

На правах рукописи

Петрова Айсель Фаризовна

**ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ РЕЦИДИВА
ВРОЖДЁННОГО ГИДРОНЕФРОЗА У ДЕТЕЙ**

3.1.11 – Детская хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2025 г.

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор

Коварский Семён Львович

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор

Зоркин Сергей Николаевич

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский Центр здоровья детей» Минздрава Российской Федерации, заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации, руководитель НИИ детской нефроурологии, руководитель центра детской урологии и андрологии

Доктор медицинских наук, профессор

Рудин Юрий Эдвартович

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель группы детской урологии отдела общей и реконструктивной урологии

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «__» _____ 2025 года в ____ часов на заседании Диссертационного совета 21.2.058.10 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства Здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д.1, стр. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу 117513, г. Москва, ул. Островитянова, д.1, стр.6 и на сайте <http://rsmu.ru>.

Автореферат разослан «__» _____ 2025 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук



Ануров Михаил Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования и степень ее разработанности

При всей высокой эффективности современных методов лечения врождённого гидронефроза у детей, в 10,0–15,0% случаев по данным разных авторов может возникнуть необходимость в повторном оперативном вмешательстве [Helmy T., 2009; Попков В., 2016; Ceyhan E., 2020].

Исследования показывают, что проходимость сформированного лоханочно-мочеточникового соустья (ЛМС) может нарушаться вследствие особенностей техники оперативного лечения, образования уриномы, длительного дренирования чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), персистирующей инфекции мочевыводящих путей и патологического процесса регенерации тканей [Persky L., 1981; Thomas J., 2005; Braga L., 2007]. Перечисленные этиологические факторы носят предположительный характер и гистологически не доказаны, что подчеркивает необходимость их детального изучения.

Манифестировать рецидив может как в ближайшие, так и в отдаленные сроки после хирургического лечения [Abraham G, 2015; Abdel-Karim A., 2016; Davis T, 2016]. Отсутствие яркой клинической картины и ежегодного амбулаторного наблюдения после операции затрудняет раннее обнаружение повторной обструкции пиелоуретерального сегмента (ПУС). В результате функция почки прогрессивно ухудшается.

Вопрос о том, какой временной промежуток следует считать достаточным для подтверждения успешности пиелопластики, остаётся дискуссионным. По данным литературы, средний срок катамнестического наблюдения оперированных детей с врожденным гидронефрозом составляет от 3-х до 5-ти лет [Psooy K., 2003; Van den Hoek J., 2007; Bansal U, 2017]. Неясность методологических обоснований для утвержденных временных рамок определяет актуальность пересмотра нормативов послеоперационного диспансерного контроля.

Показания для проведения повторного вмешательства строятся на основании клинической картины, данных ультразвукового исследования, нефросцинтиграфии и рентгенконтрастных методов исследования [Abraham G, 2015; Ciftci H., 2016]. Однако характеристика случаев рецидива, не требующих радикального вмешательства, остается не освещенной. Ввиду этого этиопатогенез, диагностические особенности и лечебная тактика при данных состояниях требуют широкого изучения.

В современной литературе достаточно подробно освещены технические особенности и результаты различных методов хирургической коррекции рецидива гидронефроза [Fernández-Bautista B., 2020; Alhazmi H., 2019; Ceyhan, E., 2020]. При этом наиболее успешными признаны резекционные методики [Thomas J., 2013;

Abdel-Karim A., 2016; Davis T, 2016]. Менее популярны лоскутные замещающие пластики и эндоурологические методы, эффективность которых значительно ниже [Geavlete P., 2007; Park J., 2008; Волков А., 2019]. Однако алгоритм выбора того или иного метода лечения не определен до сих пор. В связи с этим актуальной задачей является разработка дифференцированного подхода к лечению в зависимости от исходных клинико-инструментальных характеристик оперированной почки, что требует анализа собственных результатов лечения.

Отдельный интерес представляет прогнозирование рецидива. Надежность результатов единичных исследований, посвященных предикторам повторной обструкции ПУС, ограничена недостатками в методологии их проведения [Sevhan, E., 2019; Babu, R., 2019; Kim W, 2000]. Ввиду этого необходима детализация и поиск взаимосвязи вероятных факторов риска при первичном вмешательстве с рецидивом заболевания.

Всё вышеизложенное свидетельствует о том, что, несмотря на достаточное число работ, посвящённых проблеме врождённого гидронефроза, неизученными остаются вопросы диагностики, лечения и предикторов рецидива данного состояния у детей. Отсутствие консенсуса и клинических рекомендаций подчёркивает актуальность дальнейших изысканий в данной области.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения детей с рецидивом гидронефроза путем разработки алгоритма обследования, тактики лечения и методов профилактики.

Задачи исследования

1. Выявить факторы риска возникновения рецидива гидронефроза на интраоперационном и послеоперационном этапах;
2. Изучить патоморфологические предикторы возникновения рецидива гидронефроза у детей;
3. Определить основные виды рецидива гидронефроза у детей в зависимости от срока манифестации и характера обструкции;
4. Разработать наиболее оптимальные методы лечения рецидива гидронефроза у детей в зависимости от срока манифестации;
5. Определить способы профилактики рецидива гидронефроза у детей на этапе первичного вмешательства.

Научная новизна

В ходе ретроспективного исследования впервые выделены периоды повышенного риска возникновения рецидива врожденного гидронефроза.

На основании результатов исследования предложен алгоритм выбора метода коррекции рецидива гидронефроза в зависимости от клинико-морфологических

данных.

В ходе клинико-патоморфологического проспективного исследования выявлены морфологические изменения пиелоуретерального сегмента при врожденном гидронефрозе, на основании которых впервые определены гистологические предикторы возникновения рецидива.

Методом математического моделирования на основании полученных данных разработана статистическая модель расчёта риска рецидива с учетом интраоперационной картины.

Практическая значимость

В ходе работы разработан алгоритм по диагностике, лечению и профилактике рецидива гидронефроза:

1. Описана клинико-инструментальная картина при манифестации рецидива гидронефроза в разные временные промежутки;
2. Для выявления ранних и отсроченных форм рецидива описан этапный лечебно-диагностический подход, что позволяет без радикального хирургического лечения купировать обструкцию.
3. Описан метод и технические особенности радикального хирургического вмешательства, способствующего профилактике осложнений и повторного рецидивирования;
4. Определены интра- и послеоперационные факторы риска рецидива гидронефроза и предложены методы их профилактики;
5. Описаны основные гистологические типы изменений пиелоуретерального сегмента при врождённом гидронефрозе;
6. Установлены гистологические предикторы возможного рецидива гидронефроза в раннем и отсроченном послеоперационном периоде;
7. Разработаны рекомендации по проведению патогистологического исследования операционного материала;
8. Определен средний срок возникновения рецидива на основании многолетнего анализа результатов лечения пациентов с врождённым гидронефрозом.

