



¹ ФГБОУ ВПО «РУДН»,
кафедра урологии
и оперативной
нефрологии

² ГКБ № 29
им. Н.Э. Баумана

Профилактика рубцово-склеротических осложнений после операций на верхних мочевых путях

Д.м.н., проф. В.П. АВДОШИН¹, д.м.н. М.И. АНДРЮХИН¹,
Т.А. КИРЮХИНА¹, Т.А. ВЛАСЕНКО², к.м.н. Т.И. РУСАКОВА²

Результаты оперативного лечения больных с обструкцией мочеточников не всегда являются успешными. Немаловажную роль в послеоперационном периоде играет профилактика рубцово-склеротических осложнений. В связи с этим поиск патогенетически обоснованных методов, препятствующих повторному образованию стриктур мочевыводящих путей, является одним из актуальных вопросов современной урологии. После хирургических вмешательств на мочевых путях можно рекомендовать комплексную послеоперационную профилактику рубцово-склеротических осложнений препаратом Лонгидаза® 3000 МЕ курсом 10 внутримышечных инъекций 1 раз в 3 дня в комбинации с магнитно-лазерной терапией.

Введение

Своевременная диагностика и лечение больных с органической обструкцией мочеточников остаются одной из наиболее сложных проблем современной урологии. Количество таких пациентов продолжает увеличиваться. Прежде всего, это связано с расширением показаний к операциям на органах брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства. В последние десятилетия ятрогенные повреждения мочеточников с после-

дующим образованием рубцовых сужений обусловлены широким внедрением в клиническую практику эндоскопических методов лечения. Как первичные, так и вторичные сужения мочеточников могут протекать бессимптомно, что со временем приводит к выраженным функциональным и морфологическим изменениям со стороны верхних мочевыводящих путей и почек, и в этом случае проведение органосохраняющей операции уже не представляется возможным [1].

Обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента является одной из наиболее частых причин развития гидронефротической трансформации почек. Данная патология встречается у 1% лиц в возрасте от 20 до 40 лет, причем у женщин в 1,5 раза чаще, чем у мужчин [2]. Помимо медленного развития органического сужения лоханочно-мочеточникового сегмента изнутри, в патогенетическом механизме обструктивной уropатии важную роль играет экстрауретеральная и экстрапельвикальная экстравазация лоханочного содержимого. Вследствие окклюзионной дискинезии начинается пропитывание лоханочным содержимым клетчатки синуса с одновременным или последующим воспалением, терминальной стадией которого является выраженная пролиферация соединительнотканых элементов с развитием периуретерального склероза. Лоханочно-мочеточниковый сегмент, заключенный в муфтообразный склерозированный футляр, лишается адекватного кровоснабжения, ослабленная сократительная деятельность



Таблица 1. Результаты ультразвукового обследования пациентов с гидронефрозом основной и контрольной групп

Показатель	Основная группа (n = 36)			Контрольная группа (n = 30)		
	Первая подгруппа (n = 16)	Вторая подгруппа (n = 9)	Третья подгруппа (n = 11)	Первая подгруппа (n = 14)	Вторая подгруппа (n = 6)	Третья подгруппа (n = 10)
<i>Степень пиелокаликоектазии</i>						
2–4 см	4 (25%)	3 (33,3%)	7 (63,6%)	5 (35,7%)	2 (33,3%)	7 (70%)
4–7 см	12 (75%)	6 (66,7%)	4 (36,4%)	9 (64,3%)	4 (66,7%)	3 (30%)
<i>Причины врожденного гидронефроза</i>						
Добавочный сосуд	5 (31,25%)			4 (28,6%)		
Стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента	6 (37,5%)			5 (35,7%)		
Высокое отхождение мочеточника	5 (31,25%)			5 (35,7%)		
<i>Причины вторичного гидронефроза</i>						
Лигирование нижней трети мочеточника		5 (55,6%)			3 (50%)	
Повреждение нижней трети мочеточника и его облитерация		4 (44,4%)			3 (50%)	
<i>Показания к оперативному лечению</i>						
Длительно стоящий конкремент мочеточника			4 (36,4%)			4 (40%)
Длительно стоящий обызвествленный внутренний стент			2 (18,2%)			2 (20%)
Конкремент мочеточника без тенденции к самостоятельному отхождению			5 (45,4%)			4 (40%)

и постоянное препятствие к оттоку мочи ведут к прогрессирующей дилатации лоханки и состоянию, именуемому калькулезным гидронефрозом [3].

