



Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет
Міністерство охорони здоров'я України
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

СВЄКАТУН ВЯЧЕСЛАВ МИКОЛАЙОВИЧ

УДК: 616.643-007.63-053.2-07-072.1-089

ДИСЕРТАЦІЯ
ДІАГНОСТИКА ТА ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОГО
ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРУ У ДІТЕЙ З ВИКОРИСТАННЯМ
МАЛОІНВАЗИВНИХ ТЕХНОЛОГІЙ

228 «Педіатрія»
22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ В.М. Свєкатун

Науковий керівник : **Дмитряков Валерій Олександрович**, доктор медичних
наук, професор

Запоріжжя - 2024



АНОТАЦІЯ

Свєкатун В.М. Діагностика та хірургічне лікування первинного обструктивного мегауретеру у дітей з використанням малоінвазивних технологій. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії за спеціальністю 228 «Педіатрія» (22 Охорона здоров'я). – Запорізький державний медико-фармацевтичний університет МОЗ України, м. Запоріжжя, 2024.

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет МОЗ України, Запоріжжя, 2024.

Дисертаційне дослідження проведено з 2016 до 2020 року на клінічних базах кафедри дитячих хвороб Запорізького державного медико-фармацевтичного університету – Комунальне некомерційне підприємство «Міська дитяча лікарня №5» Запорізької міської ради та Комунальне некомерційне підприємство «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» Запорізької обласної ради.

Метою дисертаційної роботи було підвищення ефективності діагностики і лікування первинного обструктивного мегауретера у дітей шляхом розробки діагностичного протоколу та диференційованого підходу до вибору методів лікування.

У даній роботі відображено результат власного спостереження інструментально-лабораторних і клінічних досліджень хворих та їх оперативного лікування. В дисертації наведені дані обстеження 187 дітей віком від 1 місяця до 4 років, серед яких 109 дітей, хворих на первинний обструктивний мегауретер. Згідно з результатами загально-клінічних, анамнестичних та інструментальних досліджень (екскреторна урографія та ультразвукове дослідження сечовивідної системи) пацієнтів групи дослідження (з обструктивним мегауретером) було розподілено на такі групи: 1 група – 54 дитини (68,5 % хлопчиків та 31,5 % дівчат, середній вік – $15,39 \pm 1,55$ місяців), з обструктивним мегауретером у яких порушення уродинаміки сечоводу були розцінені як функціональна незрілість, але



наявність помірних змін ультразвукових даних, даних рентгенологічного обстеження не дали можливість продовжувати динамічне спостереження, проте дозволили в якості методу лікування обрати малоінвазивну ендоскопічну методику корекції вади; 2 група – 55 дітей (74,5 % хлопчиків та 25,5 % дівчат, середній вік – $16,11 \pm 1,60$ місяців) з обструктивним мегауретером з органічним анатомічним варіантом обструкції, що послужило показанням до призначення відкритого типу операції. В залежності від встановлених змін та проведеного типу відкритого оперативного втручання, діти 2 групи були розподілені на: 2 А (17 дітей) та 2 Б (38 дітей) групи. Групу контролю склали 78 дітей (66,7 % хлопчиків та 33,3 % дівчат, середній вік – $18,24 \pm 1,25$ місяців) без патології з боку сечовивідної системи. Статистично достовірної різниці за віком та статтю між групою дослідження (діти з обструктивним мегауретером) та групою контролю виявлено не було.

Встановлено, що хлопчиків було в 2,5 рази більше ніж дівчаток – 71,6% хлопчиків проти 28,4% дівчаток, $p < 0,05$). Двосторонній мегауретер виявлений у 25 (22,9%) дітей, в той час як односторонній майже в три рази частіше – у 84 пацієнтів (77,1%), $p < 0,05$, більшою мірою у хлопчиків (у 56,9%, $p < 0,05$). При цьому, при односторонньому процесі мегауретер частіше спостерігався зліва – у 57,1% дітей, $p < 0,05$. 43,1% випадків дилатації сечових шляхів становили діти до 1 року ($p < 0,05$).

Середній вік госпіталізації дітей склав в 1 групі $15,39 \pm 1,55$ місяців та $16,11 \pm 1,60$ місяців у дітей 2 групи. 43,6% дітей 2 групи надійшла до спеціалізованого стаціонару з приєднанням інфекційних ускладнень (в 1 групі – 11,1% дітей, $p < 0,05$). В 1 групі переважали діти, які поступили до стаціонару для планового обстеження.

У дітей 1 групи за даними УЗД відмічається розширення діаметру сечоводу, розширення чашок та дилатація мисок, що значно більше ніж у дітей групи контролю та не відрізнялись від показників у дітей 2 групи. Проте, для дітей 2 Б групи було притаманне тонка паренхіма ($p < 0,05$) та значне підвищення показників IR до 0,89 (середнє значення 0,82 (0,78; 0,89), $p < 0,05$).



