна тактика включає призначення дієти № 7, відповідний питний режим, лікарські препарати (антибіотики, протимікробні, судинні засоби,

полівітаміни та ін.) та фізіотерапевтичні заходи (магнітно-лазерна зовнішня терапія, фонофорез із протисклеротичними засобами), сечогінні препарати рослинного походження, що призначаються залежно від результатів досліджень, стану хворого, диспансерної групи.

Посилення скарг, що вказують на загострення пієлонефриту та наростання хронічної ниркової недостатності, є показанням до стаціонарного лікування і при необхідності до повторної операції.

При нормалізації досліджуваних параметрів протягом чотирьох років хворі Ід групи знімаються з диспансерного обліку, а хворі ІІд групи – через 5 років. Хворі ІІІд і ІVд груп проходять довічну диспансеризацію.

Санаторно-курортному лікуванню підлягають пацієнти через 1–1,5 місяці після проведеного відкритого оперативного втручання та через 2–4 тижні після застосування малоінвазивних хірургічних методів. Протипоказанням до його проведення є наявність нефростоми, двобічна патологія нирок, що ускладнена пієлонефритом, інтермітуюча і декомпенсована хронічна ниркова недостатність.

У комплекс санаторно-курортного лікування входить використання відповідних мінеральних вод; дієта № 7; призначення фізіотерапевтичних процедур; застосування ванн; отримання аплікацій озокериту на післяопераційний рубець; лікувальна гімнастика. При санаторно-курортному лікуванні хворий продовжує призначений лікарем комплекс лікувальних заходів (уросептики, фітопрепарати, імуномодулятори та ін.).

При диспансерному нагляді приділялася увага санації інших запальних осередків.

Для визначення ефективності розроблених принципів і підходів до метафілактики зазначених хворих нами було досліджено дві терапевтичні групи:

– І група (49 осіб), в яку увійшли хворі пропорційно до зазначених диспансерних груп, що отримували розроблений комплекс діагностичних і лікувальних заходів метафілактики;

– II група (49 осіб), яка була репрезентативною до I групи, але пацієнти цієї групи отримували традиційні заходи метафілактики.

Для оцінки ефективності розробленої тактики післяопераційної метафілактики хворих віддалені результати розцінювали як добрі, задовільні та незадовільні [65].

У ході дослідження встановлено, що застосування розробленого графіку та обсягу досліджень і комплексу лікувальних заходів метафілактики дало можливість досягти доброго результату у 73,5 % пацієнтів I групи, задовільного – у 20,4 %, незадовільного – у 6,1 %, а у хворих II групи, де заходи метафілактики використовувалися не в повному обсязі, – відповідно лише у 61,2 %, 16,3 % і 22,5 % пацієнтів.

З використанням біноміального критерію при довірчій ймовірності 95% можна підтвердити наступні гіпотези:

– кількість пацієнтів у незадовільному стані значимо більше в II групі, ніж у I групі;

– у I групі кількість пацієнтів у доброму стані значимо більше, ніж пацієнтів у всіх інших станах разом узятих;

– у II групі кількість пацієнтів у доброму стані значимо не відрізняється від кількості пацієнтів у всіх інших станах разом узятих.

Отже, запропонований комплекс лікувально-діагностичних заходів післяопераційної метафілактики з оптимальною частотою їх проведення є ефективним, дозволяє контролювати стан хворих, визначити подальшу лікувальну тактику і може бути рекомендований у практичну охорону здоров'я.

На підставі багаторічного досвіду і проведеного дослідження (357 пацієнтів) нами було розроблено принципи ведення хворих на гідронефроз, що потребують хірургічного втручання.

Передопераційна підготовка включає призначення антибактеріальної терапії, антихолінергічні засоби, препарати, що покращують мікроциркуляцію.

При гідронефрозі III стадії та різкому зниженні функції нирки проводиться пункційна нефростомія чи стентування нирки з подальшим

проведенням через місяць оцінки відновлення функції нирки методом нефросцинтиграфії.

Вибір оптимального методу хірургічної корекції базується на виявленні основного етіопатогенетичного фактора, що спричиняє порушення уродинаміки в зоні МСС і призводить до гідронефрозу.

Проводять наступні реконструктивно-пластичні операції: з поздовжнім розсіченням стенозованої ділянки з накладанням поперечного шва; пластика звуженого МСС клаптиком тканин миски; видалення зміненої ділянки МСС з подальшим формуванням піелоуретерального анастомозу; уретерокалікоанастомоз; нефропексія.

У разі наявності вазоуретерального конфлікту показано резекцію стриктури МСС або сечоводу з формуванням антевазального уретеропіелоанастомозу.

У випадках високого відходження сечоводу можливим є виконання реконструктивно-пластичної операції нерозчленовуючим методом.

Для проведення відкритих операцій найбільш поширеним доступом до нирки є люмботомічний. У випадках виражених паранефральних рубцево-склеротичних тканин відкритий доступ дозволяє технічно простіше провести їх висічення і провести ревізію та мобілізацію нирки. Однак при зазначеному доступі відзначається значна операційна травма.

При термінальному гідронефрозі показано тільки хірургічне лікування – нефректомія.

Істотно менш травматичними є ендоскопічні операції: бужування стриктури; балонна дилатація; ретроградна (трансуретральна) ендотомія; антеградна (перкутанна) ендопіелотомія. Застосування ендотомії доцільне у разі непряжних стриктур та при гарантованій відсутності вазоуретерального конфлікту.

Нами розроблено та впроваджено методику мікроперкутанної лазерної ендопіелотомії, що дозволяє досягти мінімальної інвазивності за рахунок використання ультратонкого перкутанного доступу (4,8 F) та істотно зменшити

субопераційне рентгеннавантаження на лікаря і пацієнта.

Можливе проведення ендопієлотомії з використанням „холодного” ножа, електрокоагуляції або лазера.

Ендоскопічні операції здійснюються через природний отвір сечовивідних шляхів або одиничний прокол при перкутанному доступі і тому мінімально травматичні. Вони доцільні при рецидивах стенозу МСС, лігатурних каменях анастомозу та ін. Проте ендоскопічні втручання мають незначну ефективність при протяжних стенозах сечоводу та МСС, наявності додаткових нижньосегментарних судин, термінальному гідронефрозі, високому відходженні сечоводу від миски, вираженому зниженні секреторної функції нирки, збільшенню ємності миски понад 40–50 мл, вираженій гіпотонії ВСШ, стриктурі, що зумовлена стисненням ззовні за рахунок ретроперитонеального фіброзу, пухлини, збільшення лімфовузлів тощо.

Лапароскопічні трансабдомінальні та ретроперитонеоскопічні (ендовідеохірургічні) операції дозволяють прецизійно виконувати хірургічні маніпуляції завдяки багаторазовому збільшенню зображення оперативного поля, істотно знизити травматичність та дають можливість провести весь обсяг реконструктивно-пластичних втручань. Натомість впровадження лапароскопічних методів лікування потребує тривалого ретельного їх опанування.

При порівнянні лапароскопічного трансабдомінального і ретроперитонеального доступів слід зазначити, що останній знижує імовірність інфікування від потрапляння сечі та пошкодження органів черевної порожнини, уникнення розвитку спайкового процесу в черевній порожнині. Разом з тим, ретроперитонеальний доступ є більш складним через необхідність формування операційної порожнини в заочеревинному просторі.

Продовженням розвитку лапароскопічних технологій є впровадження мінілапароскопічних інструментів (діаметром до 3 мм), що дозволяє додатково зменшити субопераційну травматичність та косметичний дефект.

Використання Single-Port пієлопластики вбачає проведення

лапароскопічного втручання через одиничний умбілікарний доступ, що має косметичні переваги, але ця методика істотно складніша за вищезазначені лапароскопічні операції.

Дренування ВСШ при реконструктивно-пластичних операціях забезпечує зменшення кількості ускладнень у післяопераційному періоді.

При термінальному гідронефрозі, особливо при наявності коралоподібних каменів нирки та вираженого фіброзно-склеротичного процесу в операційній ділянці показана нефректомія з мануально-асистованим доступом.

Лапароскопічні трансабдомінальний та ретроперитонеальний доступи доцільно використовувати при термінальному гідронефрозі з повністю витонченою паренхімою, без супутніх ниркових каменів та вираженого фіброзно-склеротичного перинефрального процесу, що дозволить максимально зменшити об'єм нирки при її видаленні через троакарний розріз.

При наявності попередніх об'ємних оперативних втручань, що могли призвести до спайкового процесу у черевній порожнині, доцільно застосовувати ретроперитонеальний ендовідеоскопічний доступ.

При наявності в анамнезі попередніх операцій у заочеревинному просторі з боку термінального гідронефрозу у зв'язку з фіброзом навколониркової жирової тканини доцільно використовувати трансабдомінальний доступ.

У ранньому післяопераційному періоді всім хворим залежно від їх стану призначали антибіотики, низькомолекулярні гепарини, препарати, що покращують мікроциркуляцію та реологічні властивості крові, антигіпоксанти.

Якщо на підставі морфологічних досліджень визначено високий ризик розвитку рецидиву стриктури МСС, призначався антибактеріальний препарат, що має антифібротичну активність, пеніцилін G та антиоксидант актовегін.

При наявності супутньої патології призначалася відповідна симптоматична терапія.

При проведенні заходів метафілактики хворим призначався відповідний питний режим, режим праці та відпочинку, дієта № 7, лікарські трави, що мають антисептичний і сечогінний ефекти, при підвищеному ризику

каменеутворення – літолітики, при ознаках вторинного пієлонефриту – уросептики. Пацієнти дотримуються оптимального графіку відвідувань та обстежень відповідно до розподілу на диспансерні групи.

Хворим, у яких у ході морфологічних досліджень було визначено високу імовірність ризику розвитку рецидивів стриктури МСС, через місяць після закінчення протирецидивного курсу призначають дослідження КРР, що характеризує сполучнотканинний обмін. На підставі отриманого результату вирішується, чи призначати повторний курс пеніциліну G та його обсяг.

Використання зазначених принципів ведення хворих, у тому числі оптимальної тактики хірургічного лікування, дозволило отримати позитивні результати у 94,1 % пацієнтів.

Враховуючи, що сучасні високотехнологічні методи хірургічного лікування хворих на гідронефроз, що зумовлені різними видами обструкції, є найбільш ефективними у більшості випадків, але володіють ними лише незначний відсоток урологів України, постає питання оптимізації навчання хірургів високим ендовідеохірургічним технікам, що дозволить підвищити ефективність лікування цих хворих і підвищить якість їх життя.

Сучасний розвиток хірургії та урології характеризується активною розробкою, вдосконаленням та впровадженням у клінічну практику ендовідеохірургічних технологій. Протягом найближчих років у розвинутих країнах більша частина операцій має виконуватися лапароскопічним методом, що зумовлено перевагами цих методик над традиційними.

Незважаючи на це, відсоток виконання лапароскопічних операцій в урології істотно залежить від конкретної клініки і спеціалізації лікаря. Для з'ясування проблем, що пов'язані із засвоєнням високих ендовідеохірургічних методик урологами України, нами було проведено анкетування 147 урологів (середній вік склав $43,1 \pm 2,4$ року), що проходили навчання і перебували на тематичних заходах у м. Харкові у період 2012–2013 р. З'ясовано, що серед хірургів-урологів лише 15,7 % володіють лапароскопічною технікою в урології. Це напевно відображається на проценті лапароскопічних операцій, що

проводяться в урології і який коливається у межах від 0 % до 10 %. У розвинутих країнах він становить від 50 % до 80 % [111, 147]. При цьому частка бажаючих навчитися цим методикам становить 42,2 % і характеризує потенційний резерв лапароскопістів України. Серед проблем, що пов'язані з оволодінням сучасних методик, хірурги відмічають складність навчання у віці після 50 років і відсутність зацікавленості керівництв клінік, у зв'язку з неможливістю придбання коштовного обладнання. Також встановлено, що 95,7 % хірургів з тих, що володіють технікою лапароскопічного втручання, бажали би удосконалювати ці навички, у більшості випадків за рахунок практичних занять. Звертає увагу, що 21,1 % лікарів, які не володіють новітньою технікою, мають відповідне устаткування за місцем роботи. При певній зацікавленості вони також можуть оволодіти високотехнологічними методами. Найбільш складним періодом для урологів лапароскопістів були перші $2,5 \pm 1,2$ року після навчання. 69,6 % хірургів вказували, що вони могли б уникнути ускладнень при операціях у разі відпрацювання екстремальних ситуацій у симуляційних центрах. 47,8 % хірургів зазначали, що однією з проблем, яка пов'язана із самостійним виконанням складних оперативних втручань, є завищена відповідальність хірурга наставника, який лише сам виконує складні етапи.