Положения, выносимые на защиту

1. Патоморфологическое исследование в области дистального края резекции позволяет достоверно определить риск повторной органической обструкции (применение экспресс-биопсии);

2. Протяженная зона дисплазии (более 2,0 см), и вследствие этого натяжение тканей в зоне анастомоза, в связи с чем и недостаточный отступ от патологического участка (менее 5 мм) статистически значимо приводят к возникновению рецидива

гидронефроза;

3. Комбинированное, пролонгированное дренирование при высоком риске рецидива позволяют предупредить развитие рецидива;

4. Деривация мочи в лечении ранних форм рецидива гидронефроза позволяет достоверно избежать неоправданных повторных реконструктивно-пластических операций, а также купировать спаечный и воспалительный процесс в забрюшинном пространстве с целью снижения технических сложностей при проведении повторной пиелопластики.

Внедрение в практику

Разработанный алгоритм ведения детей с рецидивом гидронефроза и методы морфологической оценки удаленных тканей после пиелопластики введены в практику подразделений ГБУЗ ДГКБ им. Н. Ф. Филатова ДЗМ и применяются для обучения студентов, ординаторов, аспирантов кафедры детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Методология и методы исследования

Методологической основой диссертационной работы явилось последовательное применение методов научного познания. Работа выполнена в дизайне ретроспективного исследования «случай-контроль» и проспективного исследования с использованием клинических и аналитических методов. В настоящем исследовании использовались современные методы сбора, хранения, обработки и интерпретации полученной информации. Обследование пациентов проведено с соблюдением этических принципов Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и наличием информированного согласия на обследование.

Степень достоверности и апробация результатов

Результаты исследования были доложены на XXII Международном конгрессе Вельтищева «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии» (сентябрь 2023 года, г. Москва); IX Форуме детских хирургов России с международным участием (9-11 ноября 2023 года, г. Москва), на котором работа была удостоена премии имени В.М. Державина I степени за доклад на тему «Рецидив гидронефроза у детей: диагностика, лечение и профилактика»; Международной конференции «Актуальные проблемы детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии» (18-19 октября 2024 года, г. Андижан, Узбекистан); X Форуме детских хирургов России с международным участием (22-24 октября 2024 года, г. Москва).

Основные положения работы были доложены на заседании Общества детских хирургов города Москвы и Московской области (22 февраля 2024 год, г. Москва).

Апробация диссертации состоялась на объединённой научно-практической конференции коллектива сотрудников кафедры детской хирургии педиатрического факультета, детской хирургии и эндоскопической хирургии в педиатрии, детской урологии-андрологии ФУВ, кафедры анестезиологии и интенсивной терапии в педиатрии ФУВ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России и сотрудников отделений ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова» Департамента здравоохранения города Москвы (протокол заседания № от 26 декабря 2024 года).

Объем и структура диссертации

Работа изложена на 117 страницах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и списка литературы, который включает 31 работ отечественных авторов и 74 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 23 рисунками и 17 таблицами.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Исследование основано на анализе результатов лечения детей с врождённым гидронефрозом на базе отделения урологии ДГКБ им. Н.Ф. Филатова. В работе использованы данные 429 пациентов в возрасте от 4 месяцев до 17 лет. Из 429 пациентов для последующего анализа отобрано 100 детей, которые подразделены на 2 группы.

Группу № 1 составило 50 детей с рецидивом гидронефроза после пиелопластики.

В группу № 2 вошло 50 детей с выздоровлением после пиелопластики.

Критерий включения – дети с врождённым гидронефрозом после уретеропиелопластики.

Критерии исключения: сопутствующая патология органов мочевыделительной системы с ипсилатеральной стороны (пузырно-мочеточниковый рефлюкс, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, гипоплазия почки); отсутствие катамнестического наблюдения в течении менее 10-ти лет у детей группы №2.

Отбор пациентов в группу №2 (контроль) осуществлялся методом подобранной пары (matched case-control study) [Холматова К., 2016], что позволило исключить влияние различий в исходных характеристиках участников сравниваемых групп. В исследовании учитывалось соответствие подобранной пары по 3-м критериям: исходная степень гидронефроза [Open A., 2007], оценка кровотока по данным цветового доплеровского картирования (ЦДК) и индексов резистентности (ИР, IR), и возраст проведения оперативного лечения. Принятие во внимание перечисленных критериев исключило возможное влияние исходного функционального состояния почки на результат оперативного лечения.

Методы обследования

Исследуемым пациентам проводился клинический осмотр, сбор анамнеза и комплексное инструментальное обследование, включающее ультразвуковое исследование (УЗИ) почки с доплерографией, рентгенконтрастные методы визуализации МВС (экскреторная урография – ЭУ, мультиспиральная компьютерная томография – МСКТ), радиоизотопное исследование (РИИ) функционирующей паренхимы почки (статическая нефросцинтиграфия).

Для оценки степени гидронефроза использовалась классификация А. Open (2007 г.), основанная на степени расширения чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) и патологических изменений паренхимы почки.

Оценка почечного кровотока осуществлялась посредством ИР и ЦДК.

Градации тяжести очаговых изменений почечной паренхимы на умеренные, средней тяжести и выраженные осуществлялась на основании классификации Piepsz A. и соавт. (2001), используемой членами российской нефрологической ассоциации в своих исследованиях.

Варианты коррекции рецидива гидронефроза

По результатам обследования детей с рецидивом гидронефроза выполнялось хирургическое лечение. Проводилась пластика пиелоуретерального сегмента открытым и/или лапароскопическим доступом. Кроме того, в качестве самостоятельного или дополнительного метода купирования повторного гидронефроза применялось дренирование коллекторной системы почки.

Деривация мочи из лоханки осуществлялась либо внутренним мочеточниковым стентом, либо посредством нефро- или пиелостомы.

В качестве реконструктивно-пластической операции применялась классическая или антевазальная пиелопластика с мобилизацией лоханочно-мочеточникового сегмента, лоханки, проксимальной части мочеточника и зоной резекции в пределах здоровых тканей. Изолированный уретеролиз, вазопексия и лоскутные методики не использовались.

Оперативное лечение заканчивалось установкой дренажа коллекторной системы. Всем пациентам проводилось антеградное или ретроградное стентирование ЧЛС двойным JJ-стентом по стандартной методике. Одним из вариантов послеоперационной деривации мочи при выраженном натяжении тканей анастомоза было комбинированное дренирование.

