



## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО НАНОСТРУКТУРНОГО СТЕНТА ПРИ ОБСТРУКЦИИ МОЧЕТОЧНИКА

**С.В. ШКОДКИН**<sup>1,2</sup>

**М.И. КОГАН**<sup>3</sup>, **С.В. ИВАНОВ**<sup>4</sup>

**Ю.Б. ИДАШКИН**<sup>2</sup>, **О.И. СТЕПЧЕНКО**<sup>2</sup>

**А.В. ЛЮБУШКИН**<sup>1</sup>

**О.В. МИРОШНИЧЕНКО**<sup>1</sup>

<sup>1)</sup> *Белгородский государственный национальный исследовательский университет*

<sup>2)</sup> *Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа*

<sup>3)</sup> *Ростовский государственный медицинский университет*

<sup>4)</sup> *Курский государственный медицинский университет*

*e-mail: shkodkin-s@mail.ru*

Внутреннее стентирование – приоритетный способ дренирования при хирургическом лечении обструктивных поражений верхних мочевых путей. Адекватность функционирования внутреннего стента обеспечит успех реконструкции и позволит снизить частоту осложнений.

В основной экспериментальной группе отмечено статистически достоверное снижение ретенционных изменений лоханки и ренального кровотока.

**Ключевые слова:** мочеточниковый стент, рефлюкс, гидронефроз, пиелонефрит.

**Введение.** Восстановление пассажа мочи по верхним мочевым путям рутинно обеспечивается установкой наружного (нефростомия, пиелостомия) или внутреннего (самоудерживающийся катетер-стент) дренажа [1, 2, 4, 11, 13]. Такие безусловные преимущества последнего способа, как простота установки, необязательность рентгенологического или ультразвукового контроля, отсутствие наружного дренажа и риска дренажной нозокомиальной инфекции создает ему большую популярность среди практикующих урологов [1, 5, 10, 20]. Поэтому внутреннее дренирование с успехом используется и рекомендуется многими авторами после эндоурологических манипуляций (нефро- и уретеролитотрипсия, эндоуретеро- и пиелотомия) на верхних мочевых путях, при выполнении реконструктивно-пластических операций на мочеточнике и лоханочно-мочеточниковом сегменте, радикальной хирургии мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря [2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11, 17, 19]. Менее изучена в литературе проблема дренажных осложнений. К недостаткам внутреннего дренирования следует отнести: трудности или невозможность эндоскопической установки и удаления стентов при обструктивной патологии пузырно-уретрального сегмента, миграцию стента и неадекватное его позиционирование при установке без рентгенологического контроля, обструкцию стента воспалительным детритом, солями, сгустками крови, ограниченные сроки внутреннего дренирования, пузырно-мочеточниковый рефлюкс с развитием рефлюкс-нефропатии и восходящей инфекции [5, 7, 11, 15, 16, 18, 21]. Встречаются единичные публикации, в которых сообщается о выявленных экспериментально нарушениях моторики и микроциркуляции в стентированном мочеточнике, склеротических изменениях в его стенке даже на фоне непродолжительного дренирования [8, 12, 14, 22].

**Цель работы:** оценить эффективность использования экспериментального наноструктурного стента в дренировании уретерогидронефроза.

**Материал и методы.** Исследование эффективности использования экспериментального наноструктурного стента при обструкции полого органа малого диаметра изучено на модели дилатированного мочеточника кролика. Двухнедельный уретерогидронефроз моделировали созданием фиксированного перегиба юкставезикального отдела правого мочеточника лигатурой (рис. 1), фиксированной к мышцам передней брюшной стенки. На этом сроке смоделированной обструкции у всех животных развилась облитерация юкставезикального отдела мочеточника. Пройодимость верхних мочевых путей восстановлена экстравезикальным уретероцистоанастомозом с антирефлюксной защитой по Litbetter-Politano. Влияние стента на дилатированный мочеточник изучено на 20 кроликах самцах породы Серый великан массой 4020-4460 граммов с соблюдением правил гуманного обращения с животными