Звертає увагу, що тематичні конференції і семінари не дають реальної підготовки чи удосконалення хірургів-лапароскопістів, лише 8,7 % лікарів приступають до виконання у клініці вивчених на циклі нових навичок. З'ясовано, що 8,2 % лікарів навчалися базовій лапароскопії шляхом асистенції на операціях, тобто на реальних пацієнтах, протягом 2 – 3 років, що тривало, нерентабельно, неетично. У клініках відеопроколювання проводиться лише 21,7 % хірургів. Урологи-лапароскопісти констатують, що через 2 – 3 роки тривалість оперативного втручання знижується в 1,8 – 2,2 разу відносно першої, зробленої самостійно операції. Відповідно знижується і процент пери- і постопераційних ускладнень (в 1,2 – 1,6 разу). Тобто процес навчання лапароскопічним навичкам досить складний і має бути багатоетапним,

безперервним, особливо для початківців.

Отже, у теперішній час проблемами державного характеру є збільшення кількості урологів, що володіють лапароскопічною технікою хірургічних втручань, додаткове фінансування клінік для закупівлі відповідного коштовного обладнання, розроблення загальнодержавної системи навчання.

Для розв'язання цих проблем нами було розроблено комплексну систему симуляційного навчання, тестування та атестації урологів, що навчаються високим ендовідеохірургічним технікам. Зазначену систему формують головний і регіональні центри. До зазначеної системи будуть входити поодинокі центри, що є в Україні і відбувається навчання, і знов створені, які матимуть статус спеціальних сертифікованих науково-навчальних методичних центрів зазвичай на базі університетських клінік. Їх повинно бути не менше чотирьох відповідно до основних регіонів України і мати: клінічну базу, щоб забезпечити достатній потік хворих для навчання всьому спектру лапароскопічних урологічних втручань; спеціально підготовлений викладацький склад; добре оснащену навчальну базу, що у сукупності забезпечить високий рівень навчально-методичної роботи. Особливо важливо, щоб необхідність такого навчання була забезпечена нормативними документами.

Кожен з центрів повинен мати необхідне обладнання для проведення симуляційного тренінгу, яке дозволить відтворювати сім рівнів реалістичності: візуальний, тактильний, ергономічний, відеоспостереження, апаратний, реактивний (за рахунок імітації залучених тканин), комунікативний. Симуляційний тренінг дозволить звикнути до особливостей практичних навичок, з якими стикається уролог при проведенні лапароскопічних втручань, на відміну від відкритої хірургії. Має можливість створити клінічну ситуацію, максимально наближену до реальної, відпрацювати шляхи виходу із критичної ситуації, принципи взаємодії членів лапароскопічної бригади. Симуляційний тренінг не є альтернативою традиційним методам навчання, а є важливою складовою, що сформувалася за рахунок високотехнологічних тренажерів.

Освоєння і відпрацювання базових навичок лапароскопічних технік повинно починатися в інтернатурі та обов'язково проводитися в ординатурі. Це дозволить максимально швидко опанувати сучасну техніку чи навпаки зрозуміти неможливість її засвоєння (наприклад, холериками). Використання симуляційних центрів дозволить підвищити якість навчання молодих випускників; надасть об'єктивну форму педагогічного контролю результатам за рахунок наявності відповідних стандартів; підвищить мотивацію студентів (курсантів) та викладачів.

Головний та регіональні центри будуть пов'язані організаційно, функціонально та інформаційно. У створеній мережі робота буде проводитися за єдиними стандартами і технологіями навчання, тестування і атестації, максимально наближеними до таких у розвинутих країнах. Функції головного центра – це, по-перше, адміністративно-управлінська, а також організаційно-методична та інформаційна. Сервер головного центру буде мати всю необхідну інформаційну літературу, базу даних про всіх курсантів і показники діяльності регіональних центрів.

У регіональних центрах передбачається проводити тестування курсантів з різними рівнями майстерності, оновлення навчальних програм, збір даних та їх аналіз, самостійна науково-методична робота. Їх завданнями є апробація та впровадження програм симуляційного навчання; стандартів об'єктивної оцінки набутих навичок; порядку допуску до виконання маніпуляцій на пацієнті; програми підготовки викладачів та інструкторів, а також проведення сертифікації курсантів.

Тільки така єдина система дозволить досягти урологу заявлений високий рівень.

Нами розроблено типовий проект структури і ресурсного забезпечення регіонального симуляційного центру навчання, тестування та атестації. Оптимальною площею приміщення може бути 250 – 350 м². До його складу входять один лекційний зал, один комп'ютерний зал, дві кімнати для розвитку мануальних навичок і відпрацювання техніки виконання лапароскопічних

операцій, тренувальна ендоскопічна операційна, кімнати для персоналу та інші приміщення.

Підбір тренажерів має бути оптимальним і відповідати необхідним вимогам щодо ефективності, економічності та навантаженості. Нами запропоновано типове оснащення обладнанням учбових кімнат, що відповідає цим вимогам.

Враховуючи, що в Україні на теперішній час лише одна сертифікована фірма, що пропонує учбове симуляційне обладнання („Симбіонікс”, США), її продукція нами взята як приклад. Враховуючи, що вищим ступенем майстерності урологів є освоєння декількох галузей хірургії (судинна хірургія, гінекологія та ін.), учбові кімнати повинні мати і ці тренажери.

Обладнання учбової кімнати включає багатопрофільний хірургічний симулятор для курсантів-урологів різного рівня підготовки, який дозволяє опанувати базові та важливі навички з ендоскопічної хірургії, у тому числі з накладання шва для початківців і спеціалістів; освоїти основні урологічні операції та ін. При необхідності на ньому можливе опанування інших хірургічних напрямків (загальна хірургія, гінекологія, колопроктологія), що необхідно для проходження розширеного та експертного рівнів навчання. Симулятор має дозволяти максимально охоплювати різні лапароскопічні втручання і імітувати десятки клінічних ситуацій.

У кімнаті можливо встановлювати симулятор з іншого хірургічного напрямку, наприклад, ендovasкулярний симулятор, що також має функцію (за бажанням курсанта) „репетиції” частини етапу наступного втручання та передбачає завантаження оригінальних даних пацієнтів.

Крім віртуальних симуляторів в учбовій кімнаті повинно встановити коробкові тренажери, що дозволяють відтворювати базові лапароскопічні навички з відчуттям зворотної тактильної чутливості. У середньому курсанту необхідно три підходи по 90 хвилин кожний, що загалом становить близько 5 годин роботи на коробкових тренажерах.

Також у кімнаті мають бути розташовані допоміжні інформаційні засоби.

У другій кімнаті оптимальним є розташування симулятора, що дозволяє проводити виконання трансуретральної резекції передміхурової залози і гістероскопічних процедур, а також симулятор для обробки діагностичних і терапевтичних ендouroлогічних процедур з необхідними модулями, що дозволяють освоїти базові навички в урології, втручання з приводу сечокам'яної хвороби, стриктури, черезшкірної нефростомії при нормальній вазі, при ожирінні та ін. У кімнаті ергономічно і функціонально розміщення коробкових тренажерів, що дозволяють набути курсантом особливих лапароскопічних навичок у ході виконання вправ, наприклад: перекладання предметів, вирізання намальованого кола на тканині. Як і у першій кімнаті, тут мають бути допоміжні інформаційні засоби.

Оснащення тренувальної ендоскопічної операційної повинно бути максимально наближеним до реальної і мати ендоскопічну стійку з HD-оптикою, УЗ-скальпель зі стійкою, коробковий тренажер для загальних і торакальних хірургів, набір хірургічних інструментів та ін.

Втілення зазначеного проекту повинно мати бюджетне фінансування, що переводить проблему навчання урологів високотехнологічним методам на загальнодержавний рівень.

Запропонована нами поетапна стандартизована програма навчання урологів лапароскопічній техніці має три рівні: базовий, розширений і експертний. Базовий рівень проводиться у групах до 10 осіб і триває 72 академічні години для інтернів і 108 – для урологів, які потребують спеціалізації, 145 годин для хірургів, яким потрібне удосконалення. На першому рівні за допомогою різних за функцією тренажерів відпрацьовуються протягом п'яти модулів базові лапароскопічні навички, особливості лапароскопічної анатомії, призначення застосування операційного обладнання, способів гемостазу, вивчаються ресурси відеобібліотеки, проводиться експертний аналіз відеопроколів. Кожен з модулів оцінюється в балах. Відсутність єдиного стандарту для набору необхідних симуляторів не дозволяє визначити єдину кількість балів для оцінки практичних навичок в урологів.

Тому нами запропоновано при повному 100%-му виконанні вправи незалежно від типу тренажера присвоювати 10 балів; при 75 %-му виконанні – 7,5 балів і т. ін. Враховуючи всі вісім базових навичок, максимальна оцінка курсанта становить 80 балів, прохідний бал для одержання сертифікату – 60.

Для хірургів, що володіють початковим і середнім рівнем техніки лапароскопічних втручань, проводиться шостий і сьомий модулі, на яких відпрацьовуються навички, необхідні для проведення складних операцій, і включає роботу в операційній.

Куратори-наставники повинні дозволити курсанту самостійно виконувати всі заявлені на курсі операції, що оформлюються у вигляді договору. При його невиконанні курсант може переходити до іншого наставника. Наставник також виставляє оцінку.

Після закінчення навчання курсанту видається сертифікат базового рівня оволодіння ендовідеоскопічною технікою, який відображає кількість навчальних годин, базу, де проходило навчання, оцінку за кожний модуль. Максимальна оцінка відповідає 100 %-му виконанню модуля. Прохідний бал складає 75 % від максимальної оцінки.

Нами сформульовані основні принципи ефективного використання коштового навчального обладнання, що включає дистанційний контроль теорії перед початком навчання, дистанційний вступний інструктаж і можливість використання необхідної учбової літератури, що введена в інформаційну базу регіонального центру; оптимальне переміщення на тренажерних місцях в учбових кімнатах; принцип мінімальної достатності і витраченості часу на кожному з тренажерів; ефективний менеджмент обладнання.

Розширений рівень запропонованої програми навчання техніці лапароскопічних втручань проводиться у межах тематичного удосконалення з обов'язковим індивідуальним навчанням і участю у вітчизняних і міжнародних тренінгах. У ході освіти відбувається освоєння всього можливого спектра втручань з урології, техніки роботи на зшиваючих апаратах, сучасних системах

гемостазу, вивчення шляхів виходу з критичних екстремальних ситуацій при тяжких об'ємних операціях. Залежно від повноти опанування присвоюється відповідна кількість балів. За оволодіння технікою роботи на зшиваючих апаратах присвоюється 5 балів і сучасними системами гемостазу – 5 балів. При опануванні всього спектра урологічних операцій присвоюється 10 балів, половини – 5 балів, чверті – 2,5 бали. При освоєнні понад двох суміжних галузей – 20 балів, одної – 10. На цьому рівні проводиться засвоєння принципів формування спеціалізованої лапароскопічної бригади. Курсант спільно з куратором проводить майстер-класи.