В лечении гидронефроза важным является не только устранение стриктуры. Высокая частота случаев врожденных и приобретенных стенозов и облитераций мочеточников, их несвоевременная диагностика, не всегда успешные результаты реконструктивно-восстановительных операций на мочеточниках и проблема профилактики рубцово-склеротических осложнений заставляют постоянно совершенствовать известные и искать новые способы восстановления морфологии и функции верхних мочевых путей [1]. В связи с этим важным вопросом

современной урологии является поиск патогенетически обоснованных методов, препятствующих повторному образованию стриктур.

Целью исследования явилось улучшение отдаленных результатов лечения больных, подвергавшихся хирургическому вмешательству на мочевых путях. Задача исследования состояла в оценке терапевтической эффективности ферментной терапии препаратом Лонгидаза® 3000 МЕ в комплексной профилактике рубцово-склеротических осложнений после оперативного лечения.

Материалы и методы

Обследованы 66 пациентов, находившихся на стационарном лечении в клинике урологии РУДН

на базе ГКБ № 29 г. Москвы, которым проводились оперативные вмешательства на верхних мочевых путях в период с 2009 по 2011 г. В основную группу было включено 36 больных: 24 женщины в возрасте от 18 до 73 лет (средний возраст составил $37,5 \pm 0,5$ лет) и 12 мужчин в возрасте от 25 до 68 лет (средний возраст – $39,1 \pm 0,5$ лет). Все пациенты были распределены на 3 подгруппы. В первую подгруппу вошли 16 больных с диагнозом «врожденный гидронефроз». Во вторую – 9 пациенток, перенесших акушерско-гинекологические операции, осложнением которых явилось развитие уретерогидронефроза в сроки от 6 месяцев до 2 лет после оперативного вмешательства. Третью подгруппу со-



Таблица 2. Методы оперативного лечения пациентов основной и контрольной групп

Метод оперативного лечения	Основная группа (n = 36)			Контрольная группа (n = 30)		
	Первая подгруппа (n = 16)	Вторая подгруппа (n = 9)	Третья подгруппа (n = 11)	Первая подгруппа (n = 14)	Вторая подгруппа (n = 6)	Третья подгруппа (n = 10)
Антевазальная пластика	5 (31,25%)			4 (28,6%)		
Операция по Хайнсу – Андерсену	6 (37,5%)			5 (35,7%)		
V-Y-пластика по Фолею	5 (31,25%)			5 (35,7%)		
Уретероцистонеоанастомоз		5 (55,6%)			3 (50%)	
Операция Боари		3 (33,3%)			2 (33,3%)	
Операция Демеля		1 (11,1%)			1 (16,7%)	
Уретеролитотомия			4 (36,3%)			3 (30%)
Уретеролитоэкстракция			5 (45,5%)			5 (50%)
Оперативное удаление длительно стоящего стента			2 (18,2%)			2 (20%)

ставили 11 больных с мочекаменной болезнью.

В контрольную группу были включены 30 пациентов: 20 женщин в возрасте от 20 до 73 лет (средний возраст – $36,5 \pm 0,5$ лет) и 10 мужчин в возрасте от 26 до 69 лет (средний возраст – $37,2 \pm 0,5$ лет), ранее перенесших оперативные вмешательства на мочевых путях. Первую подгруппу составили 14 пациентов, которые были оперированы по поводу врожденного гидронефроза. Во вторую подгруппу были вклю-

чены 6 пациенток, получивших хирургическое лечение по поводу гидронефроза, обусловленного ятрогенным повреждением мочеточников при акушерско-гинекологических вмешательствах. В третью подгруппу вошли 10 больных, которые подвергались оперативному лечению в связи с длительно стоящими на месте конкрементами мочеточника. В таблице 1 приведены данные УЗИ.

Все пациенты были обследованы: основная группа – до операции, контрольная – в сроки от 3 до 14 месяцев после перенесенной операции. Обследование включало выяснение жалоб, сбор анамнеза, объективное обследование, выполнение обзорной и экскреторной урографии, ультразвуковое исследование (УЗИ) почек с доплерографией почечного кровотока на уровне сегментарных артерий [4]. Пациентам проводилась лабораторная диагностика: общеклинический, биохимический анализы крови, общеклинический анализ мочи, посев мочи на флору с определением антибиотикочувствительности [5].