Виявлялося розширення сечоводу протягом всього сечоводу, майже повна відсутність його перистальтики та змикання в повному обсязі. При проведенні екскреторної урографії у дітей 2 Б групи евакуації контрастної речовини не відбувалося. Таким чином, у цих дітей спостерігалось істотне порушення функції нирки і активний перебіг пієлонефриту, консервативне лікування якого не приводило до позитивного результату, а патогенетично обґрунтована реконструктивно-пластична операція не могла бути виконана. Тому цим пацієнтам було обрано накладання уретерокутанеостоми з метою декомпресії верхніх сечових шляхів. У пацієнтів 1 групи секреторна функція не була порушена, проте уповільнена екскреторна функція, і як метод лікування вибрано малоінвазивне втручання – ендоскопічне бужування і стентування вічка сечоводу.

Ультразвукові та рентгенологічні показники патологічних змін сечоводів до операції підтверджені маркерами оксидативного стресу та стану антиоксидантної системи. Встановлено, що для дітей з обструктивним мегауретером (1 та 2 група) притаманні більш високі рівні цистатину С ($p < 0,05$) (у дітей 1 групи склав 0,64 (0,57; 0,72) нг/мл, у дітей 2 А групи – 0,55 (0,49; 0,65) нг/мл, а у дітей 2 Б групи – 0,67 (0,51; 0,82) нг/мл). У дітей 1 групи середній рівень КФГ становив 1,99 (1,83; 2,13) у.о./г білка, а у дітей 2 А групи – 2,18 (1,65; 2,51) у.о./г білка, що вище ніж у дітей групи контролю ($p < 0,05$). Середній рівень АФГ відрізнявся у дітей 2 групи, а саме у дітей 2 А групи показники мали тенденцію до збільшення, ніж у дітей групи контролю (2,90 (2,47; 3,27) у.о./г білка, $p = 0,09$). Також, для дітей з обструктивним мегауретером характерні більш низькі рівні NO-синтази (NOS), ніж у дітей групи контролю ($p < 0,05$), що підтверджує наявність оксидативного стресу у цих дітей. Так, у дітей 1 групи рівень NOS склав 7,30 (3,65; 10,95) нмоль/мг білка ($p < 0,05$), у дітей 2 А групи – 6,30 (4,65; 7,63) нмоль/мг білка ($p < 0,05$), у дітей 2 Б групи – 7,63 (4,81; 10,62) нмоль/мг білка ($p < 0,05$), що нижче ніж у дітей 3 групи (10,28 (7,30; 12,28) нмоль/мг білка).



Середня тривалість хірургічних втручань ендоскопічним доступом склала $20,3 \pm 3,6$ хвилини, а відкритим – $118,3 \pm 18,4$ хвилини, що майже в 5 разів довше ($p < 0,05$). В післяопераційному періоді швидше активізувалися діти 1 групи ($p < 0,05$), у 64,81% – у першу післяопераційну добу та у 35,2% – на другу. У 2 групі – на третю-четверту післяопераційну добу активізувалася 38,2% дітей, а на п'яту-сьому – 61,8%. Післяопераційний госпітальний період в 1 групі становив $3,1 \pm 0,03$ дня, а в 2 групі – $11,4 \pm 0,85$ дні ($p < 0,05$).

Через 3-4 місяці відмічена позитивна динаміка за даними УЗД у дітей обох груп, проте деякі показники залишилися ще зміненими по відношенню до дітей групи контролю, а у дітей 2 Б групи залишалися більш виразними, що свідчить про більш важкі ураження у даної групи дітей до оперативного лікування. Так, ІР достовірно зменшився в обох групах ($p < 0,05$), проте у дітей 2 Б групи ІР залишався дещо збільшеними (0,76 (0,74; 0,79) по відношенню до дітей групи контролю ($p < 0,05$).

Аналіз рівня цистатину С в динаміці встановив його зниження у дітей 1 групи (до 0,47 (0,41; 0,63) нг/мл, $p < 0,05$) та у дітей 2Б групи (до 0,50 (0,41; 0,64) нг/мл, $p < 0,05$), проте залишається більш високим у дітей 2 Б групи по відношенню до рівня у дітей групи контролю ($p < 0,05$). Рівень АФГ у дітей 1 та 2 групи в динаміці знизився майже на 20% ($p < 0,05$), а рівень КФГ знизився на 30% у дітей 1 групи ($p = 0,09$), на 40% у дітей 2 А групи ($p < 0,05$) та на 15% у дітей 2 Б групи ($p = 0,09$), та майже не відрізнялись від показників групи контролю. Рівень NOS після лікування збільшився у дітей 1 та 2 групи, проте у дітей 2 А групи (7,29 (5,31; 7,30) нмоль/мг білка, $p < 0,05$) та 2 Б групи (8,96 (6,97; 9,62) нмоль/мг білка, $p < 0,05$) залишався достовірно нижчим, ніж у дітей групи контролю.

Результати лікування розцінювалися як оптимальні, задовільні та незадовільні. Оптимальні результати лікування були досягнуті у 70,8% дітей 1 групи та 58,2% – 2 групи. Вважався результатом оптимальним за відсутності патологічних змін в аналізах сечі, наявності позитивної динаміки за даними ультразвукового дослідження (поліпшення показників інтраренального



кровотоку, зростання паренхіми), екскреторної урографії (скорочення розмірів чашково-мискової системи нирки, своєчасна евакуація контрастної речовини).