На експертному рівні курсант бере участь у міжнародних конгресах, тренінгах. За кожен виступ на зазначених тренінгах присвоюється 10 балів. Передбачається особисте проведення майстер-класів на різних клінічних базах (10 балів за кожен). Уролог такого рівня повинен виконувати весь обсяг лапароскопічних втручань у суміжних галузях (20 балів за кожен галузь).

Заявлений рівень програми узгоджується з навичками, що надаються під час участі у конгресах американської і європейської хірургічних асоціацій, сертифікат яких додає 10 балів до кожного з рівнів.

При проходженні експертного та розширеного рівнів видається відповідний сертифікат із зазначенням складових, що формують підсумковий бал.

Нами пропонується проходження переатестації кожного з рівнів один раз на 5 років.

Для підвищення ефективності впровадження високих ендовідеохірургічних методик у кожній з клінік рекомендується створення електронного банку відеопроколів лапароскопічних втручань: прийнятих за стандарт та всіх проведених у клініці.

Успішне впровадження розробленої поетапної стандартизованої програми залежить від державного забезпечення і закріплення законодавчими документами.

Використання розробленої загальнодержавної системи симуляційного

навчання, атестації та сертифікації і розробленої стандартизованої поетапної програми навчання дозволить систематизувати і оптимізувати освіту урологів високим ендовідеохірургічним технологіям, знизити ризик помилок і ускладнень і тому сприятиме їх активному впровадженню в широку клінічну практику, підвищить якість надання медичної допомоги.

ВИСНОВКИ

1. У зв'язку з поширеністю гідронефрозу, збільшенням питомої ваги його інвалідизуючих клінічних форм, недостатньою вивченістю етіопатогенетичних особливостей захворювання, суперечливістю і відсутністю систематизації діагностичних методів і прогностичних маркерів, відсутністю єдиної концепції лікування, що узагальнює сучасні малоінвазивні хірургічні методи, недосконалістю існуючої системи опанування високими ендовідеохірургічними техніками, недостатньою ефективністю метафілактики, актуальним є вирішення зазначених проблем.

2. Встановлено, що показники периопераційного періоду при проведенні ендовідеоскопічних втручань є кращими, ніж відповідні при традиційних відкритих операціях. У хворих на гідронефроз, що зумовлений стриктурою МСС, за вмістом ІЛ-1, основними показниками периопераційного періоду та ефективності співставні, а за маркером тяжкості хірургічної травми (ФНП-альфа) і терміном початку самостійного харчування ретроперитонеальний доступ є менш травматичним за трансабдомінальний. У хворих з вираженим рубцево-склеротичним процесом досліджувані показники були гіршими ($p < 0,05$). Обидва доступи рекомендуються як перша лінія вибору хірургічного лікування для хворих із вперше встановленим діагнозом гідронефрозу.

3. Використання мінілапароскопії ретроперитонеальним та трансабдомінальним доступами дозволило досягти задовільного стану МСС та покращення функції нирки у $95,0 \pm 4,9$ % і $94,7 \pm 5,1$ % хворих на гідронефроз відповідно ($p > 0,05$). Метод показаний при вперше виниклих стриктурах без вираженого рубцево-склеротичного процесу. Перевагою методу є менші інтраопераційна травма і косметичний дефект.

4. Ретроперитонеальна мінілапароскопічна нефропексія у хворих на гідронефроз, спричинений нефроптозом, дозволяє скоротити загальний термін тимчасової непрацездатності до $13,2 \pm 1,3$ дня відносно цього показника при

використанні трансабдомінального міні- та лапароскопічного доступів ($18,4 \pm 1,3$ і $18,6 \pm 1,5$ дня відповідно, $p < 0,05$) та досягти кращого косметичного результату.

5. Запропонований метод мікроперкутанної ендопієлотомії з можливістю нефролітотрипсії є ефективним у хворих на гідронефроз, обумовлений рецидивуючими стриктурами протяжністю до 1 см, у тому числі при наявності супутніх ниркових конкрементів розміром до 1 см будь-якої щільності, знижує рентгеннавантаження. Метод є менш травматичним за стандартну перкутанну ендопієлотомію та достовірно кращим, ніж пієлопластика відкритим доступом за показниками периопераційного періоду, у тому числі післяопераційного ліжко-дня ($2,8 \pm 0,3$, $4,9 \pm 0,6$ і $9,5 \pm 1,2$ дня відповідно, $p < 0,05$). Використання цього методу дозволило досягти 85,7 % позитивних віддалених результатів у порівнянні з 70,0 % – при використанні пієлопластики відкритим доступом ($p < 0,05$) і було зіставно зі стандартною перкутанною ендопієлотомією (85,3 %) ($p > 0,05$).

6. Застосування ендовідеоскопічних методів нефректомії при гідронефрозі є високоефективним. Разом з тим, лапароскопічна та ретроперитонеоскопічна нефректомії за основними показниками периопераційного періоду є достовірно менш травматичними, ніж мануально-асистована нефректомія. У разі попередніх оперативних втручань на органах черевної порожнини рекомендується ретроперитонеальний доступ. При попередніх втручаннях у заочеревинному просторі з боку гідронефрозу ефективним є використання трансабдомінального доступу, що дає змогу також проводити симультанні операції. Використання мануально-асистованої нефректомії дозволяє знизити термін оперативного втручання до $94,8 \pm 8,3$ хв. порівняно з показниками при проведенні операції трансабдомінальним ($115,4 \pm 11,2$ хв.) та ретроперитонеальним ($120,2 \pm 9,6$ хв.) доступами ($p < 0,05$). Наявність ниркових конкрементів і фіброзно-склеротичного перинефрального процесу у хворих на термінальний гідронефроз обумовлюють переваги цього методу.

7. У нирках і МСС хворих на гідронефроз виявлено особливості морфогенезу патологічних змін залежно від етіології та перебігу захворювання. При гідронефрозі, обумовленому стриктурами на тлі вроджених аномалій СВС, визначається зменшення співвідношення вмісту колагену I і III типів у стромі нирок (безрецидивний перебіг – $0,70 \pm 0,08$, рецидивуючий – $0,52 \pm 0,07$) і в стінці МСС (безрецидивний перебіг – $0,73 \pm 0,08$, рецидивуючий – $0,58 \pm 0,06$) за рахунок збільшення вмісту колагену III типу, а при набутих причинах обструкції – збільшення зазначеного співвідношення як у нирках (безрецидивний перебіг – $2,08 \pm 0,04$, рецидивуючий – $2,35 \pm 0,06$), так і в стінці МСС (безрецидивний перебіг – $1,47 \pm 0,03$, рецидивуючий – $1,40 \pm 0,03$) як наслідок гіперпродукції колагену I типу. У хворих на гідронефроз на тлі вроджених аномалій СВС у базальних мембранах судин нирки спостерігається дефіцит колагену IV типу ($p < 0,05$) і з'являється нехарактерний для них колаген III типу; при набутих причинах обструкції – надмірне накопичення колагену IV типу в нирках ($p < 0,05$) і МСС ($p < 0,05$). Зазначені порушення максимально виражені у хворих з рецидивуючим перебігом, що призводить до порушення адгезивних властивостей епітеліоцитів МСС. Персистенції та активації запального процесу, посиленню склеротичних змін сприяє імунне запалення та підвищення цитокінової активності.

8. У хворих на гідронефроз, що мають рецидиви стриктур МСС, а особливо у пацієнтів з вродженою патологією СВС, на 21-й день після проведеного оперативного втручання в крові спостерігається виражений дисбаланс цитокінової системи фібриногенезу і порушення процесів синтезу і розпаду колагену. Встановлено прогностичні маркери розвитку рецидиву стриктур: відношення ФНО- α / ІЛ-10, ІЛ-17, ІЛ-4 і відношення ПЗОП / ВОП. Запропоновано діагностичний КРР стриктур на підставі оцінки виділених діагностичних маркерів: при значенні КРР меншому 1,4 відзначають низьку ймовірність розвитку рецидиву, при КРР від 1,4 до 2,5 – середню ймовірність, при КРР більше 2,5 – високу ймовірність.

9. Розроблено алгоритм обстеження хворих на гідронефроз, до якого увійшли найбільш специфічні і чутливі методи дослідження та який враховує основні ланки етіопатогенезу і дозволяє об'єктивно оцінити структурно-функціональний стан нирок і ВСШ, визначити стадію захворювання, дати характеристику перебігу, обґрунтувати обсяг, тривалість передопераційної підготовки, вид оперативного втручання і післяопераційне ведення хворих. Використання алгоритму дозволило поставити точний діагноз та визначити ефективну тактику лікування у 98,3 % обстежених, що вище, ніж у групі порівняння (72,4 %) ($p < 0,05$).

10. Розроблено метод профілактики рецидивів стриктур МСС у оперованих хворих на гідронефроз, що на підставі оцінки ПСК і КРР включає додаткове диференційоване призначення пеніциліну G і актовегіну. Використання методу дозволило знизити в 1,8 раза ($p < 0,05$) кількість рецидивів, порівняно з пацієнтами, яким призначався традиційний метод профілактики, що включав призначення лонгідази і вітаміну E.

Використання малоінвазивного хірургічного втручання зменшило кількість пацієнтів, які потребували переведення на більш легкі умови праці (3,4 %) або зміни професії (2,1 %), відносно пацієнтів, яким проводили відкриті оперативні втручання (відповідно 13,3 % і 6,1 %, $p < 0,05$).

Використання розробленого комплексу метафілактики з оптимальним графіком відповідно до запропонованого розподілу хворих на диспансерні групи призвело до збільшення позитивних результатів порівняно з хворими, у яких не використовувався даний комплекс (93,9 % і 73,4 % відповідно) ($p < 0,05$).

11. Використання запропонованих принципів вибору хірургічної тактики та ведення хворих на гідронефроз дозволило стабілізувати і поліпшити стан хворих у 94,1 %.

12. Запропоновано проект системи симуляційного навчання, тестування та атестації урологів, що навчаються ендовідеохірургічним технологіям, яка включає взаємопов'язані головний та регіональні центри. У рамках роботи

центрів запропоновано стандартну поетапну програму навчання, яка містить базовий, розширений та експертний рівні. Використання системи дозволяє поліпшити якість підготовки фахівців, зменшити ризик появи помилок, забезпечуючи підвищення ефективності лікування хворих на гідронефроз.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авдошин В.П. Эффективность лазеро-магнитной терапии и лонгидазы 1500 МЕ в профилактике рецидивов стриктур лоханочно-мочеточникового сегмента у больных гидронефрозом / В.П. Авдошин, М.И. Андрюхин, Т.А. Кирюхина // Сборник научных трудов SWorld по материалам международной научно-практической конференции «Научные исследования и их практическое применение. Современное состояние и пути развития». – М., 2011. – С. 43–44.
2. Анищенко В.В. Анализ пятилетнего опыта лапароскопических нефропексий / В.В. Анищенко, В.В. Борозенец, С.Г. Штофин // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – № 1. – С. 167.
3. Антитела к фактору некроза опухолей- α (ФНО- α) при иммунном поражении яичников у мышей / Н.В. Макогон, Т.Ю. Вознесенская, Т.М. Брызгина [и др.] // Проблемы репродукции. – 2010. – № 1. – С. 36–39.
4. Артемова Л.Г. Показания к различным видам оперативного вмешательства на лоханочно-мочеточниковом сегменте по поводу гидронефроза / Л.Г. Артемова // Урология и нефрология. – 1969. – № 5. – С. 18–21.
5. Баранов А.В. Хирургическое лечение обструкции верхних мочевых путей : обзор / А.В. Баранов // Эндоскопическая хирургия. – 2010. – Т. 16, № 6. – С. 41–49.
6. Братчиков О.И. Клинико-морфологические особенности при гидронефрозе / О.И. Братчиков, Ю.И. Веденьев, С.В. Мягченко // Пленум Правления Российского общества урологов : тезисы. – Киров, 2010. – С. 27.
7. Булатов С.А. Перспективы использования симуляционных центров для компетентностного подхода в подготовке специалистов для практического здравоохранения / С.А. Булатов // Виртуальные технологии в медицине. – 2013. – № 1 (9). – С. 13–14.