соответственно «Конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей», принятой Советом Европы (Strasbourg, Франция, 1986) и директивой совета 86/609/ЕЕС от 24.11.1986 «По согласованию законов, правил и административных распоряжений стран-участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и научных целях». В основной группе (10 животных) выполнена имплантация экспериментального стента (патент РФ №112045 от 04.04.2011) наружным диаметром 3 Ch и длиной 4 см, изготовленного из никелид-титановой проволоки диаметром 100 мкм, защищенного оригинальным наноразмерным покрытием на основе аморфного углерода и атомарного серебра. В качестве контроля установлен внутренний полиуретановый мочеточниковый стент «White-star standart» фирмы Urotech (ФРГ) аналогичного диаметра длиной 8 см. Экспериментальные стенты изготовлены силами Научно-образовательного и инновационного центра «Наноструктурные материалы и нанотехнологии» НИУ «БелГУ», научный руководитель центра – д.ф.-м.н., профессор Ю.Р. Колобов, и Научно-исследовательской лаборатории ионно-плазменных технологий НИУ «БелГУ», начальник – к.ф.-м.н., профессор А.Я. Колпаков. Статистических различий по возрасту в группах наблюдения выявлено не было ( $p > 0,1$ ).

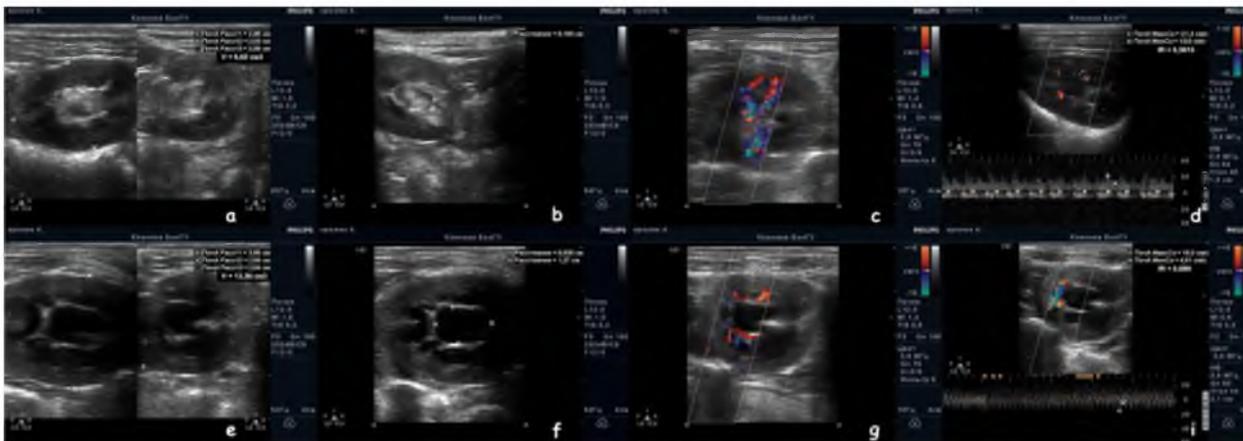


Рис. 1. Ультразвуковая картина до (а – d) и спустя две недели (е – i) после моделирования уретерогидронефроза

Ультразвуковое исследование почек проводили в вентральном положении из поясничного или межреберного доступа на сканере Philips с использованием линейного датчика 8 МГц до моделирования уретерогидронефроза, на фоне двух недельной обструкции и еженедельно после реконструкции. Регистрировали морфометрические размеры и объем почки (максимальные значения), толщину паренхимы, размер пирамидок (среднее четырех измерений), кортико-медулярное соотношение, наибольший передне-задний размер лоханки и диаметр чашечек (четыре измерения), диаметр проксимального отдела мочеточника. Физиологию почечного кровотока на различных уровнях (почечная, сегментарная, кортико-медулярная артерии) исследовали в совмещенном В+ЦДК+М – режиме, измеряли линейные систолическую и диастолическую скорости кровотока и вычисляли индекс резистентности сосудистой стенки.

Исследование выполнено в рамках государственного контракта № 14.740.11.0182 по теме: «Биомедицинское исследование изменений структур органов и тканей при имплантации стентов нового поколения».