Характеристика осложнений в раннем послеоперационном периоде (с 5-го по 21-й день после оперативного вмешательства) проводилась по классификации Clavien–Dindo 2004 года.

Гистологическое исследование

С декабря 2020 года по декабрь 2024 года проведено углубленное исследование удаленных тканей от 40 детей после первичных пиелопластик. Также изучены гистологические препараты, изготовленные из резецированных пиелоуретеральных соустьев (ПУС) после повторных вмешательств по поводу рецидива гидронефроза.

Для морфологической характеристики здоровой стенки мочеточника был исследован аутопсийный материал от 10 детей в возрасте от 5 дней до 1 года, умерших от интеркуррентных заболеваний.

После стандартных этапов изготовления гистологического препарата (вырезка материала с учетом маркировки, проводка, заливка, нарезка микротомом, окраска гематоксилин-эозином), определялся структурный тип изменений мышечного слоя в области стеноза и дистального края резекции, проводился расчёт

морфометрических параметром (толщина подслизистого и мышечного слоев, микрометры). Затем препараты окрашивались по Ван-Гизон и Трихромом Массона для дифференцирования мышечной и соединительной ткани. Анализ цветного изображения был выполнен на оцифрованных компьютерных данных с разрешением 16,7/106 с использованием программного обеспечения для биологического сканирования Tiny Eye labs, Copyright © 2017 Idée Inc. Было рассчитано процентное соотношение цветовых спектров. Результат интерпретировался как значение коллагеново-мышечного индекса (КМИ) (Рисунок 1).

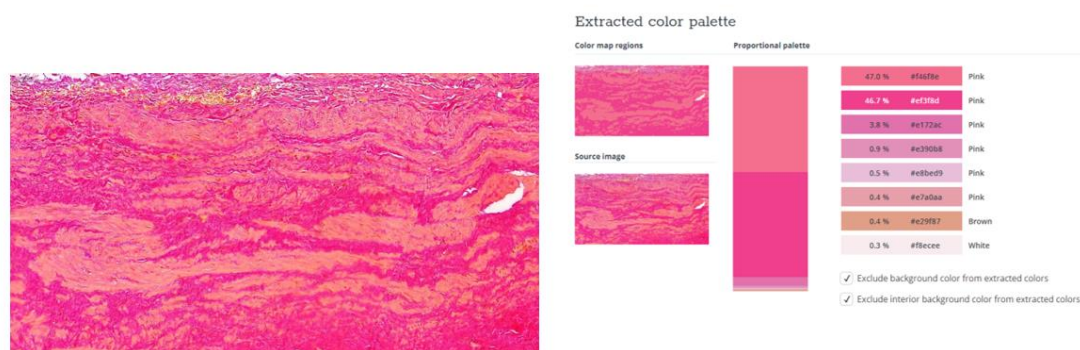


Рисунок 1 – Срез стенки мочеочника в программе Tiny Eye labs после окраски по Ван-Гизону

Статистическая обработка

Статистический анализ проводился с использованием программы Microsoft Office Excel 2011 и программы IBM SPSS Statistics 26. Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрического и непараметрического анализа, анализом безрецидивной выживаемости с составлением таблицы дожития и построением кривой Каплана-Майера. Также проводилось построение прогностической модели риска рецидива гидронефроза выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Для оценки диагностической эффективности полученной прогностической модели, основанной на бинарной логистической регрессии, рассчитывались показатели ее чувствительности и специфичности с помощью метода ROC-кривых.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Собственные наблюдения

Для поиска факторов риска развития рецидива гидронефроза проведен сравнительный анализ исследуемых групп на дооперационном, интраоперационном и послеоперационном этапах при первичной пиелопластике.

Группу №1 составило 50 детей (38 мальчиков [76%] и 12 девочек [24%]), поступивших на лечение в возрасте от 0 до 17 лет. В группу №2 соответственно было включено 50 пациентов (33 мальчика [66,0%] и 17 девочек [34,0%]) - от 0 до 17 лет. Группы сопоставимы по полу, возрасту и стороне поражения.

Клинические проявления врожденного гидронефроза были в равной степени выражены в обеих группах (критерий хи-квадрат Пирсона, $p=0,135$) (Рисунок 2).

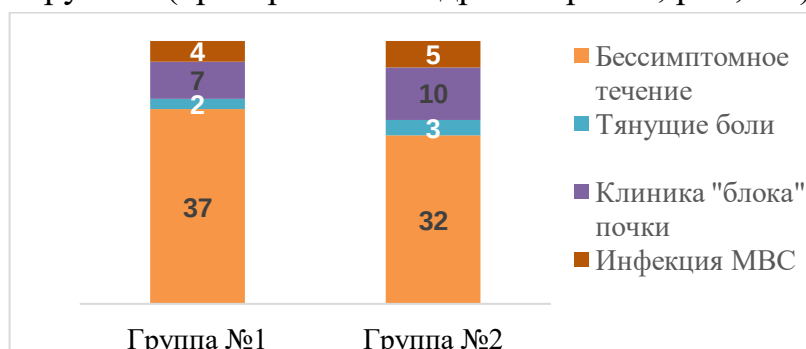


Рисунок 2 – Диаграмма клинических проявлений в группах исследования

После клинического осмотра и сбора анамнеза, пациентам проводилось УЗИ почек и мочевыводящей системы (МВС) с доплерографией.

Учитывая особенности подбора пациентов в группы исследования, дооперационные размеры коллекторной системы и состояние паренхимы почки значимо не отличались. В соответствии с классификацией Open 2007 г. в каждой группе наблюдалось 17 больных с III степенью ГН и 23 пациента с IV степенью ГН.

Гемодинамические нарушения, оцененные посредством ИР и ЦДК, также в равной степени проявлялись в обеих группах ($p=0,051$, критерий хи-квадрат Пирсона), что подтверждает сравнительно одинаковое исходное функциональное состояние пораженных почек в обеих группах.

Данные статической нефросцинтиграфии свидетельствуют об отсутствии значимых различий между группами по суммарному зональному захвату ($p = 0,1$, критерий Краскела-Уоллиса), удельному распределению ($p = 0,07$, критерий Краскела-Уоллиса) и степеням тяжести очаговых изменений ($p = 0,97$, точный критерий Фишера) пораженной почки.

Проведенный анализ дооперационных показателей подтверждает сопоставимое исходное состояние пораженной почки в обеих группах, что

позволяет провести достоверное сравнительное исследование особенностей первичного вмешательства.

