

АННОТАЦИЯ

диссертационной работы

Сагымбаевой Асель Абсултановны

на тему **«Совершенствованный подход к лечению и метафилактике обтурирующих камней верхних мочевых путей у детей»**, представленной на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности 8D10103 – «Медицина»

Актуальность темы исследования

В настоящее время нефролитиаз является распространенной патологией в детской урологической практике, что делает его изучение особенно актуальным. В регионах Средней Азии данный патологический процесс составляет около 65-70% случаев детских хирургических заболеваний (Азизов А.А. и др. 2000, Рязенцев В.Е. и др. 2013, Аполихин О.И. и др. 2016). Более того, данное заболевание сопровождается воспалительными изменениями в мочевыводящей системе, как калькулёзный пиелонефрит, калькулезный гидронефроз, уретерогидронефроз, пионефроз, паранефрит, цистит, уретрит, что требует комплексного подхода в лечении (Ahmad I. 2013, Bagga H.S. et al 2013).

Приблизительно 40% всех врожденных аномалий развития относятся к мочевой системе. Из них 2/3 аномалий являются причинно-следственными значимыми факторами, способствующим развитию различных патологических процессов, таких как пиелонефрит, нефролитиаз (Иглова Ю.А. и др. 2011, Riccabona M, Avni FE, Blickman JG, et al. 2008). Камни в мочевых путях, образуемые на фоне врожденных аномалий, независимо от их размера, формы, количества и местоположения, усугубляют нарушение уродинамики, что часто приводит к необратимым функциональным и структурным изменениям мочевыделительной системы. Поэтому важно проводить детальное изучение каждого пациента и учитывать все эти факторы при выборе метода лечения.

С развитием новых технологий в современной медицине и, в частности, в урологии, за последние годы подход к диагностике нефролитиаза, методы консервативного и оперативного лечения, а также профилактика и метафилактика камнеобразования в мочевыделительной системе коренным образом изменились. Кроме того, при выборе метода лечения важно учитывать возраст и объем массы тела детей.

Существует недостаточно информации в литературе о выборе методов лечения осложненного (обтурирующего) нефролитиаза, при этом разнообразие вариантов локализации камней в мочевыводящей системе, продолжительность заболевания и степень нарушения функции почек не были учтены (De S. et al. 2015, He Q., et al. 2019).

Тем не менее, несмотря на обширные исследования, на сегодняшний день остается множество нерешенных вопросов, касающихся диагностики и тактики хирургической коррекции нефролитиаза с аномалиями мочевыделительной системы, выбора методов восстановительного лечения, метафилактики (Wright A. et al. 2016).

Кроме того, в литературных источниках разноречивые информации о профилактике камнеобразования и метафилактике нефролитолиза у детей в послеоперационном периоде, что предопределяет важность изучаемой проблемы для современной медицинской науки и практического здравоохранения.

Цель диссертационного исследования: улучшить результаты лечения и метафилактики обтурирующих камней верхних мочевых путей у детей.

Задачи исследования

1. Исследовать микробный пейзаж мочи у детей с обтурирующими камнями верхних мочевых путей.
2. Сформулировать показания и противопоказания к применению фибропиелокаликотомии при нефролитолизе у детей.
3. Провести сравнительный анализ результатов открытой пиелолитотомии с реконструктивной коррекцией пиелоретерального сегмента мочевыводящих путей и фибропиелокаликотомии при нефролитолизе у детей.
4. Разработать оптимальный алгоритм метафилактики нефролитолиза у детей на основании изучения теста уреазной активности мочи.

Методы исследования: Проведено одномоментное, ретро- и проспективное исследование в 3 этапах методами сплошной и случайной выборки, случай-контроль, в объёме 244 наблюдений в возрасте от 3 месяцев до 18 лет.

Всех пациентов обследовали по стандартному плану, включавшему: сбор анамнеза, объективный осмотр, общеклиническое и лабораторное исследования, комплексное ультразвуковое исследование органов брюшной полости и мочевыделительной системы, внутривенную урографию, компьютерная томография (КТ) органов забрюшинного пространства. В каждом клиническом случае, проводилась оценка следующих данных: размеров конкрементов, их количества, локализации, степени вовлечения различных отделов чашечно-лоханочной системы (ЧЛС), расположение лоханки (внутри-, вне-, смешанное). Обследование, проводимое до начала лечения пациентов, также включало электрокардиографию, общий и биохимический анализы крови и мочи, коагулограмма, а также бактериологический посев мочи. Исследования проводились по стандартным методикам.