Пациенткам второй подгруппы основной группы выполнялись обзорная, экскреторная урогра-

фия, УЗИ почек с доплерографией почечного кровотока в сегментарных артериях, акушерское и гинекологическое обследование, лабораторные исследования [6]. Методом деривации мочи у данных больных явилась чрескожная пункционная нефростомия. Пациентки второй подгруппы контрольной группы дополнительно были обследованы гинекологом. В дальнейшем всем пациентам основной группы проводилось оперативное лечение. Пациенты контрольной группы в анамнезе также подвергались хирургическому вмешательству (табл. 2). Дренирование почки осуществлялось установкой внутреннего стента сроком на 4 недели.

У 31 пациента основной группы (86,1%) и у 26 пациентов контрольной группы (86,7%) в ходе операции определялись явления педункулита и периуретерита, подтвержденные гистологически (рис. 1) (окраска препаратов гематоксилином и эозином, заливка в целлоидин). Для фотографирования использовались видеокamera AxioVision Rel. 4.2 фирмы «Карл Цейс», Германия; микроскоп AxioPlan 2 imaging фирмы «Карл Цейс», Германия, увеличение в 50 раз. В пред- и послеопе-

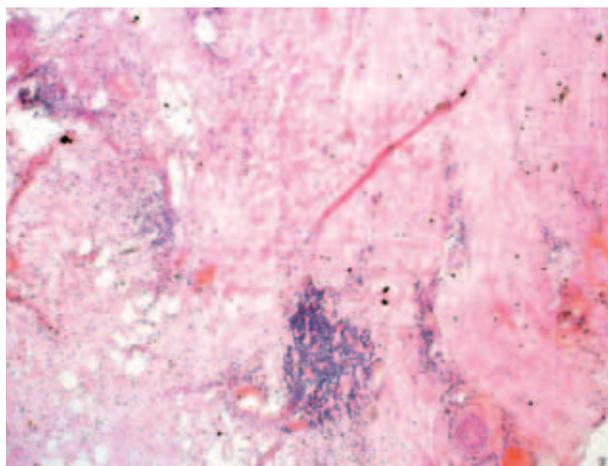


Рис. 1. Фибрированная паранефральная клетчатка с лимфоидно-клеточной воспалительной инфильтрацией. Световая микроскопия, увеличение в 50 раз



рациональном периоде всем пациентам основной и контрольной групп проводилась антибиотико-профилактика препаратами группы фторхинолонов.

Со 2–3-х суток в послеоперационном периоде всем пациентам основной группы был назначен курс наружной магнитно-лазерной терапии. Механизм действия этого физиотерапевтического метода заключается в стимуляции функции пораженного органа за счет улучшения микроциркуляции в нем, нормализации реологических свойств крови, повышения проницаемости клеточных мембран сосудистой стенки и улучшения лимфооттока. На системном уровне воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения проявляется в возникновении сложного комплекса ответных реакций со стороны нервной, эндокринной, симпатико-адреналовой и иммунной систем с активацией нейрорефлекторных и нейрогуморальных механизмов регуляции [7]. Магнитно-лазерная терапия оказывает противовоспалительное, противоотечное, десенсибилизирующее, иммуномодулирующее, спазмолитическое, анестезирующее, репаративное и антиоксидантное действие [8].

В работе использовался магнитно-инфракрасный лазерный терапевтический аппарат «РИКТА-01», предназначенный для неинвазивного применения и обеспечивающий одновременное проникающее воздействие узкополосного лазерного, невидимого для глаза широкополосного светодиодного инфракрасного и красного видимого излучений общей импульсной мощностью не менее 120 мВт, при постоянном магнитном поле с вектором индукции от 25 до 35 мТл, с частотой следования лазерных импульсов 1000 Гц. Лазеротерапия проводилась двумя полями на проекцию послеоперационной области с экспозицией 10 минут [8]. Количество сеансов определялось индивидуально, в среднем составило 10 процедур.