8. Васильева Е.Ю. Организация и аккредитация симуляционного центра на медицинском факультете: на примере университета Ниццы (Франция) / Е.Ю. Васильева // *Виртуальные технологии в медицине.* – 2013. – № 1 (9). – С. 13–14.
9. Ветшев П.С. Лапароскопические урологические операции, современные критерии их оценки / П.С. Ветшев, С.Н. Нестеров, Б.В. Ханалиев // *Эндоскопическая урология.* – 2008. – № 2. – С. 31–35.
10. Возианов А.Ф. Атлас-руководство по урологии / А.Ф. Возианов, А.В. Люлько. – Днепропетровск : “Днепр-VAL”, 2001. – Т. 1. – 692 с.
11. Врублевский С.Г. Прогноз и лечение гидронефроза у детей: автореф. дис. на соискание учен. степени докт. мед. наук : спец. 14.00.35 «Детская хирургия» / С.Г. Врублевский. – М., 2008. – 43 с.
12. Газимиев М.А. Неинвазивная диагностика обструктивных заболеваний верхних мочевых путей / М.А. Газимиев // *Применение новейших технологий в диагностике урологических заболеваний.* – М. : ООО «Фирма Стром», 2005. – С. 45–57.
13. Галлямов Э.А. Проблема совершенствования и внедрения высоких технологий эндохирургических вмешательств в клиническую практику: автореф. дисс. на соискание ученой степенет д-ра мед. наук : спец. 14.00.27 „Хирургия” / Э.А. Галлямов. – М., 2008. – 50 с.
14. Гидронефроз / В.С. Карпенко, Ф.П. Хрипта, А.М. Романенко [и др.]; под ред В.С. Карпенко. – К. : Здоров'я, 1991. – 240 с.
15. Гидронефроз / Ю.Г. Аляев, В.А. Григорян, Е.А. Султанова [и др.]. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 35 с.
16. Гидронефроз : рук-во / Под ред. П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляева. – М. : Гэотар-Медиа, 2011. – 208 с.
17. Горшков М.Д. Классификация по уровням реалистичности оборудования для обучения эндохирургии / М.Д. Горшков, А.В. Федоров // *Виртуальные технологии в медицине.* – 2012. – № 1 (7). – С. 35–39.

18. Гулиев Б.Г. Лапароскопическая пластика при первичных сужениях пиелoureтерального сегмента / Б.Г. Гулиев, А.С. Шипилов // Клинические и экспериментальные исследования. – 2011. – № 4 (41). – С. 71–75.

19. Детская хирургия : национальное руководство / Под ред. Ю.Ф. Исакова, А.Ф. Дронова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1168 с.

20. Джафарзаде М.Ф. Особенности перкутанных операций при камнях аномалийных почек : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.23. – М., 2014. – 23 с.

21. Диспансеризация больных после реконструктивных ретроперитонеоскопических (РПС) операций на лоханочно-мочеточниковом сегменте (ЛМС) / И.В. Баженов, А.В. Зырянов, И.В. Борзунов [и др.] // Вестник Первой областной клинической больницы. – 2012. – Вып. 4, № 1. – С. 34–37.

22. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология : пособие для студентов, врачей-интернов, иммунологов, аллергологов, врачей лечеб. профиля всех специальностей / Г. Н. Дранник, А. Г. Дранник. – 5-е изд., доп. – К. : [б. и.], 2011. – 561 с.

23. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний / Под ред. А.Д. Кацамба, Т.М. Лотти. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 736 с.

24. Значение оксида азота в развитии артериальной гипертензии при врожденном гидронефрозе / Е.В. Елисеева, Е.Г. Агапов, В.Н. Лучанинова [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2005. – № 3. – С. 23 – 26.

25. Иванов Н.М. Морфология стенки мочеточника и его интрамурального нервного аппарата при уретерогидронефрозе / Н.М. Иванов, И.А. Юсупов // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 5. – С. 1–2.

26. Исаенко В.И. Структурные реакции слизистой оболочки мочевого пузыря при хроническом простатите и доброкачественной гиперплазии простаты / В.И. Исаенко, Н.А. Абдуллаев, М.М. Бобоев // Бюллетень СО РАМН. – 2008. – № 6 (134). – С. 151–155.

27. Ишемия мочевого пузыря как причина его дисфункции после острой задержки мочи / В.И. Кирпатовский, Е.Ю. Плотников, И.С. Мудрая [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2012. – № 3. – С. 9–14.
28. К проблеме пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / А.Г. Пугачев, Л.Т. Теблоева, В.Н. Ермолин [и др.] // Урология и нефрология. – 1973. – № 6. – С. 23–27.
29. Казмирчук В.Е. Клиническая иммунология и аллергология / В.Е. Казмирчук, Л.В. Ковальчук, Д.В. Мальцев. – К. : Медицина, 2012. – 521 с.
30. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С. Камышников. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. : Медпресс-информ, 2004. – 920 с.
31. Карпенко В.С. Гидронефроз / В.С. Карпенко. – К. : Здоров'я, 1991. – 239 с.
32. Карпенко В.С. Причины гидронефроза и выбор метода оперативного лечения / В.С. Карпенко // Урология. – 2002. – № 3. – С. 43–46.
33. Клипова Л.Н. Патология лимфатической системы почки при гидронефрозе у детей и методы ее коррекции / Л.Н. Клипова, В.А. Юдин // Российск. мед.-биол. вестн. им. И.Л. Павлова. – 2000. – № 1–2. – С. 195–200.
34. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников / А. И. Кобзарь. – М. : Физматлит, 2012. – 816 с.
35. Компендиум 2013 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: МОРИОН, 2013. – 2281 с.
36. Комяков Б.К. Урология : учебник / Б.К. Комяков. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 464 с.
37. Концепция обучения лапароскопической хирургии в системе послевузовского профессионального образования врачей / С.Л. Дземешкевич, О.Г. Скипенко, А.А. Свистунов [и др.] // Хирургия. – 2013. – № 11. – С. 72–77.
38. Корепанов А.М. Особенности метаболизма коллагена при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А.М. Корепанов, А.Е. Шкляев,

П.Н. Шараев // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 5. – С. 14–16.

39. Лапароскопическая радикальная нефрэктомия в сравнении с открытой хирургией / О.В. Теодорович, Н.Б. Забродина, Э.А. Галлямов [и др.] // Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи. – 2008. – № 8. – С. 12–20.

40. Лапароскопические мануально ассистированные (гибридные) операции (учебно-методическое пособие) / О.Э. Луцевич, Э.А. Галлямов, Э.В. Луцевич [и др.] – М. : РИО МГМСУ, 2008. – 30 с.

41. Лапароскопия в лечении коралловидного нефролитиаза / А. А. Люлько, А. О. Бурназ, И. Н. Никитюк [и др.] // Сучасні медичні технології. – 2013. – № 4. – С. 33–38.

42. Лапароскопічна пластика пієлоуретерального сегмента / Ю. П. Серняк, О. С. Фуксзон, Ю. В. Рошін [та ін.] // Урологія. – 2011. – Т. 15, № 1. – С. 41–44.

43. Латышев А.В. Лапароскопический уретеропиелоанастомоз в лечении больных со стриктурой лоханочно-мочеточникового сегмента / А.В. Латышев, Э.А. Галлямов, Д.А. Чепуров // Кремлевская медицина. – 2009. – № 2. – С. 13–15.

44. Леонова Л.В. Патологическая анатомия врожденных обструктивных уropатий у детей: автореф. дис. на соискание учен. степени докт. мед. наук : спец. 14.00.15 «Патологическая анатомия» / Л.В. Леонова. – М., 2009. – 54 с.

45. Макажанов М.А. Внутреннее дренирование при выполнении реконструктивно-пластических вмешательств при гидронефрозе / М.А. Макажанов // Вестн. КазНМУ. – 2012. – № 1. – С. 21–24.

46. Малоинвазивные технологии при лечении урологических заболеваний: Тематический сборник / Под ред. Ю.Г. Аляева, В.Н. Журавлева. – 1-е изд. – М: СТРОМ, 2006. – 128 с.

47. Медведев В.Л. Лапаро(ретроперитонео-)скопическая пиелопластика / В.Л. Медведев // Материалы Первого Российского Конгресса по эндоурологии. – М., 2008. – С. 21–22.

48. Медицинский аттестационно-симуляционный центр: от концепции создания до первых результатов функционирования / И.А. Егорова, С.Б. Шевченко, В.Ф. Казаков, П.С. Турзин // Виртуальные технологии в медицине. – 2013. – № 1 (9). – С. 14–15.

49. Минилапароскопические вмешательства / Под ред. В.В. Стрижелецкого. – СПб., 2013. – 36 с.

50. Минин А.Е. Лечение гидронефроза – от нефрэктомии до NOTES технологий / А.Е. Минин, И.М. Каганцов, И.А. Турабов // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. – № 2. – С. 128–136.

51. Мирзалиев Э.К. Клиническое значение определения доступа к камню при чрескожной пункционной нефролитотомии : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.40 «Урология». – М., 2008. – 27 с.

52. Морфологическая картина почек при врожденном гидронефрозе у детей / Э.В. Портнягина, В.А. Юрчук, Е.В. Портнягин [и др.] // Вестник Клинической больницы. – 2010. – № 51. – С. 36–39.

53. Морфологическая картина почек при врожденном гидронефрозе у детей / Э.В. Портнягина, В.А. Юрчук, Е.В. Портнягин [и др.] // Вестник Клинической больницы. – 2010. – № 51. – С. 36–39.

54. Морфологические проявления патологии системы микрогемодиализации у недоношенных детей / Н. Е. Ярыгин, А. В. Кораблев, Т. Н. Николаева [и др.] // Архив патологии. – 1996. – № 1. – С. 47–51.

55. Напшева А.М. Морфология хронической болезни почек, обусловленной мочекаменной болезнью : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.03.02 «Патологическая анатомия» / А.М. Напшева. – Саратов, 2012. – 26 с.

56. Наш опыт лапароскопической пластики лоханочно-мочеточникового сегмента / А.В. Баранов, Р.Г. Биктимиров, Д.И. Пархонин, К.Ю. Заболотнов // Эндоскопическая хирургия. – 2012. – № 1. – С. 9–11.

57. Новикова М.В. Морфологическая характеристика почек у кошек при гидронефрозе в эксперименте / М.В. Новикова, Г.Г. Егорова, Е.А. Доронин-Доргелинский // Аграрный вестник Урала. – 2010. – № 5 (71). – С. 65–66.

58. Общероссийская система симуляционного обучения, тестирования и аттестации в здравоохранении / Н.Б. Найговзина, В.Б. Филатов, М.Д. Горшков [и др.] // Виртуальные технологии в медицине. – 2013. – № 1 (9). – С. 8.

59. Онопко В.Ф. Реабилитация функционального состояния почек после лечения обструкции мочеточников / В.Ф. Онопко, С.В. Смирнова // Паллиативная медицина и реабилитация. – 2009. – № 1. – С. 14–17.

60. Оптимизация модуля Wet Lab в системе обучения хирургов технике выполнения лапароскопических операций / М.А. Коссович, Д.М. Грибков, Л.Б. Шубина, А.В. Леонтьев // Тез. докл. XVI съезда эндоскопических хирургов России. – М., 2013. – С. 234–235.

61. Оптимизация обучения лапароскопической хирургии в условиях центра непрерывного профессионального образования / А.А. Свистунов, М.А. Коссович, М.В. Васильев [и др.] // Виртуальные технологии в медицине. – 2012. – № 1 (7). – С. 27–34.

62. Особенности и результаты ретроперитонеоскопических операций в урологии / О.В. Теодорович, О.Э. Луцевич, Э.А. Галлямов [и др.] // Урология. – 2006. – № 4. – С. 24–27.

