

## ОПТИМІЗАЦІЯ АЛГОРИТМУ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ ДО І ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ З ПРИВОДУ ГІДРОНЕФРОЗУ

**В. І. Савенков, А. В. Мальцев, Д. В. Щукін, Д. А. Левченко**

Харківський національний медичний університет,  
Навчально—науковий медичний комплекс "Університетська клініка"  
Харківського національного медичного університету

## OPTIMIZATION OF EXAMINATION ALGORITHM FOR PATIENTS BEFORE AND AFTER OPERATIVE INTERVENTION FOR HYDRONEPHROSIS

**V. I. Savenkov, A. V. Maltsev, D. V. Shchukin, D. A. Levchenko**

Kharkiv National Medical University,  
Education—Scientific Medical Complex "The University Clinic" of Kharkiv National Medical University

**А**ктуальність проблеми діагностики гідронефрозу пов'язана з невирішеністю питань етіології та патогенезу, тяжкість захворювання, несприятливим клінічним перебігом, формуванням хронічної ниркової недостатності та можливою інвалідизацією пацієнтів, значна кількість яких працездатного віку, а також незадовільними результатами лікування цих хворих [1, 2]. Звертає увагу збільшення до 22% кількості хворих на гідронефроз, у яких виявляють рецидиви стриктури мисково—сечоводного сегмента (МСС), незалежно від застосованої хірургічної тактики, кожну наступну операцію виконують у більш складних умовах, немає гарантії уникнення рецидивів [3, 4]. Тому актуальним є аналіз основних патогенетичних механізмів виникнення рецидивів захворювання на підставі ретельного дослідження профілю цитокінів, вмісту молекул міжклітинної адгезії, метаболізму сполучної тканини, морфофункціонального стану нирки та МСС з огляду на клінічну форму захворювання, що дозволить визначити прогностичні маркери й оптимізувати алгоритм обстеження хворих на гідронефроз, визначити оптимальне оперативне втручання та подальше ведення пацієнта, з огляду на характер захворювання (вроджений чи набутий) та імовірність рецидивного перебігу [5–7].

Метою дослідження було підвищення ефективності діагностики,

### Реферат

Оптимізований алгоритм обстеження хворих з приводу гідронефрозу, зумовленого обструкцією різної етіології, що дозволило шляхом визначення раціонального обсягу та послідовності використання методів дослідження з високою специфічністю і чутливістю та морфологічних діагностичних коефіцієнтів (паренхіматозно—стромального, дисбалансу колагенів) і критерію ризику виникнення рецидивів оцінити структурно—функціональний стан нирок, визначити стадію захворювання, тяжкість його перебігу та обґрунтувати обсяг, тривалість передопераційної підготовки, вид оперативного втручання та післяопераційне ведення хворих.

**Ключові слова:** гідронефроз; алгоритм обстеження; оцінка методів дослідження; діагностичні коефіцієнти; критерій виникнення рецидивів захворювання; ефективність.

### Abstract

Algorithm of the patients examination, suffering hydronephrosis, caused by obstruction of different etiology, was optimized, what permitted, using qualification of rational volume and sequence of diagnostic methods, owing high sensitivity and specificity, as well as morphological diagnostic coefficients (parenchymal—stromal, dysbalance of collagens) and the risk criterion for recurrence occurrence, to estimate renal structure—functional state, to determine the disease stage, its course severity and to substantiate a volume and duration of preoperative preparation needed, the operative intervention kind and postoperative management of the patients.

**Keywords:** hydronephrosis; algorithm of examination; estimation of methods of investigation; diagnostic coefficients; criteria of the disease recurrence occurrence; efficacy.