При наличии показаний перед реконструктивной операцией 22-м больным проводилось дренирование коллекторной системы. Последнее было проведено 8-ми больным 1-й группы и 14-ти пациентам 2-й группы (точный критерий Фишера = 0,07). Внутреннее стентирование было выполнено у больных обеих групп с сопоставимой частотой (3/8 и 8/14) (точный критерий Фишера = 0,659).

Первичные вмешательства у пациентов 1-й группы были неоднородны по виду доступа и типу пластической операции, так как проводились в разных лечебных учреждениях. Резекционная уретеропиелопластика по Хайнс-Андерсон была выполнена 45-ти больным открытым ($n = 12$) или лапароскопическим ($n = 33$) доступом. Остальным пяти пациентам выполнялись нерезекционные вмешательства: операция по Foley (1), вазопексия (3) и уретеролиз (1).

Во 2-й группе всем была выполнена резекционная пиелопластика по Хайнс-Андерсон открыто ($n = 16$; 57,1%) или эндоскопически ($n = 34$; 47,2%).

Причина непроходимости ПУС окончательно устанавливалась интраоперационно. В обеих группах основной причиной врождённого гидронефроза явился стеноз ПУС (критерий Пирсона, $p > 0,05$).

Детальный анализ интраоперационной картины проведён на основании имеющихся данных о 30-ти больных 1-й группы и соответствующим им больным 2-й группы. У данных пациентов проводилась открытая или лапароскопическая резекционная пиелопластика по Хайнс-Андерсон-Кучера.

Длина измененного участка рассчитывалась визуально и посредством рабочей части инструментов (рисунок 3).

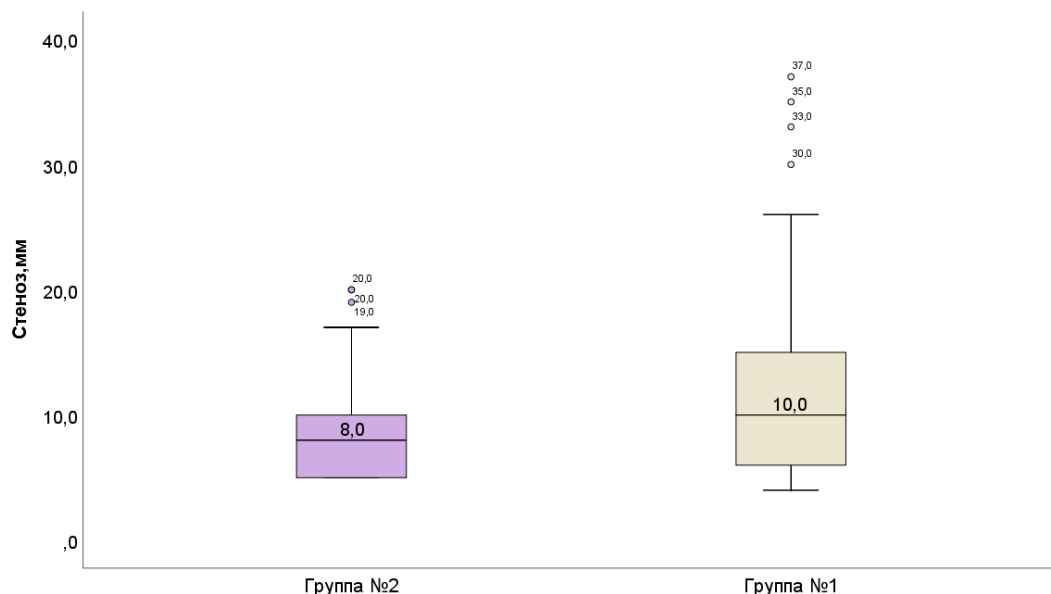


Рисунок 3 – Ящичная диаграмма протяженности патологического участка в группах исследования

У пациентов первой группы (рецидивы) определялся относительно более длинный патологический участок (критерий Манна Уитни $=0,03$).

Отступ менее 5 мм описан у 22-х детей в первой группе и 5-ти пациентов во второй группе (точный критерий Фишера $p = 0,003$; ОШ = 11,45, 95% ДИ:3,9-33,7).

Спапуляция мочеточника проводилась в сопоставимом объеме в обеих группах: группа №1 – 10 [IQR:10-15] мм, группа № 2 – 10 [IQR:10-12] мм (критерий Манна Уитни $> 0,05$)

Натяжение тканей анастомоза описано у 4-х больных 1-й группы и у одного больного 2-й группы, что, вероятно, связано с недостаточной мобилизацией окружающих тканей (точный критерий Фишера $p = 0,035$; ОШ = 7,9, 95%ДИ:0,94-67,45).

Выбор шовного материала и способ наложения анастомоза (косой непрерывный/узловой) не имел значимых различий у больных обеих групп ($p > 0,05$).

Пиелопластика лапароскопическим доступом, как правило, завершалась установкой внутреннего стента. При открытых вмешательствах устанавливалась пиелостома. Значимых различий в частоте применения дренирования ЧЛС нами не выявлено (точный критерий Фишера $p > 0,05$).

Комбинированное дренирование (пиелостомия и мочеточниковый стент) было обеспечено у 1 больного 2-й группы при натяжении краев анастомоза. При подобной интраоперационной картине у 4 больных 1-й группы применялся исключительно 1 вид дренирования (3/4 — внутреннее, 1/4 — наружное).

Средняя продолжительность дренирования существенно не различалась: наружное дренирование продолжалось 16 дней у больных 1-й группы (95% ДИ 11,0–19,0) и 15,5 дня — у больных 2-й группы (95% ДИ 10,0–18,0). Внутреннее дренирование проводилось в течение 6,5 нед (95% ДИ 4,0–12,0) у больных 1-й группы и 6,4 нед (95% ДИ 4,0–11,0) у больных 2-й группы.

Пролонгирование стандартных сроков послеоперационного дренирования (более 6 недель) было применено у 2-х пациентов группы № 2 (до 12-ти и 16-ти недель соответственно) в связи с наличием интраоперационных трудностей и риском длительного формирования анастомоза.

После удаления пиелостомы нарастания размеров ЧЛС не было выявлено ни у одного больного в обеих группах.

После удаления внутреннего стента у 9-ти пациентов группы №2 (сравнения) наблюдалось увеличение коллекторной системы почки до 40% от дооперационных размеров, что не сопровождалось клинической симптоматикой и ухудшением почечного кровотока, но требовало стационарного наблюдения за больным от трёх до пяти суток. В группе №1 (рецидивы) у 22-х пациентов после удаления мочеточникового стента манифестировал рецидив.