63. Особенности лечения больных со стриктурой лоханочно-мочеточникового сегмента / О.Б. Лоран, А.А. Серегин, М.В. Чернов, М.В. Карида // Первый российский конгресс по эндоурологии. Материалы конгресса. – М., 2008. – С. 311.

64. Особенности развития склероза лоханочно-мочеточникового сегмента у детей с врожденным гидронефрозом / О.К. Ботвиньев,

Ю.М. Ахмедов, Х.Х. Ель-Шазли [и др.] // Архив патологии. – 2012. – Т. 74, № 1. – С. 34–38.

65. Отдаленные результаты оперативного лечения больных с гидронефрозом / Р.Г. Шиблиев, Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев, А.С. Шипилов // Международная научно-практическая конференция, посвященная 110-летию кафедры урологии и андрологии СПбМАПО. Материалы. – СПб., 2011. – С. 231–234.

66. Оценка травматичности симультанных лапароскопических вмешательств / О. Э. Луцевич, С. А. Гордеев, Д. А. Запорожцев [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2005. – № 2. – С. 25–29.

67. Павлов А.Ю. Выбор метода дренирования при реконструктивно-пластических операциях по поводу врожденного гидронефроза у мальчиков / А.Ю. Павлов, Ш.И. Салихар, Н.В. Поляков // Урология. – 2009. – № 2. – С. 73–76.

68. Панкратов К.Д. Хронические нарушения уродинамики верхних мочевых путей / К.Д. Панкратов. – Иваново, 1992. – 272 с.

69. Парахонский А.П. Действие интерлейкина-4 на функциональные свойства нейтрофильных гранулоцитов / А.П. Парахонский // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 9 – С. 59-60.

70. Пат. 2342095 RU, МПК А61В17/94. Способ лапароскопической нефропексии / К.В. Пучков, В.Б. Филимонов, Р.В. Васин; заявитель и патентообладатель К.В. Пучков, В.Б. Филимонов, Р.В. Васин. – № 2006132975/14; заявл. 20.03.08; опубл. 27.12.08, Бюл. № 12.

71. Пат. на корисну модель 2351284 RU, МПК А61В10/00, G01N33/48. Способ прогнозирования рецидива хирургического лечения посттравматических стриктур уретры / В.В. Митусов, С.М. Пакус, И.Ю. Дементьева, И.А. Абоян; заявник і патентовласник В.В. Митусов, С.М. Пакус. – № 2007140828/14; заявл. 07.11.07; опубл. 10.04.09, Бюл. № 10.

72. Пат. на корисну модель 46489 UA, МПК G01N 33/00. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах / Г.І. Губіна-

Вакулик, І.В. Сорокіна, В.Д. Марковський, О.В. Кихтенко, Л.С. Купріянова, Р.В. Сидоренко; заявник і патентовласник Харківський національний медичний університет. – № u200906730; заявл. 26.06.09; опубл. 25.12.09, Бюл. № 24.

73. Патологическая извилистость внутренних сонных артерий у детей как проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Ю.В. Смирнова, В.П. Куликов, А.В. Суворова [и др.] // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 2. – С. 39–43.

74. Пекарева Н.А. Клинико-иммунологическая характеристика клинической ремиссии у детей с хроническим пиелонефритом после хирургической коррекции обструктивных уропатий / Н.А. Пекарева, С.А. Лоскутова, А.Н. Трунов // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Приложение 2. – С. 105–110.

75. Петрухина Ю.В. Оценка резервных возможностей почек у детей с гидронефрозом: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.35 «Детская хирургия» / Ю.В. Петрухина. – М., 2007. – 26 с.

76. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная) / Э. Пирс. – М. : Иностранная литература, 1962. – 962 с.

77. Полутин В.Б. Сравнительные результаты эффективности лапароскопической нефропексии при осложненном нефроптозе / В.Б. Полутин, О.В. Журкина // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 6. – С. 35–39.

78. Преимущества лапароскопической коррекции нефроптоза / Ю.П. Серняк, Сулейман Юсиф, А.С. Фуксзон [и др.] // Здоровье мужчины. – 2008. – № 4. – С. 63–66.

79. Применение лапароскопической пиелопластики в лечении стриктур лоханочно-мочеточникового сегмента / В.Н. Дубровин, А.В. Табаков, О.А. Новоселова [и др.] // Медицинский альманах. – 2009. – № 3 (8). – С. 63–65.

80. Программное обеспечение тренажера лапароскопической хирургии / А.В. Иващенко, А.В. Кузьмин, А.В. Калсанов [и др.] // Программные продукты и системы. – 2013. – № 2. – С. 267–270.

81. Пути реализации образовательного симуляционного курса : учебное пособие / А.В. Федоров, С.А. Совцов, М.Л. Таривердиев, М.Д. Горшков. – М. : РОСОМЕД, РОХ, 2014. – 44 с.

82. Пути совершенствования обучения эндовидеохирургии / А.Е. Борисов, Л.А. Левин, С.Е. Митин, С.И. Пешехонов // Виртуальные технологии в медицине. – 2010. – № 1 (3). – С. 22–28.

83. Пучков К.В. Алгоритм оптимальной установки троакаров при лапароскопических операциях на органах брюшинного пространства с использованием модифицированной внутривенной экскреторной урографии с применением «метки» / К.В. Пучков, В.Б. Филимонов, Р.В. Васин // Малоинвазивные методы диагностики и лечения в современной урологии: сб. тр. 3-й Междунар. конф. – СПб., 2006. – С. 55–56.

84. Пушкарь Д.Ю. Урология : учебник / Д.Ю. Пушкарь, А.В. Зайцев, А.С. Сегал. – М. : Гэотар-Медиа, 2013. – 384 с.

85. Радикальная нефрэктомия лапароскопическим доступом / К.В. Пучков, В.Б. Филимонов, А.А. Крапивин [и др.] // Вестн. трансплантологии и искусственных органов. – 2007. – Т. 33, № 1. – С. 63–71.

86. Разработка и внедрение современных медицинских технологий в систему медицинского образования / А.В. Колсанов, Р.Р. Юнусов, Б.И. Яремин [и др.] // Врач-аспирант. – 2012. – № 2.4 (51). – С. 584–588.

87. Разработка модели и морфологическая характеристика почек при неполной (варьирующей) окклюзии мочевыводящих путей / Д.А. Соснин, А.Ю. Кропачев, Г.А. Складенко [и др.] // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2008. – № 1. – С. 24–26.

88. Рентгеноэндоскопическое лечение приобретенных стриктур лоханочно-мочеточникового сегмента и мочеточника / А.В. Возианов, В.В. Черненко, Д.В. Черненко, А.И. Железко // Здоровье мужчины. – 2008. – № 4. – С. 120–124.

89. Роль тактильной чувствительности в практическом обучении лапароскопической хирургии / М. Жу, С. Че, А. Деревянко [и др.] // Виртуальные технологии в медицине. – 2013. – № 1. – С. 33–38.

90. Руководство по геронтологии и гериатрии / Под ред. В.Н. Ярыгина, А.С. Мелентьева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. – Т. 3. Клиническая гериатрия. – 896 с.

91. Рунион Р. Справочник по непараметрической статистике. Современный подход / Р. Рунион; пер. с англ. Е.З. Демиденко. – М. : Финансы и статистика, 1982. – 198 с.

92. Сизонов В.В. Трансформирующий фактор роста β – роль в диагностике гидронефроза на фоне обструкции пиелoureтерального сегмента у детей / В.В. Сизонов, М.И. Коган // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – № 1. – С. 101–103.

93. Сизонов В.В. Результаты использования расчленяющей лоскутной пиелопластики у детей / В.В. Сизонов, М.И. Коган // Казанский медицинский журнал. – 2012. – Т. 92, № 2. – С. 271–276.

94. Современные аспекты лечения больных стриктурой лоханочно-мочеточникового сегмента и гидронефротической трансформацией / И.В. Баженов, А.В. Зырянов, К.Н. Истокский, О.В. Журавлев // Вестник Первой областной клинической больницы. – 2009. – Вып. 1, № 1. – С. 25–27.

95. Современные подходы в диагностике и хирургическом лечении венозных форм врожденных сосудистых мальформаций нижних конечностей / Л.М. Чернуха, А.А. Гуч, М.О. Артеменко и [др.] // Новости хирургии. – 2011. – Т. 19, № 4. – С. 48–55.

96. Сравнительный анализ результатов донорской нефрэктомии, выполненной открытым и различными модификациями лапароскопического доступа / С.В. Готье, Я.Г. Мойсюк, О.Э. Луцевич [и др.] // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2011. – Т. 13, № 1. – С. 6–16.

97. Сравнительный анализ результатов пластики стриктур лоханочно-мочеточникового сегмента / О.В. Теодорович, Н.Б. Забродина, Э.А. Галлямов [и

др.] // Материалы Второго Российского конгресса по эндоурологии и по новым технологиям, Москва, 12–14 мая 2010 г. – М., 2010. – С. 357.

98. Стегний К.В. Минилапароскопия в хирургии органов брюшной полости : дис. доктора мед. наук : 14.00.27 «Хирургия» / К.В. Стегний. – М., 2008. – 177 с.

99. Теодорович О.В. Рентгеноэндоскопическая диагностика и лечение стриктур лоханочно-мочеточникового сегмента и мочеточника / О.В. Теодорович, М.И. Абдуллаев // Урология. – 2003. – № 6. – С. 52–56.

100. Тимошин А.Д. Малоинвазивные вмешательства в абдоминальной хирургии / А.Д. Тимошин, А.Л. Шестаков, А.В. Юрасов. – М. : Триада-Х, 2003. – 216 с.

101. Трощановский К. В. Повторные операции при гидронефрозе / К. В. Трощановский, Т. В. Шатылко // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. – 2013. – Т. 3, № 3. – С. 785.

102. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н.В. Трухачева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 384 с.

103. Урология / Под ред. С.Х. Аль-Шухри, В.Н. Ткачука и др. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 480 с.

104. Урология / С. П. Пасечников, С. А. Возианов, В. Н. Лесовой [и др.]; под ред. С.П. Пасечникова. – Винница : Нова книга, 2015. – 456 с.

105. Урология: национальное руководство / Под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 816 с.

106. Учебная кривизна при лапароскопической пластике гидронефроза угроза, реальность или миф? / О.Б. Лоран, А.А. Серегин, М.В. Чернов [и др.] // Материалы Первого российского конгресса по эндоурологии. – М., 2008. – С. 311–312.

107. Федоров А.В. Лапароскопическая хирургия в регионах России: проблемы и пути развития / А.В. Федоров, В.Е. Оловянный // Хирургия. – 2010. – № 6. – С. 4–10.

108. Филимонов В.С. Эффективность симуляционной технологии обучения врачей по ведению пациентов в критических ситуациях / В.С. Филимонов, О.Б. Талибов, А.Л. Верткин // Врач скорой помощи. – 2010. – № 6. – С. 9–19.

109. Функционально-морфологическое сопоставление различных стадий гидронефроза / В.Ф. Онопко, О.А. Гольдберг, С.А. Лепехова [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2010. – № 6 (76), Часть 1. – С. 182–186.

110. Хірургія. Т. 1 / За ред. Я.С. Березницького, М.П. Захараша, В.Г. Мішалова, В.О. Шідловського. – Дніпропетровськ : РВА „Дніпро-VAL”, 2007. – 445 с.

111. Ходос Г.В. Эндовидеохирургия неотложных заболеваний органов брюшной полости : автореф. дисс. ... докт. мед. наук : спец. 14.00.27 «Хирургия» / Г.В. Ходос. – М., 2006. – 49 с.

112. Шараев П.Н. Биохимические методы анализа показателей обмена биополимеров соединительной ткани / П.Н. Шараев, В.Г. Иванов, В.И. Рябов // Методические рекомендации МЗРФ. – Ижевск, 1990. – 14 с.