**Результаты и их обсуждение.** Исходные показатели ультразвуковой морфометрии почек и ренального кровотока (имели нормальное распределение) не выходили за рамки доверительных интервалов. Ультразвуковая картина двухнедельной обструкции в обеих группах наблюдения характеризовалась развитием уретерогидронефроза со статистически достоверным увеличением объема почки, истончением паренхимы, расширением чашечно-лоханочной системы и мочеточника относительно исходных значений и контрлатеральной почки ( $p < 0,01$ , рис. 1, табл.). Статистически достоверных различий в морфометрических и гемодинамических данных между исследуемыми группами на этом сроке наблюдения отмечено не было ( $p > 0,05$ , табл.). Сонографические показатели первых двух недель после стентирования также достоверно не различались в исследуемых группах ( $p > 0,05$ , табл.). На этом сроке в обеих группах отмечен частичный регресс ретенционных изменений: передне-задний размер лоханки к концу первой и второй недели стентирования составил в основной группе  $7,52 \pm 1,95$  мм и

5,07±1,33 мм, в контрольной 7,11±1,04 мм и 7,61±1,45 мм соответственно (p>0,05), при этом отсутствовала существенная динамика по отношению к объему стентированной почки, толщине паренхимы и гемодинамическим показателям (p>0,05, табл.).

Таблица

**Динамика ультразвуковой морфометрии и доплерографии почки кролика**

Показатели	Сроки	Исходные показатели	14-е сутки эксперимента (обструкции)	Сутки после стентирования уретероцистоанастомоза			
				7-е сутки	14-е сутки	21-е сутки	30-е сутки
<b>основная группа</b>							
Объем почки, см <sup>3</sup>		5,71±1,14	13,05±2,83	11,55±2,74	11,23±2,18	8,83±2,15	8,67±1,88
Толщина паренхимы, мм		3,14±0,25	2,41±0,18	2,33±0,19	2,48±0,23	2,55±0,14	2,62±0,14
Передне-задний размер лоханки, мм		2,27±0,22	10,26±1,53	7,52±1,95	5,07±1,33	3,81±0,69*	3,06±0,75*
IR на паренхиматозной артерии		0,38±0,06	0,73±0,09	0,65±0,11	0,61±0,11	0,66±0,08	0,51±0,07*
<b>контрольная группа</b>							
Объем почки, см <sup>3</sup>		6,04±1,21	12,54±3,17	12,05±2,98	12,11±2,14	10,58±1,61	10,08±1,85
Толщина паренхимы, мм		3,02±0,17	2,57±0,13	2,40±0,29	2,59±0,17	2,37±0,28	2,53±0,19
Передне-задний размер лоханки, мм		2,25±0,22	9,72±1,17	7,11±1,04	7,61±1,45	6,83±1,24*	6,38±0,89*
IR на паренхиматозной артерии		0,39±0,04	0,77±0,12	0,66±0,1	0,67±0,09	0,64±0,06	0,68±0,05*

Примечание: \* – имеются статистически значимые различия в группах наблюдения (p<0,05).

На третьей и четвертой неделе стентирования в основной группе зарегистрировано статистически достоверное снижение передне-заднего размера лоханки по сравнению с контролем, что составило 3,81±0,69 мм и 3,06±0,75 мм в основной и 6,83±1,24 мм и 6,38±0,89 мм в контрольной группах соответственно (p<0,05, табл. 1). К четвертой неделе стентирования в основной группе отмечено отсутствие ретенционных изменений в верхних мочевых путях и, соответственно, статистически достоверных различий с исходными показателями (табл., p>0,05). В контрольной группе на данном сроке персистировали нарушения уродинамики в верхних мочевых путях: к концу месяца стентирования передне-задний размер лоханки составил 6,38±0,89 мм, тогда как в основной группе передне-задний размер лоханки равнялся 3,06±0,75 мм, мочеточник не визуализировался (рис. 2, p<0,05). Ультразвуковая динамика снижения объема и увеличения толщины паренхимы стентированной почки в основной группе была несколько лучше, но не имела статистически достоверных различий с контролем. Данные показатели в обеих группах статистически достоверно не улучшились относительно модели уретерогидронефроза и через месяц стентирования, что связано с необратимыми изменениями, произошедшими при моделировании уретерогидронефроза и не зависящими от способа дренирования почки (табл.). Кроме того, различия в исследуемых группах отсутствовали: в контрольной объем почки на этом сроке составил 10,08±1,85 см<sup>3</sup>, толщина паренхимы 2,53±0,19 мм, в основной – 8,67±1,88 см<sup>3</sup> и 2,62±0,14 соответственно (p>0,05).