хірургічного лікування і тактики післяопераційного ведення хворих на гідронефроз за різного клінічного перебігу шляхом використання розробленого алгоритму їх обстеження.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

За період з 2007 по 2015 р. обстежені 357 хворих на гідронефроз, спричинений обструкцією МСС та верхньої третини сечоводу, різний за етіологією (вроджений або набутий) та перебігом (первинний або

рецидивний), яких лікували в Обласному клінічному центрі урології та нефрології ім. В. І. Шаповала та Навчально—науковому медичному комплексі "Університетська клініка" Харківського національного медичного університету. Вік пацієнтів у середньому ( $39,2 \pm 3,8$ ) року. Жінок було 230 (64,4%), чоловіків — 127 (35,6%). Діагноз встановлювали на підставі аналізу клініко—анамнестичних даних та лабораторних досліджень [1]. Усім хворим здійснені загальноклінічні аналізи крові та сечі, визначали рівень креатиніну у

сироватці крові, проводили аналіз сечі за Нечипоренком, бактеріологічне дослідження сечі з визначенням чутливості збудників до антибактеріальних препаратів [8]. Проведені ультразвукове дослідження (УЗД), оглядова та екскреторна урографія, фармако—УЗД, ультразвукова доплерографія (УЗДГ) судин нирок, нефросцинтиграфія, мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ) з тривимірною реконструкцією зображення, МСКТ з ангиографічним компонентом, магніторезонансна томографія (МРТ), цистуретеропієлюскопія.

Досліджували тканину нирок та фрагменти стриктури МСС на операційному матеріалі після отримання поінформованої згоди пацієнтів за стандартними методиками [9, 10]. Колагени типували за допомогою моноклональних антитіл (МКА) до колагенів I, III і IV типу (Novocastra Laboratories Ltd); адгезивні властивості клітин визначали з використанням МКА до CD34; клітини—процентні ІЛ—1 $\alpha$  виявляли за допомо-

гою МКА до ІЛ—1 $\alpha$  (Novocastra Laboratories Ltd). Оптичну щільність імунофлуоресценції колагенів і ендотелію, що продукує CD34, визначали за методом Г. І. Губіної—Вакулик і співавторів [11]. Отримані морфометричні показники оброблені за допомогою програми "Olympus DP—soft version 3.1".

Визначали паренхіматозно—стромальний коефіцієнт (ПСК) та коефіцієнт дисбалансу (Кд) у нирках та МСС за певними формулами та оцінювали відповідно до шкал. Їх використання дозволило встановити вроджений чи набутий характер порушень і прогнозувати імовірність виникнення рецидиву стриктури МСС. Також для прогнозування виникнення рецидиву стриктури після протирецидивного лікування у хворих за середньої та високої імовірності його появи у крові визначали критерій ризику рецидиву (КРР) [12, 13].

Для визначення ефективності використання розробленого алгоритму обстеження хворих на гідронеф-