113. Шараев П.Н. Метод определения свободного и связанного оксипролина в сыворотке крови / П.Н. Шараев // Лабораторное дело. – 1990. – № 5. – С. 283–285.

114. Шиблиев Р.Г. Морфо-функциональные критерии прогноза пластических операций при гидронефрозе: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.23 «Урология» / Р.Г. Шиблиев. – СПб., 2011. – 25 с.

115. Шилаев Р.Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых / Р.Р. Шилаев, С.Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – Т. 2, № 5. – С. 61–67.

116. Эффективность использования квантовой терапии в комплексном послеоперационном лечении детей с врожденными обструктивными

уропатиями и вторичным пиелонефритом / М. П. Разин, С. В. Игнатъев, Я. Ю. Иллек [и др.] // Урология. – 2009. – № 4. – С. 55–58.

117. A Comparison of 2 Percutaneous Nephrolithotomy Techniques for the Treatment of Pediatric Kidney Stones of Sizes 10-20 mm: Microperc vs Miniperc / T. Karatag, A. Tepeler, M.S. Silay [et al.] // Urology. – 2015. – Vol. 85, No. 5. – P. 1015–1018.

118. A high fidelity model for single-incision laparoscopic cholecystectomy / R.M. Kwasnicki, T.M. Lewis, D. Reissis [et al.] // Int. J. Surg. – 2012. – Vol. 10, No. 6. – P. 285–289.

119. A new equation to estimate glomerular filtration rate / A.S. Levey, L.A. Stevens, C.H. Schmid [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2009. – Vol. 150, No. 9. – P. 604–612.

120. A Randomized controlled study to analyze the safety and efficacy of percutaneous nephrolithotripsy and retrograde intrarenal surgery in the management of renal stones more than 2 cm in diameter / P. Bryniarski, A. Paradysz, M. Zyczkowski [et al.] // J. Endourol. – 2011. – Vol. 26, No. 1. – P. 52–57.

121. Advanced in image-guided urologic surgery / Ed. by J.C. Liao, L.-M. Su. – New York, Heidelberg, Dordrecht, London : Springer, 2014. – 289 p.

122. Antegrade endopyelotomy versus laparoscopic pyeloplasty for primary ureteropelvic junction obstruction / T. Szydelko, R. Kopeć, J. Kasprzak, W. Apoznański // J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech. A. – 2009. – Vol. 19, No. 2. – P. 45–51.

123. Anterior mini pyeloplasty for adult PUJ obstruction: A better alternative than laparoscopic pyeloplasty in selected cases? / O. Fuge, M. Marquette, R. Pillai, J. Mcloughlin // Int. J. Surg. – 2012. – Vol. 10, Iss. 8. – P. S102.

124. Armitage J. N. Percutaneous nephrolithotomy in the United Kingdom: results of a prospective data registry / J. N. Armitage, S. O. Irving, N. A. Burgess // Eur. Urol. – 2012. – Vol. 61, No. 6. – P. 1188–1193.

125. Assessment of renal function in patients with unilateral ureteral obstruction using whole-organ perfusion imaging with 320-detector row computed

tomography / X.R. Cai, Q.C. Zhou, J. Yu [et al.] // PLoS One. – 2015. – Vol. 15, No. 10 (4). – P. e0122454.

126. Atlas of Laparoscopic Urologic Surgery with DVD / J.T. Bishoff, J.T. Bishoff, L.R. Kavoussi, L.R. Kavoussi. – New York : Saunders, 2007. – 362 p.

127. Barnes T. C. The Many Faces of Interleukin-6: The Role of IL-6 in Inflammation, Vasculopathy, and Fibrosis in Systemic Sclerosis / T. C. Barnes, M. E. Anderson, R. J. Moots // International Journal of Rheumatology. – 2011. – Article ID 721608. – 6 p.

128. Baumgarten M. Chronic Kidney Disease: Detection and Evaluation / M. Baumgarten, T. Gehr // Am. Fam. Physician. – 2011. – Vol. 84, No. 10. – P. 1138–1148.

129. Bishoff J.T. Laparoscopic surgery of the kidney / J.T. Bishoff, L.R. Kavoussi // Campbell's Urology / Ed. by P.C. Walsh, A.B. Retik, E.D. Vaughan, A.J. Wein. – 9th edn. – Chapter 51. – Philadelphia: Saunders, 2007. – P. 1759–1809.

130. Brosman M. Immunofluorescence vysetrovanie formal-parafinoveho materialu / M. Brosman // Cs. Patol. – 1979. – Vol. 15, No 4. – P. 215–220.

131. Brown M. A. IL-4 production by T cells: you need a little to get a lot / M. A. Brown // J. Immunol. – 2008. – Vol. 181, No. 5. – P. 2941–2942.

132. Brydges R. Surface exploration using laparoscopic surgical instruments: The perception of surface roughness / R. Brydges, H. Carnahan, A. Dubrowski // Ergonomics. – 2005. – Vol. 48. – P. 874–894.

133. Campbell-Walsh Urology. – 10-th ed. / P. Walsh, R. Gittes, A. Perlmutter, T. Stamey. – Philadelphia : Saunders, 2011. – 4320 p.

134. CD4+ T Lymphocytes, especially Th2 cells, contribute to the progress of renal fibrosis / L. Liu, P. Kou, Q. Zeng [et al.] // Am. J. Nephrol. – 2012. – Vol. 36, No. 4. – P. 386–396.

135. Cecen K. The Comparison of Double J Stent Insertion and Conservative Treatment Alone in Severe Pure Gestational Hydronephrosis: A Case Controlled

Clinical Study / K. Cecen, K. Ulker // *The Scientific World Journal*. – 2014. – Vol. 2014. – Article ID 989173.

136. Chandhoke P. Endopyelotomy and endoureterotomy with the Acucise ureteral cutting balloon device: preliminary experience / P. Chandhoke, R. Clayman, M. Stone // *J. Endourol.* – 2009. – Vol. 7. – P. 45–51.

137. Change of hydronephrosis after pyeloplasty in children with unilateral ureteropelvic junction obstruction / S. Park, Y.H. Ji, Y.S. Park, K.S. Kim // *Korean J. Urol.* – 2005. – Vol. 46. – P. 586–592.

138. Changes in collagen type 3, elastin, fibrosis and cajal cell in congenital ureteropelvic junction obstruction / H. Deliktas, O. Issi, A. Gedik [et al.] // *J. Urol. Surg.* – 2014. – № 1. – P. 11–13.

139. Cheema I.A. Laparoscopic pyeloplasty / I.A. Cheema // *Ir. Med. J.* – 2010. – Vol. 103, No. 1. – P. 24–26.

140. Chevalier R. L. Obstructive nephropathy: towards biomarker discovery and gene therapy / R. L. Chevalier // *Nat. Clin. Pract. Nephrol.* – 2006. – Vol. 2, No. 3. – P. 157–168.

141. Comparative Assessment of Laparoscopic Single-Site Surgery Instruments to Conventional Laparoscopic in Laboratory Setting / J.-U. Stolzenburg, P. Kallidonis, M.A. Oh [et al.] // *J. Endourol.* – 2010. – Vol. 24, No. 2. – P. 239–245.

142. Comparison of surgical outcomes between dismembered pyeloplasty with or without ureteral stenting in children with ureteropelvic junction obstruction / J. Kim, S. Park, H. Hwang [et al.] // *Korean J. Urol.* – 2012. – Vol. 53, No. 8. – P. 564–568.

143. Comparison of three dimensional and two dimensional laparoscopic pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction / W. Xu, H. Li, Z. Ji [et al.] // *Zhonghua Wai. Ke. Za. Zhi.* – 2014. – Vol. 52, No. 10. – P. 771–774.

144. Dehn T. Incisional Hernia Repair – Laparoscopic or Open Surgery? / T. Dehn // *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* – 2009. – Vol. 91, No. 8. – P. 631–636.

145. Diagnosis and treatment of ureteropelvic junction obstruction caused by renal crossing vessels: an analysis of 24 cases / M. Qiu, H. Wu, L. Ma [et al.] // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. – 2014. – Vol. 52, No. 9. – P. 702–705.

146. Discrete functions of M2a and M2c macrophage subsets determine their relative efficacy in treating chronic kidney disease / J. Lu, Q. Cao, D. Zheng [et al.] // *Kidney Int*. – 2013. – Vol. 84, No. 4. – P. 745–755.

147. EAES Guidelines for Endoscopic Surgery / Twelve Years Evidence-Based Surgery in Europe / E.A.M. Neugebauer, S. Sauerland, A. Fingerhut [et al.]. – Berlin, Heidelberg : Springer, 2006. – 414 p.

148. Effect of Interleukin 6 Deficiency on Renal Interstitial Fibrosis / J. Yang, J. Chen, J. Yan [et al.] // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7, No. 12. – P. 1-9.

149. Effect of sensory substitution on suture manipulation forces for robotic surgical systems / M. Kitagawa, D. Dokko, A.M. Okamura, D.D. Yuh // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. – 2005. – Vol. 129. – P. 151–158.

150. Effect of virtual reality training on laparoscopic surgery: randomised controlled trial / C.R. Larsen, J.L. Soerensen, T.P. Grantcharov [et al.] // *Br. Med. J*. – 2009. – Vol. 338. – P. b1802.

151. Emad-Eldin S. Diagnostic value of combined static-excretory MR Urography in children with hydronephrosis / S. Emad-Eldin, O. Abdelaziz, T.A. El-Diasty // *J. Adv. Res*. – 2015. – Vol. 6, No. 2. – P. 145–153.

152. Emiliani E. Laser endoureterotomy and endopyelotomy: an update / E. Emiliani, A. Breda // *World J. Urol*. – 2015. – Vol. 33, No. 4. – P. 583–587.

153. Etio-pathogenic and morphological correlations in congenital hydronephrosis / M. Bosoteanu, C. Bosoteanu, M. Deacu [et al.] // *Romanian journal of morphology and embryology*. – 2011. – № 52 (1). – P. 129–136.

154. Experimental study with Doppler ultrasound in partial chronic obstructive uropathy / E. Morcillo, C. Martín, L.A. Rioja [et al.] // *Actas Urol. Esp*. – 2012. – Vol. 36, No. 3. – P. 146–152.

155. Feasibility of pure mini-laparoscopic transperitoneal pyeloplasty in an adult population / C. Fiori, I. Morra, M. Poggio [et al.] // *J. Urol.* – 2012. – Vol. 187, Iss. 4. – P. e414.

156. Gall F. Ureteropelvic junction obstruction: which is the best treatment today? / F. Gall, M. Schenone, C. Giberti // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech.* – 2009. – Vol. 19. – P. 657–662.

157. Gallagher A.G. Prospective, randomized assessment of the acquisition, maintenance, and loss of laparoscopic skills / A.G. Gallagher, J.A. Jordan-Black, G.C. O'Sullivan // *Ann. Surg.* – 2012. – Vol. 256, No. 2. – P. 387–393.

158. Gordon C.J. The effect of high-fidelity simulation training on medical-surgical graduate nurses' perceived ability to respond to patient clinical emergencies / C.J. Gordon, T. Buckley // *J. Contin. Educ. Nurs.* – 2009. – Vol. 40, No. 11. – P. 491–498.

159. Hemal A.K. Laparoscopic pyeloplasty versus robotic pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction: a series of 60 cases performed by a single surgeon / A.K. Hemal, S. Mukherjee, K. Singh // *Can. J. Urol.* – 2010. – Vol. 17. – P. 5012–5016.

160. How to train surgical residents to perform laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass safely / G.I. Iordens, R.A. Klaassen, E.M. van Lieshout [et al.] // *World J. Surg.* – 2012. – Vol. 36, No. 9. – P. 2003–2010.

161. Hydronephrosis after retroperitoneal laparoscopic dismantled Anderson–Hynes pyeloplasty in adult patients with ureteropelvic junction obstruction: A longitudinal analysis / T. Isoyama, H. Iwamoto, S. Inoue [et al.] // *Cent. European J. Urol.* – 2014. – Vol. 67, No. 1. – P. 101–105.