Также проводились специальные методы исследования мочи через 1 месяц после проведенных оперативных вмешательств, которые включали определение уреазной активности мочи (УА); стабильность pH мочи; способность мочи к кристаллообразованию; тест на кристаллообразование.

Методы хирургического лечения:

- Открытая пиелолитотомия с литоэкстракцией и реконструктивной коррекцией пиелоретерального сегмента мочевыводящих путей;
- Фибропиелокаликотомия из мини-люмботомного доступа.

Объект исследования: дети с нефролитолизом, требующие оперативное лечение.

Предмет исследования: изучение эффективности нового метода – фибропиелокаликолитоэкстракции; специальных методов исследований мочи (уреазной активности, стабильность рН, способность мочи к кристаллообразованию, тест на кристаллообразование).

Исследование проводилось в АО «Научном центре педиатрии и детской хирургии» г. Алматы за период с 2015 года по 2023 год, которое одобрено локальным этическим комитетом НАО «Казахского национального медицинского университета С.Д. Асфендиярова» (№ протокола 1102) и проводилось в соответствии с международными правилами «Good Clinical Practice» и с руководящими принципами и этическими нормами, изложенными в Хельсинкской декларации 1964 года, с последними изменениями на 64-ой Генеральной Ассамблее ВМА, Форталеза, Бразилия, октябрь 2013 г.

В зависимости от задач исследования выделены группы и подгруппы детей.

На 1 этапе проведен ретроспективный анализ 204 детей, поступивших с диагнозом «Мочекаменная болезнь» в отделение урологии АО «Научного центра педиатрии и детской хирургии» в период 2015-2021 годы.

На 2 этапе в соответствии с задачей нашего исследования была проведена сравнительная оценка клинической эффективности открытой пиелолитотомии с реконструктивной коррекцией пиелоуретерального сегмента, применение фибропиелокаликолитоэкстракции из мини-люмботомного доступа при нефролитиазе у детей. Одномоментное исследование выполнено методом случайной выборки у 58 больных с обтурирующими камнями верхних мочевых путей. Из 58 детей, 1 группа – 32 пациентам (набранные ретроспективно) проведена открытая операция, 2 группа – оставшимся 26 (набранные проспективно) детям новый метод извлечения камней из чашечек с применением фибропиелокаликолитоэкстракции. Данные пациенты были набраны в период январь 2021г. по апрель 2023г.

На 3 этапе изучена клиническая эффективность применения специальных методов исследования мочи у 40 детей с нефролитиазом (1 - основная группа) и у 40 условно здоровых детей (2 - контрольная группа) методом случай-контроль с наблюдением групп. В зависимости от уровня показателя уреазной активности мочи (УА) 1 группа (дети с нефролитиазом) подразделена на три подгруппы (1 подгруппа- низкая УА, 2 подгруппа – средняя УА, 3 подгруппа – высокая УА). Данные пациенты были набраны в период сентябрь 2021г. по июнь 2023г.

Критерии включения:

- В исследовании участвовали дети с обтурирующими камнями верхних мочевых путей с сочетанием гидронефроза в возрасте от 3 месяцев до 18 лет;
- Прохождение контрольного обследования через декретированные сроки для оценки эффективности лечения.
- Информированное согласие, подтверждающее участие в исследовании.

Критерии для исключения:

- Пациенты с нефролитиазом, не требующего оперативного лечения
- Пациенты с множественными пороками развития

- Пациенты с коралловидными камнями
- Пациенты с ХБП, в том числе с ХПН
- Пациенты, имеющие острые воспалительные процессы
- Пациенты, которые отказались от участия в исследовании
- Неявка на контрольное обследование

Основные положения, выносимые на защиту

1. Изучение микробного пейзажа мочи является ключевым для выявления предикторов осложненного течения нефролитиаза, что позволяет своевременно применять рациональные методы лечения.
2. Разработанный и внедренный метод фибропиелокаликолитоэкстракции из мини-люмботомного доступа при нефролитиазе у детей доказывает высокую его эффективность.
3. Применение фибропиелокаликолитоэкстракции существенно сокращает продолжительность операции, интраоперационных и послеоперационных осложнений, сроков госпитализации и значительно улучшает качества жизни пациентов.
4. Изучение теста уреазной активности мочи позволяет разработать оптимальный алгоритм метафилактики нефролитиаза у детей.