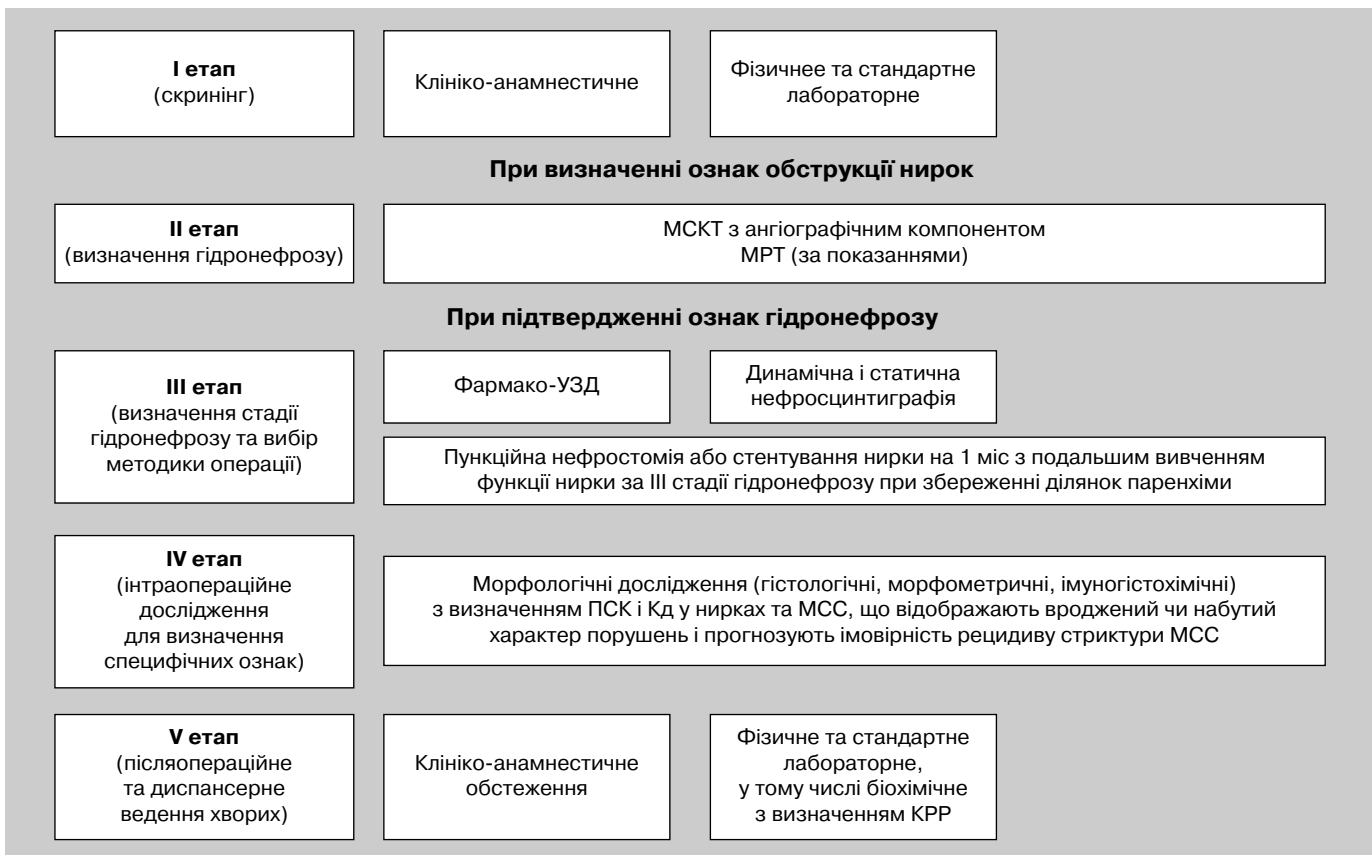
роз 178 пацієнтів розподілені на групи: у 80 з них (I група) використовували алгоритм; у 98 (II група) застосований призначений за суб'єктивним рішенням лікаря інший комплекс досліджень.

За даними статистичного аналізу відмінності між дослідними групами вважали статистично значущими при  $p < 0,05$  [14].

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На підставі аналізу багаторічного досвіду і результатів досліджень розроблений алгоритм обстеження хворих на гідронефроз (*див. схему*).

На першому етапі під час клініко—анамнестичного обстеження у хворих частіше виявляли скарги на періодичний тупий біль у поперековій та підребровій ділянках, можливі ознаки запалення (підвищення температури тіла, слабкість, озноб), симптоми інтоксикації, підвищення артеріального тиску. Проте, майже у 33% хворих перебіг захворювання був безсимптомним.



Алгоритм обстеження хворих на гідронефроз.

На початковому етапі формування гідронефрозу за даними фізичних методів у більшості пацієнтів не виявляли проявів хвороби. Лише за термінального гідронефрозу, наявності вираженої дилатації МСС, при бімануальній пальпації виявляли збільшення нирки.

Можливі зміни клінічних аналізів крові та сечі (ознаки запалення), біохімічних показників крові (підвищення рівня сечовини, креатиніну) дозволяли припустити ураження нирок.

На першому етапі також доцільне використання високоінформативного, доступного методу — УЗД. Проте, при застосуванні цього методу виникають труднощі щодо диференційної діагностики новоутворень ділянки ниркової пазухи та визначення рубцевих змін. При оцінці склеротичних змін у паренхімі нирки чутливість цього методу, за нашими даними, становила 60%, специфічність — 65%.