Рис. 2. Ретенционные изменения лоханки в основной (а) и контрольной (б) группах через месяц после стентирования уретероцистоанастомоза

Аналогичные тенденции были отмечены при исследовании ренального кровотока. На фоне двухнедельной обструкции мочеточника отмечены достоверные гемодинамические нарушения, проявившиеся ростом индексов резистентности на сегментарных и паренхиматозных артериях, различий между исследуемыми группами на данном сроке наблюдения выявлено не было (табл.). К моменту выполнения уретероцистоанастомоза и установки стента индексы резистентности на паренхиматозных артериях в основной группе составили  $0,73 \pm 0,09$ , в контрольной –  $0,77 \pm 0,12$  соответственно ( $p > 0,05$ ). Тенденция к снижению индексов резистентности на ренальных артериях прослеживалась только в основной группе с третьей недели после имплантации стентов, и только к выводу из эксперимента данные показатели имеют статистически достоверные различия с контролем и аналогичными значениями после моделирования уретерогидронефроза, составив на паренхиматозных артериях –  $0,51 \pm 0,07$ ,  $0,68 \pm 0,05$  и  $0,73 \pm 0,09$  соответственно (рис. 3, табл.,  $p < 0,05$ ). В контрольной группе колебания индексов резистентности не имели статистически достоверных различий на протяжении всего срока наблюдения (табл.,  $p > 0,05$ ).

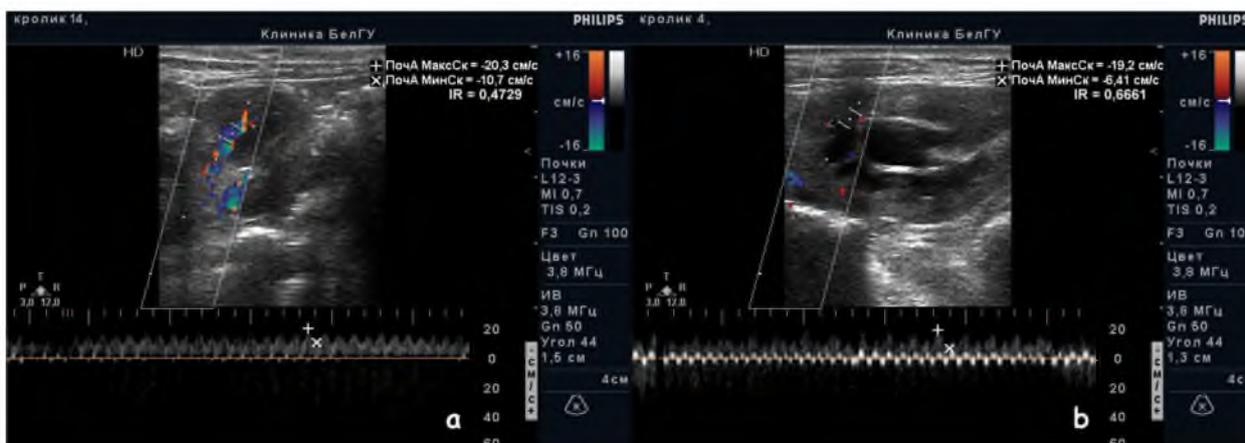


Рис. 3. Показатели ренального кровотока в основной (а) и контрольной (б) группах через месяц после стентирования уретероцистоанастомоза

Полученные сонографические данные, а именно, увеличение объема почки, истончение паренхимы, рост индексов резистентности на ренальных артериях и длительная персистенция этих показателей в обеих группах наблюдения, говорят о значимом повреждении почки даже на фоне непродолжительной (двухнедельной) обструкции. Константное сохранение ретенционных изменений в верхних мочевых путях на фоне стентирования полиуретановым стентом, вероятнее всего, связано с наличием пузырно-мочеточникового рефлюкса. Именно наличием рефлюкса и прогрессией рефлюкс нефропатии можно объяснить сохраняющиеся гемодинамические нарушения в стентированной почке животных контрольной группы.