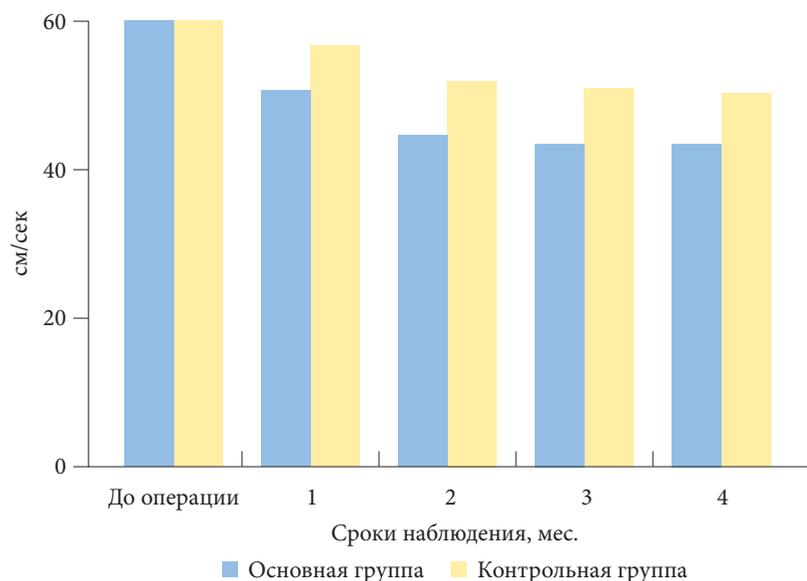


Рис. 2. Динамика пиковой систолической скорости почечного кровотока на уровне сегментарных артерий у пациентов до и после оперативного лечения и удаления внутреннего стента

Кроме того, с 3-х суток после оперативного лечения всем пациентам основной группы начата ферментная терапия препаратом Лонгидаза® 3000 МЕ по схеме: 10 внутримышечных (в/м) инъекций 1 раз в 3 дня. Через 3 месяца проводилось контрольное обследование пациентов с выполнением экскреторной урографии, УЗИ почек с определением доплерографических показателей почечного кровотока.

Пациенты контрольной группы в послеоперационном периоде получали только стандартную терапию. Антисклеротическая терапия в данной группе не проводилась.

Фармакологические эффекты препарата Лонгидаза®

Препарат обладает гиалуронидазной активностью пролонгированного действия, хелатирующими, антиоксидантными и умеренно выраженными противовоспалительными свойствами. Лонгидаза® ослабляет течение острой фазы воспаления, регулирует синтез медиаторов воспаления, повышает гуморальный иммунный ответ и резистентность организма к инфекции.

Выраженные противofиброзные свойства Лонгидазы обеспечиваются конъюгацией гиалуронидазы с носителем (активированным производным N-оксида поли-1,4-этиленпиперазина), что значительно увеличивает устойчивость фермента к денатурирующим воздействиям и действию ингибиторов. Кроме того, носитель способен связывать освобождающиеся при гидролизе компоненты матрикса, ингиби-

Лонгидаза® обладает гиалуронидазной активностью пролонгированного действия, хелатирующими, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами. Лонгидаза® ослабляет течение острой фазы воспаления, регулирует синтез медиаторов воспаления, повышает гуморальный иммунный ответ и резистентность организма к инфекции.

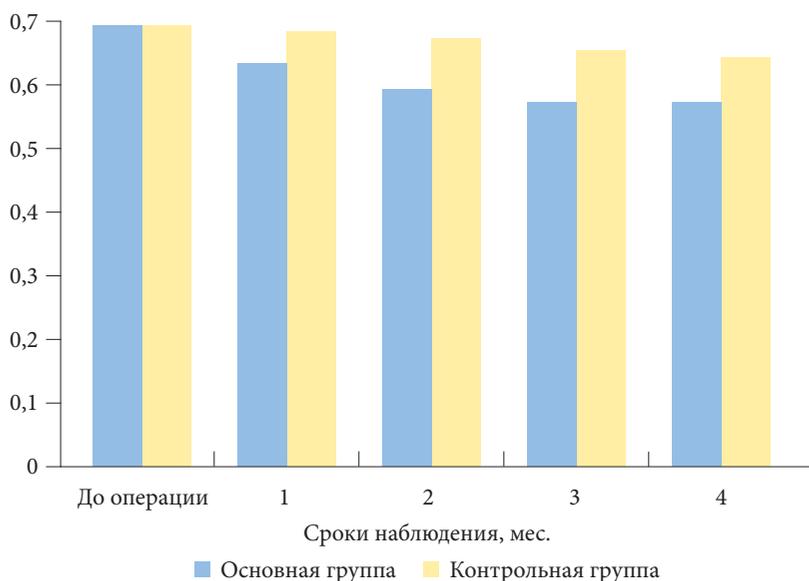


Рис. 3. Динамика индекса сопротивления на уровне сегментарных почечных артерий у пациентов до и после оперативного лечения и удаления внутреннего стента

торы фермента и стимуляторы синтеза коллагена.