При дилатації миски та стенозі МСС у хворих на гідронефроз чутливість УЗД становила відповідно 83 і 69%, специфічність — 44 і 26%, що у подальшому потребувало проведення додаткових досліджень.

УЗДГ застосовують для виявлення нижньосегментарних судин і гемодинамічних розладів у нирках (основний функціональний критерій при гідронефрозі), визначення стадії захворювання, а також прогнозу його перебігу, оцінки результатів реконструктивних втручань на верхніх сечових шляхах (ВСШ). Чутливість методу при стенозі МСС становила 81%, специфічність — 86%; при вазоуретеральному конфлікті чутливість становила 71%, специфічність — 84%.

На першому етапі доцільне проведення оглядової та екскреторної урографії. Цей метод може бути достатнім на ранніх стадіях гідронефрозу. Чутливість методу при виявленні розширеної миски становила 80%, специфічність — 35%; при виявленні стенозу МСС — відповідно 82 і 40%. Метод не дозволяє безпосередньо оцінити стан парапелівкальних і парауретеральних тканин. У пізній стадії гідронефрозу він дозволяє оцінити лише структурно—

функціональний стан ВСШ проти-лежної нирки. Проте, його застосування не виправдане у хворих за пізнього гідронефрозу. На підставі аналізу даних лише цього методу неможливо рекомендувати виконання органовиносного втручання.

Виявлення обструкції нирок потребує переходу на другий етап обстеження. Хворим проводять МСКТ з ангіографічним компонентом, що дозволяє отримати достовірні дані про архітектоніку судин органа та регіону, функціонально—анатомічні особливості паренхіми нирок, ВСШ та навколишніх тканин, що дуже важливо для планування хірургічного втручання. Чутливість і специфічність методу при виявленні дилатації ниркової миски становить відповідно 97 і 99%, стенозу МСС — 97 і 99%, нижньосегментарної судини — 97 і 95%.

МРТ, різновидом якої є магніто-резонансна урографія, є високоінформативним методом оцінки морфологічного й функціонального стану сечових шляхів. Чутливість при виявленні дилатації миски становила 100%, специфічність — 83%; стенозу МСС — відповідно 100 і 80%, нижньосегментарної судини — 96 і 88%. Використовують МРТ з контрастуванням і без нього. Проте, при магніторезонансній урографії проблемно диференціювати кальциновані структури, що спричиняють обструкцію сечових шляхів, у той же час МСКТ дає таку можливість. Тому у кожній ситуації необхідно пам'ятати про доцільність поєднання різних методів діагностики.

Для з'ясування стадії гідронефрозу, функціональних можливостей нирки і ВСШ та вибору методу хірургічного втручання за потреби переходять до третього етапу алгоритму діагностики. Фармако—УЗД, що використовують на цьому етапі, дозволяє проводити диференційну діагностику обструктивної та необструктивної уропатії, визначати ступінь обструкції, оцінювати результати раніше виконаних оперативних втручань. Відсутність реакції МСС на форсований діурез свідчить про склеротичні зміни тканини. Чутливість цього методу при виявленні дилатації миски становить

78%, специфічність — 14%; стенозу МСС — відповідно 70 і 10%.

Динамічна нефросцинтиграфія дозволяє оцінити функціональний стан паренхіми нирки за різної вираженості гідронефрозу і стадіювати захворювання. При цьому є можливість отримати не тільки загальну інформацію про транспорт радіофармпрепарату через нирку, а й оцінити канальцеву екскрецію і вивідну функцію кожної нирки, а також ефективність проведеної терапії, проте, для виявлення причини гідронефрозу метод недостатньо інформативний. Чутливість методу для дилатації миски і виявлення нижньосегментарної судини становила відповідно 63 і 9%; специфічність — 6 і 50%.