Задовільні результати відмічені у 29,6% пацієнтів 1 групи та 38,2 % пацієнтів 2 групи за наявності транзиторних змін в аналізах сечі (лейкоцитурія, бактеріурія), відсутності динаміки у розмірах або незначному скороченні колекторної системи нирки, незначного приросту паренхіми (не більше ніж на 1/2), відсутності вираженого поліпшення показників гемодинаміки, збереження уповільнення евакуації контрастної речовини не більше 2 годин.

У разі періодичних атак пієлонефриту, збільшення розмірів чашково-мискової системи, відсутності поліпшення або навіть погіршення внутрішньониркового кровотоку, підвищення щільності паренхіми та порушення її диференціювання, відсутності евакуації контрасту на екскреторній урографії результат вважався незадовільним (у 2 (3,64%) пацієнтів 2 групи).

На підставі отриманих даних було складено лікувально-діагностичний алгоритм дії лікаря, спрямований на ранню діагностику обструкції сечовивідних шляхів, профілактику розвитку декомпенсації уродинаміки, прогресування активності запального процесу сечової системи та підвищення ефективності надання медичної допомоги дітям, хворим на первинний обструктивний мегауретер.

Наукова новизна отриманих результатів

Проведено вивчення особливостей динаміки регресу пошкодження ниркових структур при первинному обструктивному мегауретері у дітей в залежності від виду оперативного втручання. Доведено, що рівні цистатину С та маркерів оксидативного стресу після оперативного лікування первинного обструктивного мегауретера є значущими показниками визначення ступеня відновлення коригованих функцій органів сечовивідної системи.

Доповнено лікувально-діагностичний алгоритм первинного обструктивного мегауретера у дітей з урахуванням маркерів оксидативного стресу та малоінвазивного лікування. Доведено, що розроблена оперативна



методика з виконанням ендоскопічного стентування у порівнянні з лікуванням відкритим хірургічним способом є найбільш оптимальною та щадною при первинному лікуванні вади.

Практичне значення отриманих результатів

Впроваджений алгоритм лікування хворих дітей з первинним обструктивним мегауретером (Спосіб лікування мегауретеру у дітей: пат. № 100848 Україна: МПК7 А61В 17/00. № 201502078; заявл. 10.03.2015; опубл.10.08.2015, Бюл.№ 15) покращує рівень та якість лікування та дає можливість систематизувати процес діагностичного пошуку у хворих на дану патологію.

Використання обґрунтованих показань та протипоказань до виконання малоінвазивних операцій у хворих з первинним обструктивним мегауретером з урахуванням запропонованого алгоритму спрощує процес вибору тактики оперативного втручання та зменшує ризики виникнення ускладнень у периопераційному періоді в даної категорії хворих.

Результати дисертаційної роботи включені до циклу лекцій та практичних занять на кафедрах дитячої хірургії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, Буковинського державного медичного університету, НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Публікації результатів дослідження. За темою дисертаційної роботи опубліковано 21 наукова праця, з них 7 статей (2 – у наукових фахових виданнях України, 1 – в журналі, що включений до наукометричної бази Scopus, 1 – в журналі, що включений до наукометричної бази Web of Science, 3 статті – в закордонних виданнях (Польща)), 11 тез доповідей. Без співавторів виконано 5 робот. Отримано 3 патенти України на корисну модель.

Ключові слова: *первинний обструктивний мегауретер у дітей, мініінвазивні операції, новонароджені діти, біомаркери раннього пошкодження нирок, хронічна хвороба нирок, цистатин С, предиктори запалення та цитокіни, інфекції сечовивідної системи, вроджені вади уретеровезикального сегмента, експериментальне дослідження, нирки.*



9755628865425031

SUMMARY

Sviekatun V.M. Diagnosis and surgical treatment of primary obstructive megaureter in children using minimally invasive technologies. – Qualification of scientific work as a manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the specialty 228 "Pediatrics" (22 Health Care). – Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2024.

Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University of the Ministry of Health of Ukraine, Zaporizhzhia, 2024.

The dissertation research was conducted from 2016 to 2020 at the clinical base of the Department of Children's Diseases of Zaporizhzhia State Medical and Pharmaceutical University - the Municipal Non-Profit Enterprise "City Children's Hospital No. 5" of the Zaporizhzhia City Council and the Municipal Non-Profit Enterprise "Zaporizh Regional Clinical Children's Hospital" of the Zaporizhzhia Regional Council.

The aim of the dissertation was to improve the results of diagnosis and treatment of primary obstructive megaureter in children by developing a diagnostic protocol and a differentiated approach to the selection of treatment methods.