Научная новизна исследования

1. Впервые разработаны показания и противопоказания к применению фибропиелокаликолитоэкстракции при нефролитиазе у детей (Получен патент на изобретение ОД №36591 от 09.02.2024г. «Способ извлечения конкрементов из чашечек почки у детей»).
2. Доказана высокая клиническая эффективность применения фибропиелокаликоскопии с литоэкстракцией из мини-люмботомного доступа у детей с нефролитиазом.
3. Впервые обоснована рациональность применения теста уреазной активности мочи для метафилактики нефролитиаза у детей.
4. Определена корреляционная связь уреазной активности и способности мочи к кристаллообразованию с измерением скорости кристаллообразования.
5. Разработан алгоритм метафилактики нефролитиаза у детей.

Практическая значимость

1. Оценка микробного пейзажа мочи у пациентов с нефролитиазом способствует предотвращению инфекционно-воспалительных осложнений.
2. Полученные результаты применения фибропиелокаликоскопии с литоэкстракцией из мини-люмботомного доступа позволяет улучшить результаты оперативных вмешательств у детей с нефролитиазом, снижает риск послеоперационных осложнений, а также сокращает сроки пребывания детей в стационаре и рецидивов в отдаленном периоде, что позволяет более широко внедрить его в клиническую практику.
3. Специальные методы исследования мочи, как определение стабильности рН мочи, уреазной активности мочи, способности мочи к кристаллообразованию

и тест на кристаллообразование не требуют больших затрат с финансовой точки зрения, могут быть использованы в любых лабораториях медицинских учреждений.

4. Разработанный алгоритм метафилактики позволяет рекомендовать в клиническую практику более широкого применения его в комплексном лечении и улучшении качества жизни детей с нефролитиазом.

Личный вклад докторанта

Докторантом самостоятельно обоснованы направления исследования; создание дизайна исследования и организация всех его этапов; отбор пациентов, обработка и анализ данных; оформление, представление и обсуждение результатов диссертации. Лично докторантом сформулированы цели, задачи исследования, положения, выносимые на защиту; внедрен новый метод извлечения камней из чашечек почки у детей; разработан и внедрен алгоритм метафилактики нефролитиаза у детей. Проспективное наблюдение за пациентами, участвовавшими в исследовании, создание базы данных, формулировка выводов и практических рекомендаций, написание глав диссертационной работы, подготовка основных публикаций, внедрения результатов исследования в практику принадлежит лично докторанту.

Выводы:

1. Микробный пейзаж мочи у детей с нефролитиазом отмечался с преобладанием таких уропатогенов, как *Escherichia coli* 49 (32%), *Enterococcus faecalis* 17 (11,1%), сочетания двух и более патогенных агентов 32 (20,9%), при этом трехкомпонентные ассоциативные формы микроорганизмов проявлялись в 4 случаях (2,3%) при гнойных формах пиелонефрита.
2. Показаниями к фибропиелокаликолитоэкстракции являются конкременты чашечно-лоханочной системы размерами до 20 мм и сочетающиеся со стенозом пиелoureтерального сегмента. Абсолютными противопоказаниями к проведению фибропиелокаликолитоэкстракции являются обострение калькулезного пиелонефрита, острое почечное повреждение.
3. Эффективность использования открытого вмешательства у детей 1 группы составлял 87% ($p > 0,05$), тогда как предложенный нами метод – фибропиелокаликоскопии с литоэкстракцией из мини-люмботомного доступа, а также с применением алгоритма метафилактики показали статистически значимые результаты лечения у детей 2 группы («stone free rate» составил 96% ($p > 0,05$)).
4. Доказана весьма высокая корреляционная связь между уреазной активностью и способностью мочи к кристаллообразованию с измерением скорости кристаллообразования ($p = 0,997$), что позволило разработать оптимальный алгоритм метафилактики нефролитиаза у детей.