Статична нефросцинтиграфія дозволяє оцінити життєздатність паренхіми нирок за їх двобічного, в тому числі симетричного ураження, а також за наявності єдиної нирки, що підвищує ефективність діагностики захворювання. За відсутності суттєвих змін функції нирок у початкових і ранніх стадіях гідронефрозу застосування радіонуклідних методів недоцільне. Статична нефросцинтиграфія з інтегральним захопленням радіофармпрепарату після попереднього дренирування ВСШ показана у хворих за термінального гідронефрозу. Метод ефективний при хронічній нирковій недостатності та порушенні функції контралатеральної нирки, особливо ефективний при виявленні рубцевих змін у паренхімі нирки, чутливість — 88%, специфічність — 85%.

На цьому етапі доцільне оптичне вивчення стану ВСШ за даними цистоуретеропієлоскопії, особливо за наявності даних про стриктуру сечоводу нижче МСС, або вроджені вади. При виявленні стенозу МСС чутливість методу 100%, специфічність — 96%; дилатації МСС — відповідно 98 та 95%, бо дозволяє побачити реальний стан ВСШ.

Використання ендоскопічного методу рекомендоване при необхідності після сучасних неінвазивних візуальних методів дослідження. Ендоскопічний метод також доцільний як діагностичний, тобто, під час діагностичної процедури

можливе проведення хірургічного лікування.

При гідронефрозі III стадії за часткового збереження ділянок паренхіми для визначення можливостей відновлення нирки рекомендоване проведення пункційної нефростомії або стентування нирки на 1 міс з подальшою оцінкою функції органа з метою вирішення питання про вид оперативного втручання (реконструктивне або органовиносне).

На четвертому етапі проводять морфологічне дослідження інтраопераційного матеріалу з використанням діагностичних коефіцієнтів: Кд, ПСК. Визначення Кд дозволяє припустити генетично зумовлену або набуту причину обструкції та рецидивного перебігу захворювання. Зважаючи на те, що отримані у дослідженні дані свідчили про більш тяжкий перебіг захворювання за генетично зумовленої причини обструкції, цей показник дозволяє визначити адекватний комплекс метафілактики. Чутливість Кд у нирках і МСС становила відповідно 92 і 96%, специфічність — 75 і 78%. Застосування ПСК дає змогу об'єктивно прогнозувати як етіологію обструкції (вроджену або набуту), так і ймовірність виникнення рецидиву. Чутливість ПСК у нирках і МСС становила відповідно 85 і 89%, специфічність — 73 і 76%.

На V етапі, що включав післяопераційне та диспансерне ведення хворих, проводили обстеження з використанням клініко—анамнестичних, фізичних та стандартних лабораторних методів. Пацієнтам за високого ризику виникнення рецидиву, встановленого на підставі визначення ПСК (у середньому 3—тя доба отримання результату) призначали базовий курс протирецидивної терапії. Якщо значення ПСК свідчили про низький ризик виникнення рецидиву, на 21—шу добу після оперативного втручання досліджували КРР у крові.

Для оцінки ефективності протирецидивної терапії у хворих на гідронефроз, при порушенні сполучнотканинного обміну, через 1 міс після її закінчення повторно визначали КРР. Залежно від отриманого результату призначали базовий або посилений курси терапії. Наступне дослідження ефективності протирецидивного курсу терапії також проводили через 1 міс з визначенням КРР. При нормалізації критерію у подальшому його оцінювали 1 раз на рік протягом 3 років. Чутливість критерію становила 82%, специфічність — 75%.

З інструментальних діагностичних методів застосовували УЗД, оглядову та екскреторну урографію або МСКТ.

Цей етап включав також заходи метафілактики гідронефрозу.

Використання розробленого алгоритму дозволило встановити точний діагноз та визначити ефективну тактику лікування у 98,3% пацієнтів, що достовірно більше, ніж в групі порівняння (72,4%).

## ВИСНОВКИ

1. Застосування оптимізованого алгоритму обстеження хворих на гідронефроз, до якого включені найбільш специфічні й чутливі методи дослідження, з огляду на основні ланки патогенезу, дозволило об'єктивно оцінити стан нирок і ВСШ, встановити діагноз і стадію захворювання, тяжкість його перебігу, обґрунтувати обсяг, тривалість передопераційної підготовки, вид оперативного втручання, післяопераційне ведення хворих.