This paper reflects the results of personal observation of instrumental and laboratory and clinical studies of patients and their operative treatment. The dissertation presents examination data of 187 children aged 1 month to 4 years, including 109 children with primary obstructive megaureter. According to the results of general clinical, anamnestic and instrumental studies (excretory urography and ultrasound examination of the urinary system), the patients of the research group (with obstructive megaureter) were divided into the following groups: group 1 – 54 children (68.5% boys and 31.5% girls, average age – 15.39 ± 1.55 months), with obstructive megaureteroma, in which violations of urodynamics of the ureter were considered as functional immaturity, but the presence of moderate changes in ultrasound data, radiological examination data did not give the opportunity to continue dynamic observation, but allowed as a treatment method, choose a



minimally invasive endoscopic method of defect correction; Group 2 – 55 children (74.5% boys and 25.5% girls, average age – 16.11 ± 1.60 months) with obstructive megaureter with an organic anatomical variant of the obstruction, which served as an indication for prescribing an open type of operation. Depending on the established changes and the type of open surgical intervention performed, the children of the 2nd group were divided into: 2A (17 children) and 2B (38 children) groups. The control group consisted of 78 children (66.7% boys and 33.3% girls, average age – 18.24 ± 1.25 months) without pathology from the urinary system. There was no statistically significant difference in age and gender between the study group (children with obstructive megaureter) and the control group.

It was established that there were 2.5 times more boys than girls - 71.6% of boys against 28.4% of girls, $p < 0.05$). Bilateral megaureter was detected in 25 (22.9%) children, while unilateral megaureter was found almost three times more often - in 84 patients (77.1%), $p < 0.05$, to a greater extent in boys (56.9%, $p < 0.05$). At the same time, with a unilateral process, the megaureter was more often observed on the left - in 57.1% of children, $p < 0.05$. 43.1% of cases of urinary tract dilatation were children under 1 year of age ($p < 0.05$).

The average age of hospitalization of children in group 1 was 15.39 ± 1.55 months and 16.11 ± 1.60 months in children of group 2. 43.6% of children in group 2 were admitted to a specialized hospital with infectious complications (11.1% of children in group 1, $p < 0.05$). In the same group, there were children who were admitted to the hospital for a routine examination.

In children of group 1, according to the ultrasound data, the expansion of the diameter of the ureter, the expansion of calyx and dilatation of pelvis was noted, which was significantly more than in children of the control group and did not differ from the indicators in children of group 2. However, for the children of 2 B group, there was a thinner parenchyma ($p < 0.05$) and a significant increase in IR indicators to 0.89 (mean value 0.82 (0.78; 0.89), $p < 0.05$). The expansion of the ureter along its entire length, it's almost complete absence of peristalsis and closure in its entirety was revealed. When excretory urography was performed in children of 2 B group,



evacuation of the contrast material did not occur. Thus, these children had a significant impairment of kidney function and an active course of pyelonephritis, the conservative treatment of which did not lead to a positive result, and a pathogenetically justified reconstructive and plastic surgery could not be performed. Therefore, a ureterocutaneous ostomy was chosen for these patients in order to decompress the upper urinary tract. In patients of group 1, the secretory function was not disturbed, but the excretory function was slowed down, and a minimally invasive intervention was chosen as a treatment method – endoscopic embolization and stenting of the ureteral loop.

Ultrasound and X-ray indicators of pathological changes in the ureters before surgery are confirmed by markers of oxidative stress and the state of the antioxidant system. It was found that children with obstructive megaureter (groups 1 and 2) have higher levels of cystatin C ($p < 0.05$) (in children of group 1 it was 0.64 (0.57; 0.72) ng/ml, in children of 2 A group - 0.55 (0.49, 0.65) ng/ml, and in children of 2 B group - 0.67 (0.51, 0.82) ng/ml). In children of group 1, the average level of KPH was 1.99 (1.83, 2.13) IU/g of protein, and in children of 2A group - 2.18 (1.65; 2.51) IU /g of protein, which is higher than in children of the control group ($p < 0.05$). The average level of APH differed in children of group 2, namely, in children of group 2 A, the indicators had a tendency to increase compared to children of the control group (2.90 (2.47; 3.27) IU/g of protein, $p = 0.09$). Also, children with obstructive megaureter have lower levels of NO-synthase (NOS) than children of the control group ($p < 0.05$), which confirms the presence of oxidative stress in these children. Thus, in children of group 1, the level of NOS was 7.30 (3.65; 10.95) nmol/mg of protein ($p < 0.05$), in children of 2 A group – 6.30 (4.65; 7.63) nmol/mg of protein ($p < 0.05$), in children of group 2 B – 7.63 (4.81; 10.62) nmol/mg of protein ($p < 0.05$), which is lower than in children of group 3 (10 .28 (7.30; 12.28) nmol/mg protein.

The average duration of surgical interventions with endoscopic access was 20.3 ± 3.6 minutes, and with open access – 118.3 ± 18.4 minutes, which is almost 5 times longer ($p < 0.05$). In the postoperative period, children of group 1 became more active ($p < 0.05$), 64.81% on the first postoperative day and 35.2% on the second. In



group 2, 38.2% of children became active on the third to fourth postoperative day, and 61.8% on the fifth to seventh day. The postoperative hospital period in group 1 averaged 3.1 days, and in group 2 it was 11.4 days ($p < 0.05$).

After 3-4 months, a positive trend was noted according to the ultrasound data in the children of both groups, however, some indicators remained unchanged in relation to the children of the control group, and in the children of 2 B groups, they remained more pronounced, which indicates more severe lesions in this group of children before operative treatment. Thus, IR significantly decreased in both groups ($p < 0.05$), however, the IR remained slightly increased in children of the 2B group (0.76 (0.74; 0.79) in relation to the children of the control group ($p < 0.05$).