Осложнения I класса в раннем послеоперационном периоде были выявлены у 2 больных 1-й группы и у 3 больных 2-й группы. Они проявлялись однодневной лихорадкой, потребовавшей назначения жаропонижающих средств.

Осложнения II класса развились у 4 больных 1-й группы в виде обострения инфекционно-воспалительного процесса в мочевых путях (острый пиелонефрит), что потребовало смены антибиотикотерапии и проведения дополнительных инфузионно-детоксикационных мероприятий (точный критерий Фишера $p = 0,023$; ОШ = 4,76). Впоследствии у этих больных в течение года развилась повторная обструкция ПУС.

Патоморфологическое исследование удаленных тканей ПУС

Для поиска гистологических предикторов рецидива при первичных вмешательствах проведено клинко-патоморфологическое проспективное исследование. Изучены удалённые ткани ПУС от 40 детей с врождённым гидронефрозом без сопутствующей патологии МВС с ипсилатеральной стороны. Для морфологической характеристики здоровой стенки мочеточника был исследован аутопсийный материал от 10 детей в возрасте от 5 дней до 1 года, умерших от интеркуррентных заболеваний.

На основании аутопсийного материала был сделан вывод о том, что в норме структура мышечного слоя в области ПУС при поперечном срезе представлена двумя слоями гладкомышечных пучков: внутренний (продольно ориентированный) и наружный (циркулярно ориентированный).

Анализ операционного материала позволил выделить 2 типа структурных изменений ПУС при врожденном гидронефрозе. При 1-м типе ($n=33$) мышечный слой сохраняет слоистость, однако отмечается очаговая гипертрофия мышечных слоев, а также избыточное количество коллагеновых волокон. При 2-м типе ($n=7$) мышечный слой не сформирован, а представляет собой хаотично расположенные тонкие мышечные волокна, чередующиеся с соединительнотканными (Рисунок 4).

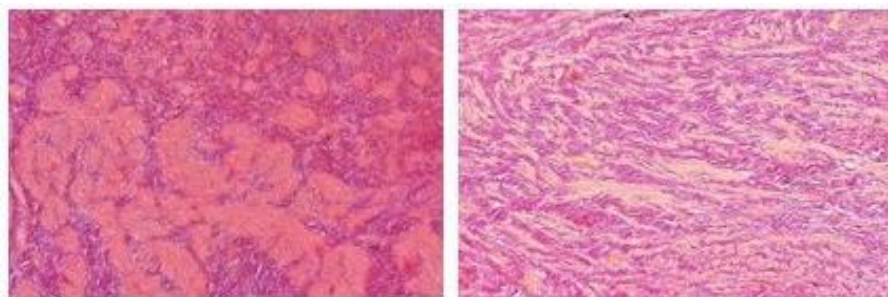


Рисунок 4 – Изменения ПУС при гидронефрозе (окраска по Ван-Гизон):
а – 1-й тип изменений ПУС; б – 2-й тип изменений ПУС

Толщина мышечного и подслизистого слоев была значимо выше у детей с рецидивом в сравнении со здоровым мочеточником.

Для поиска предикторов рецидива, все исследуемые пациенты наблюдались в течение 1-2х лет. В результате у 38-ми из 40-ка оперированных пациентов наблюдался благоприятный исход. У 2-х детей возник рецидив.

При сравнительном анализе морфометрических показателей (толщина мышечного и подслизистого слоев, коллагеново-мышечный индекс) у детей без (n=38) и с развившимся рецидивом (n=2), различий не выявлено. Единственным предиктором, свидетельствующим о риске возникновения рецидива, явилось сохранение структурных изменений в области края резекции. В одном случае сохранялась аплазия продольно-ориентированного мышечного слоя, что привело впоследствии к формированию сужения. В другом – отсутствовало формирование мышечных слоев, последний был представлен хаотичными тонкими волокнами.

Гистологическое исследование ПУС при рецидиве гидронефроза (n=43) выявило 2 основных типа структурных нарушений: склероз и остаточная зона дисплазии. Анализ взаимосвязи факторов риска при первичном вмешательстве с тип изменения ПУС у пациентов с рецидивом статически значимо доказал, что склероз развивался преимущественно при натяжении тканей и развитии инфекции в послеоперационном периоде, а резидуальная дисплазия чаще определялась у детей после нерезекционной пиелопластики и недостаточном отступе от края сужения (менее 5 мм) при протяжённых стенозированных участках (более 2 см), что свидетельствует о сохранении дисплазированной ткани при первичной операции.

Таким образом, на основании собственных наблюдений были выявлены следующие факторы риска развития рецидива гидронефроза у детей:

- Нерезекционные первичные вмешательства;
- Протяженная патологическая зона ПУС (более 2,0 см);
- Дистальный отступ менее 5 мм от края стеноза;
- Натяжение тканей в анастомозе (недостаточная мобилизация);
- Острый пиелонефрит в раннем послеоперационном периоде.

Интраоперационные показатели легли в основу прогностической модели расчета риска рецидива методом бинарной логистической регрессии:

$$(1) P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = 2,1 + 0,228 * \text{ХДП} - 0,234 * \text{ХРМ} + 2,258 * \text{ХНТ}$$

где P – вероятность развития рецидива (%), e – числа Эйлера (математическая константа $\approx 2,718$), z – показатель степени в логистической функции, ХДП – длина патологического участка (мм), ХРМ – общая протяженность резецируемого мочеточника (мм), ХНТ – выраженное натяжение тканей (0 – отсутствие, 1 – наличие).

При значениях $P > 43,2\%$ определялся высокий риск выявления рецидива гидронефроза, а при значениях $P < 43,2\%$ – низкий риск рецидива. Чувствительность и специфичность модели (1) при данном пороговом значении составили 71,4% и 72,0%, соответственно.

Учет факторов риска позволяет снизить частоту повторных вмешательств, что подтверждается высокой безрецидивной выживаемостью наших пациентов (частотой возникновения рецидива при наблюдении каждого ребенка после первичной пиелопластики в течении 8 лет) (рисунок 5).