Специфическим субстратом тес-тикулярной гиалуронидазы являются гликозаминогликаны, составляющие основу матрикса соединительной ткани. В результате деполимеризации гликозаминогликаны изменяют свои основные свойства: снижается вязкость, уменьшается способность связывать воду, ионы металлов, облегчается движение жидкости в межклеточном пространстве, временно увеличивается проницаемость тканевых барьеров и эластичность соединительной ткани, что проявляется уменьшением отечности, уплощением рубцов, частичным или полным устранением и предупреждением формирования контрактур, препятствием дальнейшему развитию спаечного процесса. Биохимическими, иммунологическими, гистологическими и электронно-микроскопическими исследованиями доказано, что Лонгидаза® не повреждает нормальную соединительную ткань, но вызывает деструкцию измененной по составу и структуре соединительной ткани в области фиброза.

Результаты и обсуждение

Оценка результатов лечения проводилась через 3, 6 и 12 месяцев после оперативного вмешательства. Оценивалась динамика почечного кровотока у пациентов до и после операции, после удаления внутреннего мочеточникового стента и каждые 3 месяца в течение года (рис. 2).

При доплерографическом исследовании почечного кровотока у обследованных больных основной и контрольной групп было выявлено, что скорость кровотока находилась в прямой зависимости от выраженности гидронефроза (степени пиелэктазии) и длительности обструкции. Таким образом, у 9 больных основной и контрольной групп с врожденным гидронефрозом и степенью пиелэктазии до 4 см систолическая скорость кровотока составляла в среднем $59,67 \pm 0,20$ см/сек, резистивный индекс – $0,67 \pm 0,12$. У 21 пациента основной и контрольной групп с врожденным гидронефрозом и степенью пиелэктазии свыше 4 см систолическая скорость кровотока составляла $60,76 \pm 0,20$ см/сек, индекс резистивности – $0,69 \pm 0,13$. У 15 пациенток

обеих исследуемых групп с ятрогенными повреждениями мочеточников во время акушерско-гинекологических вмешательств после отведения мочи из почки путем чрескожной пункционной нефростомии показатели систолической скорости кровотока и индекса резистивности приблизились к норме и составили $45,03 \pm 0,43$ см/сек и $0,58 \pm 0,03$ соответственно.

При исследовании почечного кровотока у 21 пациента с мочекаменной болезнью выявлены следующие показатели: у 7 пациентов основной группы и у 7 контрольной при степени пиелэктазии до 4 см систолическая скорость кровотока равнялась в среднем $59,67 \pm 0,20$ см/сек, а резистивный индекс – $0,67 \pm 0,12$. Длительность стояния конкремента составила от 1 до 3 месяцев. У 4 пациентов основной и у 3 пациентов контрольной группы с пиелэктазией от 4 до 7 см систолическая скорость кровотока достигала $60,12 \pm 0,11$ см/сек, резистивный индекс – $0,68 \pm 0,14$. После начала ферментной терапии препаратом Лонгидаза® у пациентов основной группы было отмечено прогрессивное снижение пиковой систолической скорости кровотока, которая в сроки до 6 месяцев уменьшилась примерно в 1,3 раза и достигла своего нормального значения в пределах $44,01 \pm 0,56$ см/сек ($p < 0,05$), при этом индекс сопротивления приблизился к норме, уменьшившись в 1,2 раза, и составил $0,57 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) (рис. 3). В контрольной группе было отмечено менее интенсивное снижение исследуемых доплерографических показателей. Пиковая систолическая скорость кровотока в сроки до 12 месяцев с $60,76 \pm 0,20$ см/сек снизилась до субнормальных значений $50,83 \pm 0,31$ см/сек (в 1,1 раза). За 12 месяцев у пациентов контрольной группы было отмечено незначительное снижение резистивного индекса (с $0,69 \pm 0,13$ до $0,64 \pm 0,01$), что косвенно свидетельствует о руб-



цово-склеротических процессах как в окружающей клетчатке, так и в стенке мочеточника в месте анастомоза.

При ультразвуковом мониторинге были отмечены различия в степени пиелокаликоэктазии у пациентов основной и контрольной групп после оперативного вмешательства. Так, в основной группе на фоне проведения терапии Лонгидазой в сроки до 3 месяцев только у 3 пациентов (8,3%) было отмечено появление пиелокаликоэктазии до 3 см и у 1 пациента (2,8%) – свыше 3 см, что потребовало повторной госпитализации. При этом в контрольной группе повторному лечению в сроки до 3 месяцев подверглось 5 пациентов (16,7%) в связи с выявленной пиелоэктазией до 3 см и 5 больных (16,7%) с зарегистрированной пиелоэктазией свыше 3 см (табл. 3).