Analysis of the dynamics of cystatin C level established its decrease in children of group 1 (to 0.47 (0.41; 0.63) ng/ml, $p < 0.05$) and in children of group 2B (to 0.50 (0.41; 0.64) ng/ml, $p < 0.05$), but remains higher in children of 2B group compared to the level in children of the control group ($p < 0.05$). The level of APH in children of groups 1 and 2 dynamically decreased by almost 20% ($p < 0.05$), and the level of KPH decreased by 30% in children of group 1 ($p = 0.09$), by 40% in children of 2 A group ($p < 0.05$) and by 15% in children of 2 B group ($p = 0.09$), and almost did not differ from the indicators of the control group. The level of NOS after treatment increased in children of groups 1 and 2, but in children of group 2 A (7.29 (5.31; 7.30) nmol/mg of protein, $p < 0.05$) and group 2 B (8.96 (6, 97; 9.62) nmol/mg of protein, $p < 0.05$) remained significantly lower than in children of the control group.

The results of the treatment were considered as optimal, satisfactory and unsatisfactory. Optimal treatment results were achieved in 70.8% of children in group 1 and 58.2% in group 2. The result was considered optimal in the absence of pathological changes in urine tests, the presence of positive dynamics according to the data of ultrasound examination (improvement of intrarenal blood flow indicators, growth of parenchyma), excretory urography (reduction in the size of the calyx-bowel system of the kidney, timely evacuation of contrast material).

Satisfactory results were noted in 29.6% of patients of group 1 and 38.2% of patients of group 2 in the presence of transient changes in urine tests (leukocyturia,



bacteriuria), lack of dynamics in the size or slight reduction of the kidney collector system, slight increase in parenchyma (no more than by 1/2), in the absence of pronounced improvement in hemodynamic parameters, preservation of the slowing down of evacuation of the contrast agent for no more than 2 hours.

In the case of periodic attacks of pyelonephritis, an increase in the size of the caliceal system, lack of improvement or even deterioration of intrarenal blood flow, increased parenchymal density and violation of its differentiation, lack of evacuation of contrast on excretory urography, the result was considered unsatisfactory (in 2 (3.64%) patients of 2 groups).

On the basis of the obtained data, a medical and diagnostic algorithm for the action of the doctor was drawn up, aimed at early diagnosis of obstruction of the urinary tract, prevention of the development of urodynamic decompensation, progression of the activity of the inflammatory process of the urinary system, and improvement of the effectiveness of providing medical care to children with primary obstructive megaureter.

The scientific novelty of the results obtained

The peculiarities of the dynamics of regress of damage to neurological structures in primary obstructive megaureter in children in the form of surgical intervention were studied. It has been proven that the levels of cystatin C and markers of oxidative stress after surgical treatment of primary obstructive megaureter are significant indicators of determining the degree of restoration of the corrected functions of the organs of the urinary system.

The clinical diagnostic algorithm for primary obstructive megaureter in children has been supplemented with the improvement of markers of oxidative stress and minimally invasive treatment. It has been proven that the developed surgical technique with endoscopic stenting compared to open surgical treatment is the most optimal and gentle in the primary treatment of the defect.

The practical significance of the obtained results

The implemented algorithm for the treatment of sick children with primary obstructive megaureter (Method of treatment of megaureter in children: pat. No.



9755628865425031

100848 Ukraine: MPK7 A61B 17/00. No. 201502078; application 10.03.2015; publ. 10.08.2015, Bull. No. 15) improves the level and the quality of treatment and makes it possible to systematize the process of diagnostic search in patients with this pathology.

The use of justified indications and contraindications for performing minimally invasive operations in patients with primary obstructive megaureter, taking into account the proposed algorithm, simplifies the process of choosing surgical intervention tactics and reduces the risk of complications in the perioperative period in this category of patients.

The results of the dissertation work are included in the series of lectures and practical classes at the pediatric surgery departments of the Zaporizhia State Medical and Pharmaceutical University, Bukovinian State Medical University, Shupyk National Healthcare University of Ukraine.

Publication of the research results. 21 scientific works were published on the topic of the dissertation, of which 7 articles were published (2 - in specialized scientific publications of Ukraine, 1 - in a journal included in the Scopus scientometric database, 1 - in a journal included in the Web of Science scientometric database, 3 articles - in foreign editions (Poland)), 11 abstracts of reports. 5 works were completed without co-authors. Received 3 Ukrainian patent for a utility model.