Апробация результатов диссертации

Основные положения диссертационной работы изложены:

1. III съезде детских хирургов, анестезиолог-реаниматологов Республики Таджикистан «Современные аспекты хирургии детского возраста и вопросы интенсивной терапии: достижение, проблемы и пути их решения». г. Душанбе, Республика Таджикистан, 20 ноября 2020г. (онлайн)
2. IX съезде детских врачей Казахстана «Достижения и перспективы развития педиатрии и детской хирургии» Форум молодых ученых для докторантов, магистрантов и резидентов «Молодой исследователь: вызовы и перспективы развития современной педиатрии и детской хирургии». г. Алматы, Республика Казахстан, 23 апреля 2021г.
3. X Юбилейной Всероссийской школе по детской урологии. г. Москва, Российская Федерация, 7 апреля 2022г.
4. Международной научно-практической конференции «Молодой исследователь: вызовы и перспективы развития современной педиатрии и детской хирургии», посвященной памяти детского хирурга, доктора медицинских наук Ахпарова Нурлана Нуркиновича. г. Алматы, Республика Казахстан, 22 апреля, 2022г.
5. Global Summit on Nephrology, Urology and Kidney Transplantation. Zurich, Switzerland, June 15, 2022 (online).
6. Международной научно-практической конференции «Педиатрия Казахстана: вчера, сегодня и завтра», посвященной 90-летию РК Научного центра педиатрии и детской хирургии. г. Алматы, Республика Казахстан, 6-7 октября, 2022г.
7. 7 th World Congress of pediatric surgery. Prague, Czech Republic, October 12-15, 2022 (online).
8. The Global Health Network Conference. Cape Town, South Africa, November 25, 2022 (online).
9. XI Всероссийской школе по детской урологии г. Москва, Российская Федерация, 6-7 апреля 2023г.
- 10.1-м Международном «Asfen.Forum, Новое поколение-2023», г. Алматы, Республика Казахстан, 5-6 июня, 2023г.
11. X юбилейный Конгресс педиатров стран СНГ «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания» и II съезд детских хирургов Центральной Азии, Кыргызская Республика, Иссык-Куль, 14-16 сентября 2023 г.
12. Научно-практическая конференция молодых ученых, докторантов, магистрантов и резидентов «Молодой исследователь: вызовы и перспективы развития современной педиатрии и детской хирургии», г. Алматы, Республика Казахстан 13 октября 2023г.

Сведения о внедрении

- Метод определения уреазной активности мочи и тест на кристаллообразование у детей с нефролитиазом внедрены в практику отделения «Клинико-диагностической лаборатории» АО «Научного центра

педиатрии и детской хирургии» г. Алматы, Республика Казахстан (акты внедрения) (Приложение А, Б).

- «Способ извлечения конкрементов из чашечек почки у детей» внедрен в практику отделения урологии АО «Научного центра педиатрии и детской хирургии» г. Алматы, Республика Казахстан (акт внедрения от 13 марта 2023г.) (Приложение В).
- «Алгоритм метафилактики нефролитиаза у детей» внедрен в практику отделения урологии АО «Научного центра педиатрии и детской хирургии» г. Алматы, Республика Казахстан (акт внедрения от 15 мая 2023г.) (Приложение Г).

Публикации

По результатам исследования, автором опубликовано 14 научных работ, из них:

- в изданиях, рекомендованных Комитетом по обеспечению качества в сфере образования и науки МОН РК – 3 статьи;
- в международных рецензируемых журналах, имеющих импакт-фактор по данным Journal Citation Reports, показатель процентиля по Cite Score 45 процентиля в базе данных Scopus – 1 статья;
- в материалах международных конференций – 10;
- получен 1 патент на изобретение ОД №36591 от 09.02.2024г. «Способ извлечения конкрементов из чашечек почки у детей» (Приложение Д).

Награды:

- Призер конкурса в 1-м Международном форуме «Asfen.Forum, Новое поколение-2023»
- Призер республиканского конкурса в номинациях «Лучший молодой специалист здравоохранения – 2023», «За внесенный вклад к сфере здравоохранения - 2023»

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из 125 страниц машинописного текста и включает введение, обзор литературы, главу описания материалов и методов исследования, главы собственных исследований, заключение, выводы, практические рекомендации и список литературы, состоящий из 173 источников, в том числе 8 отечественных и 165 иностранных, приложения. В тексте использованы 51 рисунков и 26 таблиц.