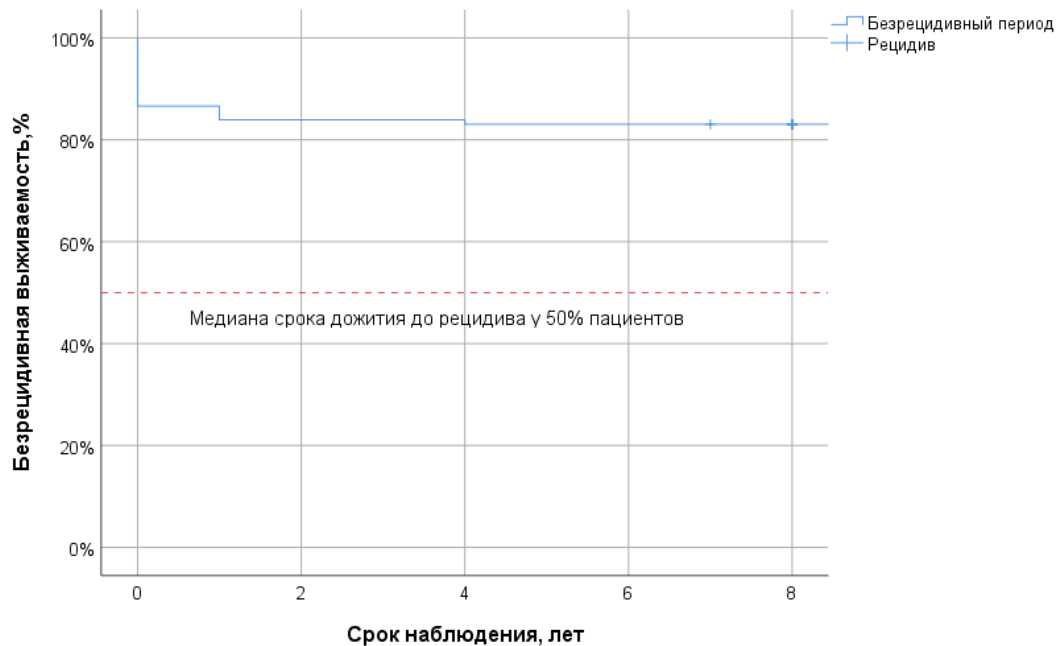


Рисунок 5 – Кривая Каплана-Мейера, характеризующая безрецидивную выживаемость пациентов с врожденным гидронефрозом

Согласно проведенному статистическому анализу на основании 112 собственных пациентов с первичным гидронефрозом, двухлетняя безрецидивная выживаемость составила 84,0%, четырехлетняя безрецидивная выживаемость составила 83,0%, восьмилетняя составила 81,2%. В первые 2 года произошло 15 рецидивов, 7 (46,7%) из которых купировались посредством повторного дренирования, что говорит о низкой частоте вторичных уретеропиелопластик.

Однако средний срок предполагаемого наступления рецидива составил $10,03 \pm 0,42$ лет (95% ДИ: 9,2-10,8 лет), что подтверждает необходимость длительного наблюдения детей после пиелопластики.

Анализ диагностики и лечения рецидива гидронефроза

Характер клинических проявлений повторной обструкции в области уретеропельвикального соустья зависел от сроков ее возникновения. В соответствии со временем диагностики рецидива, мы разделили пациентов на 3 категории: ранние ($n=22$), отсроченные ($n=13$) и поздние ($n=15$).

Ранние рецидивы проявлялись в течении первых двух суток после удаления внутреннего мочеточникового стента.

Отсроченные рецидивы манифестировали в первый год после оперативного вмешательства ($21 \pm 6,4$ недель) и, в основном, были диагностированы при плановом динамическом ультразвуковом исследовании, установленном при первичном хирургическом вмешательстве.

В отдаленном послеоперационном периоде (более года после оперативного вмешательства) нарастание размеров коллекторной системы происходило постепенно, в течении нескольких месяцев, и в 86,7% было заподозрено при динамическом инструментальном контроле. Однако 2-е детей ввиду отсутствия длительного наблюдения госпитализированы экстренно в связи с развившейся клиникой «блока почки» через 23 и 34 месяцев соответственно после первичного вмешательства. Самым отдаленным сроком манифестации рецидива оказалось 152 месяца (13 лет). Частота и вид клинических проявлений представлены на рисунке 6.

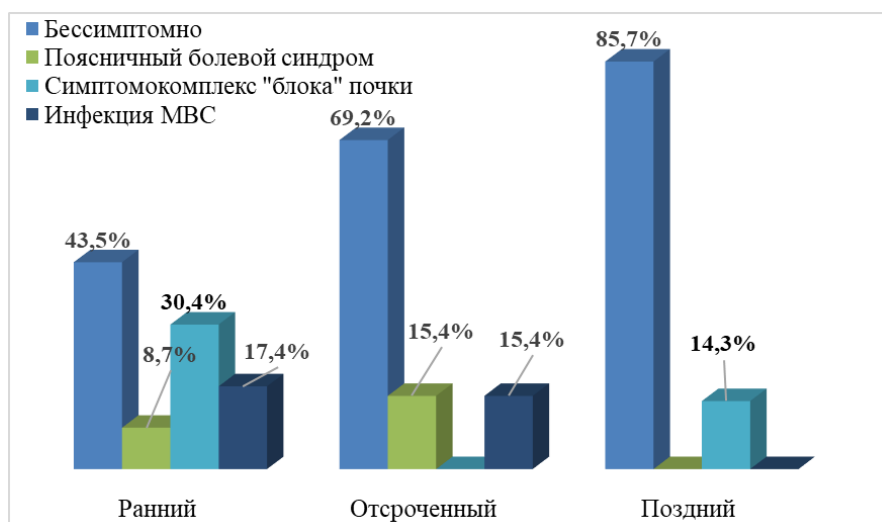


Рисунок 6 - Клинические проявления рецидива в зависимости от срока манифестации

В первую очередь всем исследуемым пациентам выполнялось УЗИ почек и МВС с доплерографией. Наибольшие размеры лоханки определялись у детей с ранней манифестацией, что объясняется резким увеличением коллекторной системы сразу после удаления внутреннего стента (F-критерий Фишера=0,009; апостериорный критерий Тьюки = 0,014). Гемодинамические показатели в оперированной почке значимо не отличались у детей в зависимости от срока манифестации. Статическую нефросцинтиграфию (РИИ) с Tc99m проводили пациентам в случае манифестации более чем через год после первичной пиелопластики. У остальных детей опирались на результаты данного исследования перед первичным вмешательством.

Хирургическое лечение повторной обструкции проводилось одно-или

двухэтапно. Пациенты были разделены по тактике лечения: дренирование коллекторной системы (n=7, 14%) и повторная уретеропиелопластика (n=8, 16%), дренирование с последующей повторной уретеропиелопластикой (n= 35, 70 %) (Рисунок 7).