Key words: *primary obstructive megaureter in children, minimally invasive surgery, newborn children, biomarkers of early kidney damage, chronic kidney disease, cystatin C, predictors of inflammation and cytokines, infections of the genital system, congenital defects of the ureterovesical segment, experimental study, kidneys.*



СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ:

1. Дмитряков В.О., Свекатун В.М., Стоян М.С., Корниенко Г.В., Поліщук В.Д. Патогенетичне обґрунтування малоінвазивних методик у корекції гетерохронії органів сечовивідної системи. *Запорізький медичний журнал*. 2017. Т. 19, № 4 (103). С. 436-440. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2017.4.104952> (Свекатун В.М. – проведено курацію та відбір хворих для дослідження згідно критеріям включення та виключення, біохімічне дослідження, статистичну обробку, інтерпретацію даних та аналіз отриманих результатів, написання статті; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті; Стоян М.С. – допомога у статистичній обробці даних; Корниенко Г.В. – допомога у аналізі та інтерпретації даних; Поліщук В.Д. – допомога у статистичній обробці даних).

2. Дмитряков В.О., Свекатун В.М., Стоян М.С., Корниенко Г.В. Селективно-сегментарна резекція нирки як альтернатива орґаноуносним операціям при гідронефрозі у дітей. *Сучасна педіатрія*. 2018. № 2 (90). С. 26-30. <https://doi.org/10.15574/SP.2018.90.26> (Свекатун В.М. – курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, написання статті; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті; Стоян М.С. – допомога у статистичній обробці даних; Корниенко Г.В. – допомога у аналізі та інтерпретації даних).

3. Дмитряков В.О., Свекатун В.М., Корниенко Г.В. Таргетування процесів гетерохронії у раціональному підході до діагностики та лікування обструктивного уретерогідронефрозу у дітей. *Хірургія дитячого віку*. 2019. № 4 (65). С. 48-54. <https://doi.org/10.15574/PS.2019.65.48> (Свекатун В.М. – курація та відбір хворих для дослідження згідно критеріям включення та виключення, інструментальне обстеження та лікування, дослідження лабораторно-



інструментальних показників після проведеного лікування у динаміці, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, написання статті; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті; Корниенко Г.В. – допомога у аналізі та інтерпретації даних).

4. Svekatur V. N., Dmitryakov V. A. Treatment of primary obstructive megaureter in children using minimally invasive technologies. *Pedagogy and Psychology of Sport*. 2020. Vol. 6, № 2. P. 113-121. eISSN 2450-6605. <https://doi.org/10.12775/PPS.2020.06.02.011> (Свекатур В.М. – курація та відбір хворих для дослідження згідно критеріям включення та виключення, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, написання статті; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті).

5. Svekatur V. N., Dmitryakov V. A., Lytvynenko O. S. Clinical laboratory diagnosis of obstructive megaureter in children. *Pedagogy and Psychology of Sport*. 2020. Vol. 6, №4. P. 11-19. eISSN 2450-6605. <https://doi.org/10.12775/PPS.2020.06.04.001> (Свекатур В.М. – курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, написання статті; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті; Літвіненко О.С. – лабораторне дослідження).

6. Свекатур В.М., Дмитряков В.О. Прогнозування перебігу первинного обструктивного мегауретера в дітей з використанням маркерів оксидативного стресу. *Сучасна педіатрія Україна*. 2022. №7 (127). С.64-68. <https://doi.org/10.15574/SP.2022.127.64> (Свекатур В.М. – курація та відбір хворих для дослідження згідно критеріям включення та виключення, біохімічне дослідження, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, написання статті; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті).



7. Svekaton V.N. The use of oxidative stress markers and the state of the antioxidant system in predicting the flow of primary obstructive megaureter in children. *Colloquium-journal*. 2022. № 27 (150). P. 14-17. ISSN 2520-6990. <https://colloquium-journal.org/zhurnal/colloquium-journal-27-150-2022/>

(Свекатун В.М. – відбір пацієнтів, участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

8. Свекатун В.М. Спосіб лікування мегауретера у дітей. *Пріоритети та перспективи молодіжної науки*. III медико-фармацевтичний конгрес студентів та молодих вчених з міжнар. участю. Чернівці, 2016. м. Чернівці, 6-8 квітня 2016р. С.127. *(Свекатун В.М. – відбір пацієнтів, участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*

9. Свекатун В.М., Стоян М.С., Поліщук В.Д. Ендоскопічне лікування міхурово-сечовідного рефлюксу у дітей. *Сучасні аспекти медицини і фармації – 2016*. Всеукр. науково-практична конф. з міжнар. участю присвячена Дню науки. Запоріжжя, 2016. м. Запоріжжя, 12-13 травня 2016р. С.181. *(Свекатун В.М. – курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Стоян М.С. – допомога у статистичній обробці даних; Поліщук В.Д. – допомога у статистичній обробці даних).*

10. Дмитряков В.О., Свекатун В.М. Малоінвазивне лікування мегауретера у дітей. *Проблеми сьогодення в педіатрії*. Матеріали II наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю. Харків, 2017. м. Харків, 9 лютого 2017р. С.57. *(Свекатун В.М. – курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження тез).*

11. Дмитряков В.О., Стоян М.С., Свекатун В.М., Поліщук В.Д. Ендоскопічне лікування гідронефрозу у дітей згідно теорії гетерохронії.



Актуальні питання сучасної медицини. XIV Міжнар. наук. конф. студентів, аспірантів, докторантів, молодих вчених та фахівців. Харків, 2017. м. Харків, 30–31 березня 2017р. С.170-172. (Свекатун В.М. – курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження тез; Стоян М.С. – допомога у статистичній обробці даних; Поліщук В.Д. – допомога у статистичній обробці даних).