#### Выводы:

1. На фоне дренирования экспериментальным наноструктурным стентом отмечен статистически достоверный регресс ретенционных изменений со стороны лоханки  $3,06 \pm 0,75$  мм, против  $6,38 \pm 0,89$  в контроле ( $p < 0,05$ );
2. Сохранение нарушений уродинамики в верхних мочевых путях в контрольной группе вероятнее всего обусловлено пузырно-мочеточниковым рефлюксом, что объясняет ультразвуковые признаки нефросклероза в этой группе, на выходе из эксперимента IR –  $0,68 \pm 0,05$ , в основной группе на этом сроке IR –  $0,51 \pm 0,07$  ( $p < 0,05$ );
3. Изменения объема и толщины паренхимы связаны с моделью уретерогидронефроза, не зависели от вида используемого стента и явились необратимыми, несмотря на адекватное восстановление уродинамики в основной группе.

#### Литература

1. Аляев, Ю.Г. Мочекаменная болезнь. Актуальные вопросы диагностики и лечения / Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт, В.И. Руденко, Н.А. Григорьев // Врач. сословие. – 2004. – № 4. – С. 4-9.
2. Аполихин, О.И. Состояние урологической заболеваемости в Российской Федерации по данным официальной статистики / О.И. Аполихин, Е.П. Какорина, А.В. Сивков и др. // Урология. – 2008. – № 3. – С. 3-9.
3. Глыбочко, П.В. Стенты мемокат (МЕМОКАТН) в лечении обструктивных заболеваний мочевых путей / П.В. Глыбочко, Ю.Г. Аляев, М.А. Газимиев и др. // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 227-231.