2. Визначено кількісну оцінку (специфічність і чутливість) діагностичного значення інструментальних та високотехнологічних методів, а також діагностично—прогностичних морфологічних коефіцієнтів нирок, МСС і біохімічного критерію, що дозволило оцінити патогенез захворювання (вроджений чи набутий), ймовірність виникнення рецидивів.

3. Використання алгоритму дозволило встановити точний діагноз та визначити ефективну тактику лікування 98,3% пацієнтів, що більше, ніж у групі порівняння (72,4%).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Урология / С. П. Пасечников, С. А. Возианов, В. Н. Лесовой [и др.]; под ред. С. П. Пасечникова. — Винница: Нова книга, 2015. — 456 с.
2. Campbell—Walsh Urology / P. Walsh, R. Gittes, A. Perlmutter, T. Stamey. — Philadelphia: Saunders, 2011. — 10th ed. — 4320 p.
3. Минин А. Е. Лечение гидронефроза — от нефрэктомии до NOTES технологий / А. Е. Минин, И. М. Каганцов, И. А. Турабов // Эксперим. и клин. урология. — 2013. — № 2. — С. 128 — 136.
4. Трощановский К. В. Повторные операции при гидронефрозе / К. В. Трощановский, Т. В. Шатылко // Бюл. мед. Интернет—конференций. — 2013. — Т. 3, № 3. — С. 785.
5. Савенков В. І. Морфогенез сполучної тканини у хворих на гідронефроз, спричинений стриктурою мисково—сечоводного сегменту різної етіології / В. І. Савенков // Клін. хірургія. — 2015. — № 2. — С. 57 — 59.
6. Савенков В. І. Морфологічні особливості тканин нирки та мисково—сечоводного сегменту у оперованих хворих на гідронефроз з урахуванням етіології та перебігу захворювання / В. І. Савенков, І. В. Сорокіна, М. С. Мирошніченко // Эксперим. та клін. медицина. — 2015. — № 1 (66). — С. 50 — 57.
7. Савенков В. І. Особливості метаболізму сполучної тканини у хворих при гідронефрозі / В. І. Савенков, С. Б. Павлов // Клін. хірургія. — 2014. — № 10. — С. 51 — 53.
8. Камышников В. С. Справочник по клинико—биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В. С. Камышников. — М.: Медпресс—информ, 2004. — 2—е изд. — 920 с.
9. Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная) / Э. Пирс. — М.: Иностран. литература, 1962. — 962 с.
10. Brosman M. Immunofluorescence vysetrovanie formal—parafinoveho materialu / M. Brosman // Cs. Patol. — 1979. — Vol. 15, N 4. — P. 215 — 220.
11. Пат. 46489 Україна, МПК G01N 33/00. Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах / Г. І. Губіна—Вакулик, І. В. Сорокіна, В. Д. Марковський [та ін.] (Україна). — Заявник і патентовласник Харк. нац. мед. ун—т. — № u200906730; заявл. 26.06.09; опубл. 25.12.09. Бюл. № 24.
12. Пат. 100238 Україна, МПК G01N33/00. Спосіб прогнозування рецидиву стриктур у хворих на гідронефроз / В. М. Лісовий, В. І. Савенков, І. В. Сорокіна, М. С. Мирошніченко (Україна). — № u201502391; заявл. 17.03.15; опубл. 10.07.15. Бюл. № 3.
13. Пат. 98934 Україна, МПК G01N33/00. Спосіб прогнозування рецидиву стриктур мисково—сечоводного сегменту та сечоводу у хворих на гідронефроз / В. М. Лісовий, В. І. Савенков, С. Б. Павлов, М. С. Томін (Україна). — № u201413138; заявл. 08.12.14; опубл. 12.05.15. Бюл. № 9.
14. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников / А. И. Кобзарь. — М.: Физматлит, 2012. — 816 с.