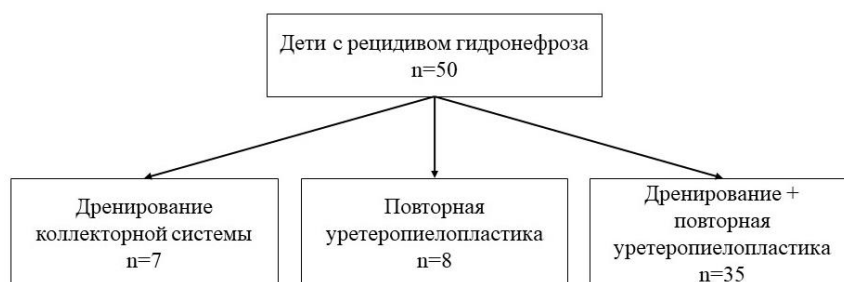


Рисунок 7 – Варианты лечения детей с рецидивом гидронефроза

Повторная пиелопластика проведена 8-ми детям (16,0%). Показаниями для проведения хирургического вмешательства, минуя этап дренирования, явились: поздняя манифестация рецидива; подтверждение обструкции по данным инструментальных исследований (3-4 степень гидронефроза по Open, гемодинамические нарушения в почке, значимое ухудшение функции почки по данным РИИ, обструкция по данным МСКТ, ЭУ или антеградной пиелографии); длительная ремиссия воспалительных явлений. Дополнительно учитывался характер первичных вмешательств, а именно отсутствие резекции зоны ПУС.

При двухэтапном подходе в качестве первого этапа применялось дренирование коллекторной системы. Такая тактика применена у 42-х пациентов (84,0%) в связи с наличием воспалительных проявлений и ранними сроками манифестации. В результате дренирования продолжительностью от 2-х до 8-ми месяцев уродинамику через область ПУС удалось восстановить 7-ми детям.

На основании успешности эндоурологического лечения, удалось исключить органическое нарушение проходимости ПУС. Эффективность дренирования свидетельствовала об обратимом (адаптивном) послеоперационном нарушении уродинамики, что говорит о длительном процессе нормализации гидродинамики реконструированных тканей.

Остальным 43-м детям в связи с неэффективностью дренирования пришлось прибегнуть к повторной пиелопластике.

Несмотря на выраженный спаечный процесс, который сформировался вследствие первичных вмешательств, всем 43-м пациентам удалось произвести пиелопластику посредством лапароскопического доступа, не переходя на конверсию. Операцией выбора явилась классическая или антевазальная пиелопластика по Хайнс-Андерсон по стандартной методике.

Интраоперационно выявлено, что причиной органической обструкции у 25-ти пациентов явился рестеноз ЛМС, в 15 случаях сужение было вызвано выраженным спаечным перипроцессом, а у 3-х пациентов впервые диагностирован вазоренальный конфликт. Периуретерит (сдавление спайками) был диагностирован исключительно в ранние сроки манифестации, что характеризует ее как остро возникшую непроходимость. Стеноз ПУС был диагностирован в разные периоды после оперативного вмешательства. Вазоуретеральный конфликт во всех случаях был диагностирован спустя несколько лет после пиелопластики, вероятно, ввиду возрастного смещения магистральных сосудов почки в области ПУС.

Всем пациентам после повторной пиелопластики было обеспечено комбинированное дренирование. Наружное дренирование прекращалось через $11 \pm 3,2$ дня в послеоперационном периоде, а внутреннее дренирование пролонгировалось до 6-8 недель.

В катмнезе у всех пациентов через 3-5 лет после повторных вмешательств отмечалось сокращение коллекторной системы и увеличение объема функционирующей паренхимы.

По результатам нашего исследования был сформирован алгоритм выбора метода лечения детей с рецидивом гидронефроза (Рисунок 8).

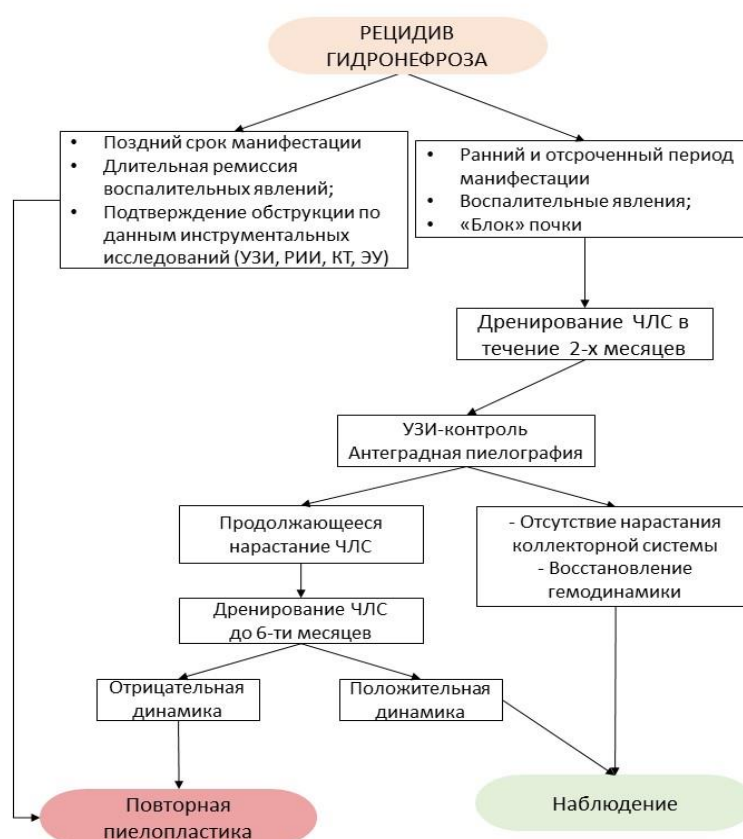


Рисунок 8 – Алгоритм дренирования детей с рецидивом гидронефроза

Результаты исследования позволяют заключить, что для профилактики рецидива необходимо проводить исключительно резекционную уретеропиелопластику с отступом от края измененного участка ПУС более 0,5 см, при необходимости с дополнительной мобилизацией почки и мочеточника. При сложности интерпретации края патологической зоны возможно применение экспресс-гистологического исследования. Повторное оперативное вмешательство рекомендуется завершать комбинированным и пролонгированным дренированием (до 8 месяцев), что является наиболее контролируемым и надежным методом деривации мочи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пластические операции на пиелоуретеральном сегменте выполняются практически в каждом урологическом детском отделении нашей страны. Однако, применение ненадежных методик, нарушение техники выполнения пиелопластики и неадекватного послеоперационного ведения могут создавать риск рецидивирования. Неосвещенными остаются вопросы, связанные с дооперационными предикторами, особенностями диагностики, интраоперационной картины и послеоперационного ведения таких пациентов.