4. Дорончук, Д.Н. Выбор метода дренирования верхних мочевых путей при мочекаменной болезни / Д.Н. Дорончук, М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов // Урология. – 2010. – № 3. – С. 7-10.
5. Дорончук, Д.Н. Оценка качества жизни больных мочекаменной болезнью в зависимости от метода дренирования верхних мочевыводящих путей / Д.Н. Дорончук, М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов // Урология. – 2010. – № 2. – С. 14.
6. Комяков, Б.К. Паллиативное дренирование верхних мочевых путей при опухолевой обструкции мочеточников / Б.К. Комяков, Б.Г. Гулиев, А.Ж. Давранов // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2006. – № 2. – С. 17-19.
7. Мартов, А.Г. Улучшение качества жизни пациентов с внутренними стентами путем изменения их формы / А.Г. Мартов, Д.В. Ергаков, С.И. Корниенко и др. // Урология. – 2011. – № 2. – С. 7-13.
8. Мудрая, И.С. Функциональные состояния верхних мочевых путей при урологических заболеваниях : дис. ... д-ра мед. наук / И.С. Мудрая. – М., 2002.
9. Новикова, Е.Г. Структуры мочеточников у больных раком шейки матки / Е.Г. Новикова, А.А. Тешлов, С.В. Смирнова, В.Ф. Оношко, И.Г. Русаков // Российский онкологический журнал. – 2009. – № 3. – С. 28-34.
10. Стентирование почек при уретерогидронефрозе у больных гиперплазией простаты больших размеров / Ю.Г. Аляев, Л.М. Рапопорт, Д.Г. Цариченко, С.В. Стойлов, В.О. Бушуев // Андрол. и генитал. хир. – 2008. – Вып. 3. – С. 43-44.
11. Трапезникова, М.Ф. Выбор способа дренирования мочевыводящих путей / М.Ф. Трапезникова, В.В. Дутов, А.А. Румянцев, Е.В. Русанова, А.Н. Злобин, В.В. Беляев // Урология. – 2011. – № 2. – С. 3-7.
12. Чеপুরов, А.К. Влияние длительного дренирования верхних мочевых путей мочеточниковыми стентами на функциональные способности почки / А.К. Чеপুরов, С.С. Зенков, И.Э. Мамаев, Е.А. Пронкин // Андрология и генитальная хирургия. – 2009. – С. 172.
13. Чеপুরов, А.К. Роль инфицирования верхних мочевых путей у больных с длительным дренированием мочеточниковыми стентами / А.К. Чеপুরов, С.С. Зенков, И.Э. Мамаев, Е.А. Пронкин // Андрология и генитальная хирургия. – 2009. – С. 173-173.
14. Чигоряев, В.К. Критерии определения сроков удаления стентов после операций по поводу гидронефроза / В.К. Чигоряев, А.В. Гудков, В.А. Давыдов и др. // Сибирский медицинский журнал (г.Томск). – 2008. – Т. 23, № 2. – С. 63-65.
15. Яненко, Э.К. Окклюзия мочевыводящих путей – основная причина развития ряда осложнений мочекаменной болезни / Э.К. Яненко, В.Б. Румянцев, Р.М. Сафаров, Н.В. Ступак // Урология. – 2003. – № 1. – С. 17-20.
16. Al-Kandari, A.M. Effects of proximal and distal ends of double-J ureteral stent position on postprocedural symptoms and quality of life: a randomized clinical trial / A.M. Al-Kandari, T.F. Al-Shaiji, H. Shaaban et al. // J. Endourol. – 2007. – № 21. – P. 698-702.
17. Borin, J.F. Initial experience with full-length metal stent to relieve malignant ureteral obstruction / J.F. Borin, O. Melamud, R.V. Clayman // J. Endourol. – 2006. – № 20. – P. 300.
18. Chew, V.H. Pilot study of ureteral movement in stented patients: First step in understanding dynamic ureteral anatomy to improve stent discomfort / V.H. Chew, B.E. Knudsen, L. Nott et al. // J. Endourol. – 2007. – № 21. – P. 1069-1075.
19. Evangelos, N. Metal stents in the urinary tract / N. Evangelos, A. Liatsikos, Dimitrios Karnabatidis, G.C. Kagadis // EAU-EBU Update series 5 (2007). – P. 77-88.
20. Haleblan, G. Ureteral stenting and urinary stone management: a systematic review / G. Haleblan, K. Kijvikain, J. de la Rosette, G. Preminger // J. Urol. (Baltimore). – 2008. – Vol. 179. – P. 424-430.
21. Sur, R.L. Efficacy of intravesical ropivacaine injection on urinary symptoms following ureteral stenting: a randomized, controlled study / R.L. Sur, G.E. Haleblan, D. Cantor et al. // J. Endourol. – 2008. – № 22. – P. 473-478.
22. Wong, L.M. Malignant ureteral obstruction: outcomes after intervention. Have things changed? / L.M. Wong, L.K. Cleeve, A.D. Milner, A.G. Pitman // J Urol. – 2007. – Vol. 178. – P. 1708.

## ULTRASONIC EVALUATION OF EXPERIMENTAL NANOSTRUCTURED STENTS IN URETERAL OBSTRUCTION

**S.V. SHKODKIN<sup>1,2</sup>, M.I. KOGAN<sup>3</sup>**

**S.V. IVANOV<sup>4</sup>, Y.B. IDASHKIN<sup>2</sup>**

**O.I. STEPCHENKO<sup>2</sup>, A.V. LUBUSHKIN<sup>1</sup>**

**O.V. MIROSHNICHENKO<sup>1</sup>**

<sup>1)</sup> *Belgorod state national research university*

<sup>2)</sup> *Belgorod St. Joasaph regional hospital*

<sup>3)</sup> *Rostov state medical university*

<sup>4)</sup> *Kursk state medical university*

*e-mail: shkodkin-s@mail.ru*

Internal stenting is the main way the drainage in the surgical treatment of obstructive diseases of the upper urinary tract. Proper functioning of the internal stent ensure the success of reconstruction and will reduce the incidence of complications.

The study group had a statistically significant decrease in retention changes of pelvis and renal blood flow.

Keywords: ureteral stent, reflux, hydronephrosis, pyelonephritis.