162. IL-17A produced by both $\gamma\delta$ T and Th17 cells promotes renal fibrosis via RANTES-mediated leukocyte infiltration after renal obstruction / X. Peng, Z. Xiao, J. Zhang [et al.] // *J. Pathol.* – 2015. – Vol. 235, No. 1. – P. 79–89.

163. Interleukin-10 deficiency aggravates kidney inflammation and fibrosis in the unilateral ureteral obstruction mouse model / Y. Jin, R. Liu, J. Xie [et al.] // *Lab. Invest.* – 2013. – Vol. 93, No. 7. – P. 801–811.

164. Interleukin-17 positive cells accumulate in renal allografts during acute rejection and are independent predictors of worse graft outcome / Ü. Yapici, J. Kers, F.J. Bemelman [et al.] // *Transpl. Int.* – 2011. – Vol. 24, No. 10. – P. 1008–1017.

165. Interleukin-4 and Cardiac Fibrosis in Patients With Heart Failure / E. Roselló-Lletí, M. Rivera, V. Bertomeu [et al.]. // *Rev Esp Cardiol.* – 2007. – Vol. 60(7). – P. 777-80.

166. Intragraft expression of the IL-10 gene is up-regulated in renal protocol biopsies with early interstitial fibrosis, tubular atrophy, and subclinical rejection / M. Hueso, E. Navarro, F. Moreso [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 2010. – Vol. 176, No. 4. – P. 1696–1704.

167. Is laparoscopic nephropexy improving quality of life / N. Vodopija, L. Korsic, M. Zupancic [et al.] // *Coll. Antropol.* – 2007. – Vol. 31. – P. 689–692.

168. Is routine postoperative diuresis renography indicated in all adult patients after pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction? / W. Lam, A. Fernando, R. Issa [et al.] // *Urology.* – 2015. – Vol. 85, No. 1. – P. 246–251.

169. Jillson K. Prophylactic Antimicrobial Therapy in Children with Hydronephrosis / K. Jillson // *Master of Arts in Nursing Theses.* – 2011. – Paper 5. – 18 p.

170. Jin W. IL-17 cytokines in immunity and inflammation / W. Jin, C. Dong // *Emerging Microbes and Infections.* – 2013. – Vol. 2. – P. 1–5.

171. Kari J.A. Renal artery stenosis in association with congenital anomalies of the kidney and urinary tract / J.A. Kari, D.J. Roebuck, K. Tullus // *Saudi Med. J.* – 2014. – Vol. 35, No. 10. – P. 1264–1266.

172. Lafyatis R. New insights into the mechanisms of innate immune receptor signalling in fibrosis / R. Lafyatis, A. Farina // *Open Rheumatol. J.* – 2012. – Vol. 6. – P. 72–79.

173. Laparoendoscopic single-site retroperitoneoscopic nephrectomy for giant hydronephrosis / Z. Wu, Y. Xu, J. Yu [et al.] // *J. Endourol.* – 2014. – Vol. 28, No. 11. – P. 1328–1332.

174. Laparoscopic and Robot-Assisted Surgery in Urology / Ed. by J.-U. Stolzenburg, I.A. Türk, E.N. Liatsikos. – Berlin, Heidelberg : Springer-Verlag, 2011. – 386 p.

175. Laparoscopic Assisted Percutaneous Nephrolithotomy (PCNL) in Ectopic Kidneys: Two Different Techniques / R. Goel, R. Yadav, N.P. Gupta, M. Aron // International Urology and Nephrology. – 2006. – Vol. 38, Iss. 1. – P. 75–78.

176. Laparoscopic Pyelolithotomy Compared to Percutaneous Nephrolithotomy as Surgical Management for Large Renal Pelvic Calculi: A Meta-Analysis / X. Wang, S. Li, T. Liu [et al.] // J. Urol. – 2013. – Vol. 190, No. 3. – P. 888–893.

177. Laparoscopic pyeloplasty using the postanastomotic dismemberment method / R. Ahlawat, G. Gautam, R. Khera [et al.] // J. Endourol. – 2009. – Vol. 23, No. 1. – P. 89–96.

178. Laparoscopic pyeloplasty versus antegrade endopyelotomy: comparison in 100 patients and a new algorithm for the minimally invasive treatment of ureteropelvic junction obstruction / M.C. Ost, J.D. Kaye, M.J. Guttman [et al.] // Urology. – 2005. – Vol. 66, No. 11. – P. 47–51.

179. Laparoscopic pyeloplasty: current status / T. Inagaki, K.H. Rha, A.M. Ong [et al.] // B. J. U. Int. – 2005. – Vol. 95. – P. 102–105.

180. Laparoscopic pyeloplasty: evolution of a new gold standard / D.A. Moon, M.A. El-Shazly, C.M. Chang [et al.] // Urology. – 2006. – Vol. 67. – P. 932–936.

181. Laparoscopic retroperitoneal nephrectomy for giant hydronephrosis: when simple nephrectomy isn't simple / B. Challacombe, A. Sahai, D. Murphy, P. Dasgupta // J. Endourol. – 2007. – Vol. 21, No. 4. – P. 437–440.

182. Laparoscopic skills maintenance: a randomized trial of virtual reality and box trainer simulators / M.W. Khan, D. Lin, N. Marlow [et al.] // J. Surg. Educ. – 2014. – Vol. 71, No. 1. – P. 79–84.

183. Laparoscopic techniques for removal of renal and ureteral calculi / M. Hruza, M. Schulze, D. Teber [et al.] // J. Endourol. – 2009. – Vol. 23, No. 10. – P. 1713–1718.

184. Laparoscopic urinary stone surgery: an updated evidence-based review / A. Skolarikos, A.G. Papatsoris, S. Albanis, D. Assimos // *Urol. Res.* – 2010. – Vol. 38, No. 5. – P. 337–344.

185. Liu J.S. Unilateral hydronephrosis in an adult woman / J.S. Liu, Y.T. Wang, S.H. Lin // *Intern. Med.* – 2013. – Vol. 52, No. 8. – P. 935.

186. Llanes González L. Micropercutaneous nephrolithotomy (micro-PNL or microperc): a new tool in the treatment of renal lithiasis / L. Llanes González, D.A. Pérez Fentes, J.L. Palmero Martí // *Arch. Esp. Urol.* – 2014. – Vol. 67, No. 3. – P. 225–229.

187. Local immunotherapy via delivery of interleukin-10 and transforming growth factor β antagonist for treatment of chronic kidney disease / C.B. Rodell, R. Rai, S. Faubel [et al.] // *J. Control Release.* – 2015. – Vol. 206. – P. 131–139.

188. Madan A.K. Prospective randomized controlled trial of laparoscopic trainers for basic laparoscopic skills acquisition / A.K. Madan, C.T. Frantzides // *Surg. Endosc.* – 2007. – Vol. 21, No. 2. – P. 209–213.

189. Management of ureteropelvic junction obstruction in adults / F. Khan, K. Ahmed, N. Lee [et al.] // *Nat. Rev. Urol.* – 2014. – Vol. 11, No. 11. – P. 629–638.

190. Marshall W.J. *Clinical Biochemistry: Metabolic and Clinical Aspects* / W.J. Marshall, S.K. Bangert. – London : Elsevier Health Sciences, 2008. – 986 p.

191. McAnulty R.J. Methods for measuring hydroxyproline and estimating in vivo rates of collagen synthesis and degradation / R.J. McAnulty // *Methods Mol. Med.* – 2005. – Vol. 117. – P. 189–207.

192. Meaning of ureter dilatation during ultrasonography in infants for evaluating vesicoureteral reflux / Y.W. Park, M.J. Kim, S.W. Han [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2015. – Vol. 84, No. 2. – P. 307–311.

193. Modified supine percutaneous nephrolithotomy for large kidney and ureteral stones: technique and results / A. Hoznek, J. Rode, I. Ouzaid [et al.] // *Eur. Urol.* – 2012. – Vol. 61, No. 1. – P. 164–170.

194. Moon D.A. Laparoscopic pyeloplasty: status and review of literature / D.A. Moon, M.A. El-Shazly, C.G. Eden // *J. Endourol.* – 2007. – Vol. 21, No. 7. – P. 673-678.

195. Morphological changes of ureteropelvic junction in case of congenital hydronephrosis – review of literature / D. Pugacevska, V. Groma, A. Petersons [et al.] // *Acta Chirurgica Latviensis.* – 2013. – № 13/1. – P. 72–75.

196. Muthusami P. Appearances of the circumcaval ureter on excretory urography and MR urography: A single-center case series / P. Muthusami, A. Ramesh // *Indian J. Radiol. Imaging.* – 2013. – Vol. 23, No. 1. – P. 81–85.

197. Nature of crossing vessels in patients with radiographically normal ureteropelvic junctions: prevalence and anatomic characteristics / D.A. Leavitt, A.F. Nicholson, O. Ortiz-Alvarado [et al.] // *Urology.* – 2013. – Vol. 81, No. 6. – P. 1168–1172.

198. Nephroptosis: seriously misunderstood? / S.J. Srirangam, A.J.P. Adebajji, A.B. Adeyoju, P.H. O'Reilly // *B. J. U. Int.* – 2008. – Vol. 103, Iss. 3. – P. 296–300.

199. New concepts of IL-10-induced lung fibrosis: fibrocyte recruitment and M2 activation in a CCL2/CCR2 axis / L. Sun, M. C. Louie, K. M. Vannella [et al.] // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* – 2011. – Vol. 300(3). – P. 341-53.

200. Nielsen J. S. Novel functions of the CD34 family / J. S. Nielsen, K. M. McNagny // *Journal of cell science.* – 2008. – No. 121 (22). – P. 3683–3692.

201. NSAID use and progression of chronic kidney disease / K. Gooch, B.F. Culleton, B.J. Manns [et al.] // *Am. J. Med.* – 2007. – Vol. 120, No. 3. – P. 280.e1–280.e7.

202. Overby D.W. Hand motion patterns of Fundamentals of Laparoscopic Surgery certified and noncertified surgeons / D.W. Overby, R.A. Watson // *Am. J. Surg.* – 2014. – Vol. 207, No. 2. – P. 226–230.

203. Patient and physician perception of natural orifice transluminal endoscopic appendectomy / T. Hucl, A. Saglova, M. Benes [et al.] // *World J. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 18, No. 15. – P. 1800–1805.

204. Pepe F. Color Doppler ultrasound (CDU) in the diagnosis of obstructive hydronephrosis in pregnant women / F. Pepe, P. Pepe // Arch. Gynecol. Obstet. – 2013. – Vol. 288, No. 3. – P. 489–493.

205. Percutaneous endopyelotomy for secondary ureteropelvic junction obstruction: prognostic factors affecting late recurrence / A.R. El-Nahas, A.M. Shoma, I. Eraky [et al.] // Scand J Urol Nephrol. 2006. – Vol. 40, No. 5. – P. 385–390.

206. Percutaneous Endopyelotomy over High Pressure Balloon for Recurrent Ureteropelvic Junction Obstruction in Children / A. Parente, J.M. Angulo, L. Burgos [et al.] // J. Urol. – 2015. – Vol. 194, No. 1. – P. 184–189.

207. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size / W.M. Michels, D.C. Grootendorst, M. Verduijn [et al.] // Clin. J. Am. Soc. Nephrol. – 2010. – Vol. 5, No. 6. – P. 1003–1009.

208. Perreault J.O. Effects of Vision and Friction on Haptic Perception / J.O. Perreault, C.G.L. Cao // Hum. Factors. – 2006. – Vol. 48, No. 3. – P. 574–586.

209. Pilot Validation Study of the European Association of Urology Robotic Training Curriculum / A. Volpe, K. Ahmed, P. Dasgupta [et al.] // Eur. Urol. – 2014. – Vol. 31. – P. S0302–S2838.