Результаты проведенной экскреторной урографии в ранний послеоперационный период свидетельствуют об улучшении секреторно-эвакуаторной функции почки на стороне оперативного вмешательства, которое наблюдалось у 32 пациентов (88,9%), получавших Лонгидазу, в то время как в контрольной группе улучшения наступили лишь у 20 пациентов (66,7%). При этом проходимость лоханочно-мочеточникового сегмента на стороне операции и сегмента мочеточника в зоне анастомоза была удовлетворительной у 94,4% пациентов основной группы, что подтверждалось свободным пассажем контрастного вещества по верхним мочевым путям при выполнении экскреторной урографии.

В сроки до 3 месяцев из 11 пациентов основной группы, оперированных по поводу врожденного гидронефроза, рубцово-склеротические осложнения развились у 2 пациентов (12,5%) и через 6 месяцев после оперативного лечения – у 1 больного (6,25%). У 9 пациентов основной группы, перенесших операции по поводу ятрогенных повреждений мочеточника, и у 11 больных, опериро-

Таблица 3. Результаты ультразвукового исследования пациентов основной и контрольной групп в различные сроки после перенесенных операций на мочевых путях

Степень пиелокаликоэктазии	Количество пациентов в основной группе (n = 36) / контрольной группе (n = 30) после операции			
	Через 4 недели	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
От 1 до 3 см	0 / 3 (10%)	3 (8,3%) / 5 (16,7%)	1 (3,8%) / 4 (13,3%)	0 (0%) / 3 (10%)
Свыше 3 см	0 / 0	1 (2,8%) / 5 (16,7%)	1 (3,8%) / 3 (10%)	0 (0%) / 3 (10%)

Таблица 4. Количество пациентов основной группы исследования с рубцово-склеротическими осложнениями, развившимися в различные сроки после оперативного вмешательства

Причина гидронефроза	Количество пациентов после операции			
	Через 3 месяца	Через 6 месяцев	Через 9 месяцев	Через 12 месяцев
Врожденный гидронефроз (n = 16)	2 (12,5%)	1 (6,25%)	–	–
Ятрогенные повреждения мочеточников (n = 9)	1 (11,1%)	–	1 (11,1%)	–
Мочекаменная болезнь (n = 11)	1 (9,1%)	1 (9,1%)	–	–

ванных по поводу мочекаменной болезни, склеротические изменения развились лишь в 11,1% и 9,1% случаев соответственно в сроки до 3 месяцев, что потребовало повторной госпитализации и проведения повторного курса ферментной терапии препаратом Лонгидаза® 3000 МЕ в количестве 10 инъекций в/м 1 раз в 3 дня в сочетании с магнитно-лазерной терапией.

В основной группе через 6 месяцев после операции по поводу мочекаменной болезни 1 больному (9,1%) и через 9 месяцев после операции по поводу ятрогенного повреждения мочеточника 1 пациентке (11,1%) также потребовался повторный курс ферментной терапии препаратом Лонгидаза® 3000 МЕ в сочетании с магнитно-лазерной терапией. Через 12 месяцев после оперативного лечения у пациентов основной группы развития рубцово-склеротических осложнений не наблюдалось (табл. 4). В контрольной группе через 6 месяцев после хирургического лечения свободная проходимость верхних мочевых путей на стороне оперативного вмеша-

тельства, подтвержденная данными экскреторной урографии, отмечалась у 23 пациентов, что составило 76,7%. У 7 пациентов нарушение пассажа контрастного вещества по верхним мочевым путям, обусловленное развитием рубцово-склеротических осложнений, потребовало повторного лечения. Через 12 месяцев после операции еще 6 больных (20%) в контрольной группе нуждались в проведении повторного хирургического вмешательства в связи с формированием склеротических изменений.

Выводы

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о высокой клинической эффективности ферментной терапии препаратом Лонгидаза® 3000 МЕ в комбинации с магнитно-лазерной терапией в комплексной профилактике рубцово-склеротических осложнений после оперативного лечения на мочевых путях. Данный комплекс мероприятий позволяет улучшить результаты лечения больных и с успехом может применяться в клинической практике. ☺

Литература
→ С. 60