12. Свекатун В.М., Стоян М.С., Поліщук В. Д. Ендоскопічна тактика корекції гетерохронії у лікуванні обструктивних порушень уродінаміки у дітей. *Наука та медицина: сучасний погляд молоді. IV Міжнар. наук.-практ. конф. студентів та молодих учених. Алмати, 2017. м. Алмати, 20-21 квітня 2017р. С.126. (Свекатун В.М. – курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Стоян М.С. – допомога у статистичній обробці даних; Поліщук В.Д. – допомога у статистичній обробці даних).*

13. Свекатун В.М. Наш досвід малоінвазивного лікування мегауретера у дітей. *Сучасні аспекти медицини і фармації – 2017. Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, присвячена дню науки. Запоріжжя, 2017. м. Запоріжжя, 11-12 травня 2017р. С.112. (Свекатун В.М. – набір матеріалу, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*

14. Стоян М.С., Свекатун В.М., Поліщук В.Д. Корекція феномену гетерохронії у дітей хворих на гідронефроз. *Перший крок в науку—2017. XIV Міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених. Вінниця, 2017. м. Вінниця, 26-28 квітня 2017р. С.464. (Свекатун В.М. – курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Стоян М.С. – допомога у*



статистичній обробці даних; Поліщук В.Д. – допомога у статистичній обробці даних)

15. Свекатун В.М. Наш досвід застосування трансвезикального внутрішнього ретроградного стентування при лікуванні мегауретера у дітей. *Медицина XXI століття* Наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю. Харків, 2017. м. Харків, 23 листопада 2017 р. С.86-88. (Свекатун В.М. – *курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез*).

16. Дмитряков В.О., Свекатун В.М. Наш досвід лікування мегауретера у дітей з використанням малоінвазивних технологій. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації» (до 50-річчя заснування ЗДМУ)*. Всеукр. наук.-практ. конф. м. Запоріжжя, 18-25 квітня 2018 р. С. 51. (Свекатун В.М. – *курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження тез*).

17. Дмитряков В.О., Свекатун В.М., Стоян М.С., Корниенко Г.В. Малоінвазивні методики в корекції гетерохронії органів сечовивідної системи. *Science and society. 5th International conference. Accent Graphics Communications & Publishing, Hamilton, Canada. 15th June 2018. P. 478-496.* (Свекатун В.М. – *курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження тез; Стоян М.С. – допомога у статистичній обробці даних; Корниенко Г.В. – допомога у аналізі та інтерпретації даних*).

18. Дмитряков В.О., Свекатун В.М. Патогенетичне обґрунтування позицій теорії гетерохронії як гіпотетичної моделі формування вад розвитку органів сечовивідної системи. Збірник матеріалів IV міжнар. наук.-практ. конф. «Соціально-етичні та деонтологічні проблеми сучасної медицини (немедичні проблеми в медицині)». Запоріжжя: ЗДМУ, 2023. м. Запоріжжя, 23-



24 лютого 2023р. С.86-87. *(Свекатун В.М. – курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження тез).*

19. Спосіб визначення настання каудально-епідуральної анестезії у дітей: пат. 112820 Україна: МПК: А61В 5/0295, G01N 29/09. № 201503136; заявл: 06.04.2015; опубл. 25.10.2016, Бюл. № 20. *(Дисертант брав участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, оформленні заявки).*

20. Спосіб лікування гідронефрозу у дітей: пат. 111828 Україна: МПК7 А61В 17/00. № 201604663; заявл: 26.04.2016; опубл. 25.11.2016, Бюл. № 22. *(Дисертантом проведено аналіз наукової і патентної літератури, формулювання формули винаходу та впровадження в практичну роботу).*

21. Спосіб лікування міхурово-сечовідного рефлюксу IV-V стадії у дітей. пат. 122474 Україна: МПК7 А61В 17/00. № 2017 07522; заявл: 17.07.2017; опубл. 10.01.2018, Бюл. № 1. *(Дисертант провів патентноінформаційний пошук, оформлення заявки).*



ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	22
ВСТУП.....	23
РОЗДІЛ 1 Аспекти діагностики та лікування первинного обструктивного мегауретеру у дітей на сучасному етапі (огляд літератури).....	31
1.1 Сучасні уявлення про первинний обструктивний мегауретер у дітей... 31	
1.2 Характеристика уродинамічних змін при первинному обструктивному мегауретері	37
1.3 Проблемні питання в інструментальній діагностиці первинного обструктивного мегауретеру у дітей	40
1.4 Проблеми лабораторної діагностики первинного обструктивного мегауретеру	44
1.5 Сучасні погляди на терапію обструктивного мегауретеру у дітей	47
1.6 Сучасні критерії оцінки ефективності лікування дітей з обструктивним мегауретером	59
РОЗДІЛ 2 Загальна характеристика хворих та методи дослідження	62
2.1 Об'єм обстеження та загальноклінічні методи дослідження	62
2.2 Клінічна характеристика груп дослідження	66
2.3 Методи обстеження хворих	69
2.4 Методи лікування дітей з обструктивним мегауретером	75
2.4.1 Ендоскопічна корекція порушеної уродинаміки у дітей з первинним обструктивним мегауретером	76
2.4.2 Трансвезікальна реімплантація сечовода при обструктивному мегауретері	79
2.4.3 Уретерокутанеостомія при обструктивному мегауретері	80
2.5. Методи статистичної обробки результатів.....	82
РОЗДІЛ 3 Клініко-параклінічні особливості перебігу обструктивного мегауретеру у дітей в залежності від стану уродинаміки.....	84
3.1 Клініко-анамнестичні особливості у дітей	