210. Prenatal diagnosed hydronephrosis and other urological anomalies / D. Cortes, T. M. Jorgensen, S. Rittig [et al.] // Ugeskr. Laeger. – 2006. – Vol. 168. – P. 2544–2550.

211. Prevalence and incidence of clinical symptoms of the retroaortic left renal vein / S. Heidler, S. Hruby, S. Schwarz [et al.] // Urol. Int. – 2015. – Vol. 94, No. 2. – P. 173–176.

212. Prevalence of chronic kidney disease in the United States / J. Coresh, E. Selvin, L.A. Stevens [et al.] // JAMA. – 2007. – Vol. 298, No. 17. – P. 2038–2047.

213. Program for laparoscopic urologic skills: a newly developed and validated educational program / I.M. Tjiam, M.C. Persoon, A.J. Hendrikx [et al.] // Urology. – 2012. – Vol. 79, No. 4. – P. 815–820.

214. Prospective Randomized Comparison of Transperitoneal vs Retroperitoneal Laparoscopic Simple Nephrectomy / M. Garg, V. Singh, R.J. Sinha, P. Sharma // *Urology*. – 2014. – Vol. 84, No. 2. – P. 335–339.

215. Pure Mini-laparoscopic Transperitoneal Pyeloplasty in an Adult Population: Feasibility, Safety, and Functional Results After One Year of Follow-up / F. Porpiglia, I. Morra, R. Bertolo [et al.] // *Urology*. – 2012. – Vol. 79, Iss. 3. – P. 728–732.

216. Rakesh K. Laparoendoscopic single-site surgery: current clinical experience / K. Rakesh, A. Riccardo // *B. J. U. I.* – 2010. – Vol. 106. – P. 897–902.

217. Randomized clinical trial of virtual reality simulation for laparoscopic skills training / T.P. Grantcharov, V.B. Kristiansen, J. Bendix [et al.] // *Brit. J. Surg.* – 2004. – Vol. 91. – P. 146–150.

218. Rassweiler J. Complications of laparoscopic pyeloplasty / J. Rassweiler, D. Teber, T. Frede // *World Journal of Urology*. – 2008. – Vol. 26. – P. 539–547.

219. Relative renal function does not improve after relieving chronic renal obstruction / A.K. Wu, T.C. Tran, M.D. Sorensen [et al.] // *B. J. U. Int.* – 2012. – Vol. 109. – P. 1540–1544.

220. Renal scintigraphy in diagnosis and management of nephroptosis / S. B. Murari, T. Gadepalli, V.P. Rao, R. Ram // *Indian J. Nucl. Med.* – 2012. – Vol. 27, No. 1. – P. 52–54.

221. Results of the European Basic Laparoscopic Urological Skills examination / W.M. Brinkman, I.M. Tjiam, B.M. Schout [et al.] // *Eur. Urol.* – 2014. – Vol. 65, No. 2. – P. 490–496.

222. Retroperitoneal laparoscopic dismembered Anderson-Hynes pyeloplasty in treatment of ureteropelvic junction obstruction (report of 150 cases) / S. Chuanyu, X. Guowei, X. Ke [et al.] // *Urology*. – 2009. – Vol. 74, No. 5. – P. 1036–1040.

223. Retroperitoneoscopic nephropexy / A. Buffardi, C. Ceruti, P. Destefanis [et al.] // *Urologia*. – 2010. – Vol. 77, Suppl. 16. – P. 16–20.

224. Rodgers D.L. The effect of hi-fi simulation on educational outcomes / D.L. Rodgers // *Simulation in Healthcare*. – 2009. – Vol. 4. – P. 200–206.

225. Routine day-case laparoscopic pyeloplasty: a paradigm shift? / C.P. Ilie, C.J. Luscombe, I. Smith [et al.] // *J. Endourol.* – 2011. – Vol. 25, No. 5. – P. 797–801.

226. Sahu S. Simulation in resuscitation teaching and training, an evidence based practice review / S. Sahu, I. Lata // *J. Emerg. Trauma Shock.* – 2010. – Vol. 3, No. 4. – P. 378–384.

227. Secondary pelvic congestion syndrome: description and radiographic diagnosis / A.G. Winer, N.H. Chakiryan, R.P. Mooney [et al.] // *Can. J. Urol.* – 2014. – Vol. 21, No. 4. – P. 7365–7368.

228. Seibel M.J. Dynamics of Bone and Cartilage Metabolism: Principles and Clinical Applications / M.J. Seibel, S.P. Robins, J.P. Bilezikian. – Academic Press, 2006. – 920 p.

229. Semins M.J. Management of urolithiasis in pregnancy / M.J. Semins, B.R. Matlaga // *Int. J. Womens Health.* – 2013. – Vol. 5. – P. 599–604.

230. Seo I.Y. Long-term follow-up results of laparoscopic pyeloplasty / I.Y. Seo, T.H. Oh, J.W. Lee // *Korean J. Urol.* – 2014. – Vol. 55, No. 10. – P. 656–659.

231. Shoma A.M. Laparoscopic pyeloplasty: a prospective randomized comparison between the transperitoneal approach and retroperitoneoscopy / A.M. Shoma, A.R. El Nahas, M.A. Bazeed // *J. Urol.* – 2007. – Vol. 178. – P. 2020–2024.

232. Singleport laparoscopic surgery in urology: initial experience / J.H. Kaouk, G.P. Haber, R.K. Goel [et al.] // *Urology.* – 2008. – Vol. 71. – P. 3–6.

233. Single-Step Percutaneous Nephrolithotomy (Microperc): The Initial Clinical Report / M.R. Desai, R. Sharma, S. Mishra [et al.] // *J. Urol.* – 2011. – Vol. 186, No. 1. – P. 140–145.

234. SMALL incision access retroperitoneoscopic technique (smart) for pyeloplasty / A.S. Gözen, G. Pini, M. Schulze, J. Rassweiler // *J. Urol.* – 2011. – Vol. 185, Iss. 4. – P. e837.

235. Small-incision access retroperitoneoscopic technique (SMART) pyeloplasty in adult patients: comparison of cosmetic and post-operative pain outcomes in a matched-pair analysis with standard retroperitoneoscopy: preliminary report / G. Pini, A.S. Goetzen, M. Schulze [et al.] // *World J. Urol.* – 2012. – Vol. 30, No. 5. – P. 605–611.

236. *Smith's Textbook of Endourology* / Ed. by A.D. Smith, G.H. Badlani, G.M. Preminger, L.R. Kavoussi. – UK : Wiley-Blackwell, 2012. – Vol. 1. – 782 p.

237. Surgical outcomes of laparoscopic dismembered pyeloplasty in children with giant hydronephrosis secondary to ureteropelvic junction obstruction / R.B. Nerli, M.N. Reddy, M.B. Hiremath [et al.] // *J. Ped. Urol.* – 2012. – Vol. 8, Iss. 4. – P. 401–404.

238. Surgical simulation – a systematic review / L.M. Sutherland, P.F. Middleton, A. Anthony [et al.] // *Ann. Surg.* – 2006. – Vol. 243. – P. 291–300.

239. T-cell response to bacterial agents / M. M. D'Elis, M. Benagiano, C. D. Bella [et al.] // *J. Infect. Dev. Ctries.* – 2011. – Vol. 5, No. 9. – P. 640–645.

240. *Textbook of Laparoscopic Urology* / Ed. by I.S. Gill. – London : CRC Press, 2006. – 1166 p.

241. The Feasibility of Laparoendoscopic Single-Site Nephrectomy: Initial Experience Using Home-made Single-port Device / W. K. Han, Y. H. Park, H. G. Jeon [et al.] // *Urology.* – 2010. – Vol. 76, No. 4. – P. 862–865.

242. The importance of haptic feedback in laparoscopic suturing training and the additive value of virtual reality simulation / S.M.B.I. Botden, F. Torab, S.N. Buzink, J.J. Jakimowicz // *Surg. Endosc.* – 2007. – Vol. 22. – P. 1214–1222.

243. The management of secondary pelvi-ureteric junction obstruction – a comparison of pyeloplasty and endopyelotomy / M. Vannahme, S. Mathur, K. Davenport [et al.] // *B. J. U. Int.* – 2014. – Vol. 113, No. 1. – P. 108–112.

244. The Pro-Inflammatory Cytokine, Interleukin-6, Enhances the Polarization of Alternatively Activated Macrophages / M. R. Fernando, J. L. Reyes, J. Iannuzzi [et al.] // *PLoS ONE.* – 2014. – Vol. 9(4). – P. 1–12.

245. TNF α modulates protein degradation pathways in rheumatoid arthritis synovial fibroblasts / A. M. Connor, N. Mahomed, R. Gandhi [et al.] // *Arthritis Research & Therapy*. – 2012. – Vol.14. – P. 1-19.

246. Todd N. W. Molecular and cellular mechanisms of pulmonary fibrosis / N. W. Todd, I. G. Luzina, S. P. Atamas // *Fibrogenesis & Tissue Repair*. – 2012. – Vol. 5, No. 11. – P. 1–24.

247. Transperitoneal laparoscopic pyeloplasty in the treatment of ureteropelvic junction obstruction / J.G. Rivas, S.A. Gregorio, M.A.P. Eastmond [et al.] // *Cent. European J. Urol.* – 2013. – Vol. 66, No. 3. – P. 361–366.

248. Transperitoneal mini-laparoscopic pyeloplasty and concomitant ureteroscopy-assisted pyelolithotomy for ureteropelvic junction obstruction complicated by renal caliceal stones / C. Zhi, Z. Peng, Y. Zhong-Qing [et al.] // *PLoS One*. – 2013. – Vol. 8, No. 1. – P. e55026.

249. Transverse comparisons between ultrasound and radionuclide parameters in children with presumed antenatally detected pelvi-ureteric junction obstruction / H.P. Duong, A. Piepsz, K. Khelif [et al.] // *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*. – 2015. – Vol. 42, No. 6. – P. 940–946.

250. Trends and results of the first 5 years of Fundamentals of Laparoscopic Surgery (FLS) certification testing / A. Okrainec, N.J. Soper, L.L. Swanstrom, G.M. Fried // *Surg. Endosc.* – 2011. – Vol. 25, No. 4. – P. 1192–1198.

251. Trends in urological stone disease / B.W. Turney, J.M. Reynard, J.G. Noble, S.R. Keoghane // *B. J. U. Int.* – 2011. – Vol. 109, No. 7. – P. 1082–1087.

252. Tubeless vs standard percutaneous nephrolithotomy: a meta-analysis / J. Wang, C. Zhao, C. Zhang [et al.] // *B. J. U. Int.* – 2012. – Vol. 109, No. 6. – P. 918–924.

253. Urinary biomarkers in prenatally diagnosed unilateral hydronephrosis / M. G. Madsen, R. Norregaard, J. Frokir, T. M. Jorgensen // *J. Ped. Urol.* – 2011. – Vol. 7, No. 2. – P. 105–112.

254. Use, costs and comparative effectiveness of robotic assisted, laparoscopic and open urological surgery / H.Y. Yu, N.D. Hevelone, S.R. Lipsitz [et al.] // *J. Urol.* – 2012. – Vol. 187, No. 4. – P. 1392–1398.

255. Vassalotti J.A. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation / J.A. Vassalotti, L.A. Stevens, A.S. Levey // *Am. J. Kidney Dis.* – 2007. – Vol. 50, No. 2. – P. 169–180.

256. Wagner D. Turning simulation into reality: increasing student competence and confidence / D. Wagner, M. Bear, J. Sander // *J. Nurs. Educ.* – 2009. – Vol. 48, No. 8. – P. 465–467.

257. What can the operator actually feel when performing a laparoscopy? / G. Picod, A.C. Jambon, D. Vinatier, P. Dubois // *Surg. Endosc.* – 2005. – Vol. 19. – P. 95–100.

258. Wickham J.E. Percutaneous pyelolysis / J.E. Wickham, M.J. Kellet // *Eur. Urol.* – 1983. – Vol. 9, No. 2. – P. 122–124.