Учитывая цель исследования, был проведен анализ предикторов, а также особенностей диагностики и лечения рецидива гидронефроза.

В качестве факторов риска выступали особенности интраоперационной картины (протяженная патологическая зона ПУС), технические аспекты проведения уретеропиелопластики (нерезекционные первичные вмешательства, дистальный отступ менее 5 мм от края стеноза, натяжение тканей в анастомозе), а также течение послеоперационного периода (инфекция МВС). В результате развивалось повторное сужение за счет склеротических процессов или резидуальной дисплазированной ткани в области ПУС.

Анализ клинической картины рецидива гидронефроза определил три периода повышенного риска возникновения повторных нарушений: ранний, отсроченный и поздний, - что определяло тактику последующего лечения.

Поэтапный подход в лечении повторных обструкций ПУС у детей позволяет избежать неоправданных реконструктивно-пластических операций, а также снизить технические сложности при проведении повторных хирургических вмешательств.

Проведенный анализ безрецидивной выживаемости, а также случаи поздней манифестации рецидива (более 10 лет) определили необходимость длительного наблюдения детей после пиелопластики.

ВЫВОДЫ

1. Анализ первичных вмешательств у детей «с» и «без» рецидива гидронефроза позволил выявить факторы риска развития повторной обструкции: нерезекционные первичные вмешательства; протяженная патологическая зона ПУС (более 2,0 см); дистальный отступ менее 5 мм от края стеноза; выраженное натяжение тканей в анастомозе; острый пиелонефрит в раннем послеоперационном периоде. На основании полученных данных разработана прогностическая модель для расчета риска рецидива (чувствительность 71,4%, специфичность 72,0%). При получении значений модели $>43,2\%$ определялся высокий риск возникновения повторной обструкции ПУС, а при $<43,2\%$ – низкий риск.

2. Гистологическое исследование удаленных тканей после повторных пиелопластик позволило выявить 2 основных типа изменений ПУС: склеротические (41,9%) и диспластические (58,1%), - что закономерно взаимосвязано с факторами риска при первичном вмешательстве. Клинико-патоморфологическое проспективное исследование 40 детей после первичной пиелопластики показало, что единственным достоверным предиктором ранних форм рецидива является сохранение диспластических изменений в области дистального края резекции (2/2 случаев рецидива). Колагеново-мышечный индекс не отражает структурные изменения в тканях и не может быть использован в качестве предиктора, так как не является прогностически значимым;

3. Рецидив после пиелопластики дифференцируется в зависимости от срока манифестации на ранние (после удаления мочеточникового стента), отсроченные (от 1 месяца до 1 года после операции) и отдаленные (более 1 года после операции), что определяет дальнейшую тактику лечения. В зависимости от структуры непроходимости рецидив может быть адаптативным (14,0%), то есть купируемым без радикального лечения, и органическим (86,0%);

4. Предварительная деривация мочи в лечении пациентов с ранней и отсроченной формами рецидива позволила восстановить сократительную способность лоханки у 14,0% пациентов, а также купировать спаечный и воспалительный процесс в забрюшинном пространстве у 70,0% детей перед проведением повторной пиелопластики;

5. Результаты лечения рецидива гидронефроза позволяют утверждать, что резекционная уретеропиелопластика является оптимальным методом устранения повторной органической непроходимости ПУС в 100,0% случаев;

6. В качестве методов профилактики рекомендуется проводить исключительно резекционную уретеропиелопластику с отступом от края измененного участка ПУС более 5 мм, при необходимости с дополнительной мобилизацией почки и мочеточника. При сложности интерпретации края патологической зоны возможно

применение экспресс-гистологического исследования. Повторное оперативное вмешательство рекомендуется завершать комбинированным (пиелостомой и внутреннее стентирование) и пролонгированным дренированием (до 8 месяцев), что является наиболее контролируемым и надежным методом деривации мочи, позволившего купировать нарушения в 97,7% случаев.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При первичных вмешательствах обязательно выполнение резекции патологического участка и отступ от измененного участка ПУС в сторону здоровых тканей мочеточника на 5 и более мм;

2. При сложности интерпретации края патологической зоны или невозможности достаточного отступа от края патологической зоны мы рекомендуем проведение интраоперационной диагностики операционного материала в краях резекции методом быстрого иммуногистохимического окрашивания криостатных срезов тканей;

3. При повторных вмешательствах и в случаях сложной интраоперационной картины при первичных вмешательствах необходимо обеспечить комбинированное дренирование (двойной J-мочеточниковый стент и пиелостомы/стент-стома) с пролонгированным внутренним дренированием от 2-х до 8 месяцев;

4. После пиелопластики рекомендуем амбулаторное клиническо-инструментальное наблюдение детей каждые 3 месяца в 1-й год после лечения; Всех детей после уретеропиелопластики мы рекомендуем наблюдать в амбулаторных условиях 1 раз в год до достижения возраста 18-ти лет.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Петрова А.Ф. Сравнение резекционных и эндопиелотомических методов лечения рецидивирующей обструкции пиелоуретерального сегмента у детей: систематический обзор и мета-анализ. / А.Ф. Петрова, С.Л. Коварский, А.В. Петров. // **Детская хирургия.** – 2023. – Т.27. – № 5. – С. 343-352.
2. Петрова А.Ф. Аспекты диагностики и лечения рецидива гидронефроза у детей. / А.Ф. Петрова, С.Л. Коварский, Л.Б. Меновщикова, А.И. Захаров и др. // **Современные проблемы науки и образования.** – 2024. – № 2. URL: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=33385> (дата обращения: 30.03.2025).
3. Петрова А.Ф. Патоморфологические предикторы рецидива гидронефроза у детей и возможности их профилактики. / А.Ф. Петрова, С.Л. Коварский, Л.Б. Меновщикова, Е.Л. Туманова и др. // **Современные проблемы науки и образования.** – 2024. – № 6. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=33802> (дата обращения: 30.03.2025).
4. Петрова А.Ф. Факторы риска рецидива гидронефроза у детей. / А.Ф. Петрова, С.Л. Коварский, Л.Б. Меновщикова, Е.Н. Матвеев // **Российский педиатрический журнал.** – 2024. – Т.27. – № 6. – С. 404-409.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ИР(IR) – индекс резистентности

КМИ – коллагеново-мышечный индекс

ЛМС – лоханочно-мочеточниковое соустье

МВС – мочевыводящая система

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

ПУС – пиелоуретеральный сегмент

РИИ – радиоизотопное исследование

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦДК – цветное доплеровское картирование

ЧЛС – чашечно-лоханочная система

ЭУ – экскреторная урография