з обструктивним мегауретором	84
3.2 Аналіз даних ультразвукового дослідження у дітей з обструктивним мегауретером до лікування	86
3.3 Стан оксидативного стресу і антиоксидантної системи при обструктивному мегауретері у дітей до лікування	89
РОЗДІЛ 4 Результати лікування первинного обструктивного мегауретеру у дітей.....	94
4.1 Клінічний перебіг післяопераційного періоду у дітей з обструктивним мегауретером.....	94
4.2 Динаміка показників УЗД сечовивідної системи та нирок у дітей в залежності від виду оперативного втручання	96
4.3 Динаміка рівня цистатину С та маркерів оксидативного стресу і стану антиоксидантної системи при обструктивному мегауретері у дітей після оперативного втручання	100
4.4 Аналіз клінічних випадків та створення лікувально- діагностичного алгоритму	106
РОЗДІЛ 5 Аналіз та узагальнення результатів дослідження	121
ВИСНОВКИ	134
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	137
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	138
ДОДАТОК А АКТИ ВПРОВАДЖЕННЯ	169
ДОДАТОК Б СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....	179
ДОДАТОК В ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	185



ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

Ch	–	Charriere
IR	–	індекс резистентності
HLA	–	Human leukocyte antigen system
NO	–	монооксид азоту
NOS	–	NO-синтаза – синтаза оксиду азоту
p	–	імовірність різниці статистичних показників
TGF- β 1	–	трансформуючий фактор росту бета 1
TNF- α	–	тумор-некротичний фактор
АФГ	–	альдегідфенілгідрозони (АРН)
МСР	–	міхурово-сечовідний рефлюкс
НАГ	–	N-ацетил- β -D-глюкозамінідаза
КФГ	–	кетонфенілгідрозони (КРН)
УЗД	–	ультразвукове дослідження
у.о./г білка	–	умовні одиниці / грам білка
ХНН	—	хронічна ниркова недостатність
ЧСС	–	частота серцевих скорочень
ЧМК	–	чашечко-мисковий комплекс
ЧДР	–	частота дихальних рухів
ШКФ	–	швидкість клубочкової фільтрації



ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Вади розвитку органів сечовидільної системи займають одне з провідних місць і за даними українських дослідників складають понад 40% серед вроджених захворювань дитячого віку [1-2]. У 14,0% всіх вад сечової системи доводиться на обструктивний і рефлюксуючий мегауретер [1-3]. Згідно зі світовими даними поширеність первинного обструктивного мегауретера становить до 1 випадку на 10000 новонароджених, з яких 10–20% пацієнтів мають двостороннє ураження [4, 5]. Актуальність теми обумовлена тим, що росте загальна кількість пацієнтів з нефросклерозом, хронічною нирковою недостатністю, збільшується частка дітей, які потребують діалізу та трансплантації нирок [6, 7].

Проблема мегауретеру у дітей, як вада розвитку сечоводу, залишається актуальною, незважаючи на велику кількість наукових досліджень. Кількість хворих з цією патологією постійно збільшується, а тактика ведення дітей з цією патологією ще остаточно не сформульована [8-12].

Незважаючи на маси досліджень, до теперішнього часу немає єдиної думки навіть з приводу визначення самого терміна мегауретер і його класифікації [10, 13-16]. Відсутні об'єктивні критерії вибору термінів, тактики і обсягу оперативного лікування. Тривають пошуки оптимального варіанту оперативного втручання, що пояснює велику кількість використовуваних методик [17-19].

Перспективним напрямком є дослідження, які доводять, що при сечоводовому варіанті обструктивного мегауретера малоінвазивні ендоскопічні методики, що полягають у бужуванні з балонною дилатацією інтрамурального відділу скомпрометованого сечоводу з калібруванням вічка і стентуванням сечоводу внутрішньопросвітним стентом, призводять до клінічно значимого поліпшення уродінаміки сечовивідних шляхів та



зростання паренхіми нирки при будь-яких ступенях дилатації сечоводу та є альтернативою відкритому хірургічному лікуванню [20-23].

Обґрунтування цього положення багато в чому залежить від врахування і оцінки явищ диспропорції росту та дисфункції дозрівання тканин і органів сечовидільної системи як загального принципу гетерохронії розвитку [24-28].

На даний момент у різних країнах світу стентування уретеровезикального сегмента при первинному обструктивному мегауретері застосовується досить часто і за різними літературними даними досягає 80% ефективності [20, 29].

Але ендоскопічне лікування мегауретера у дітей використовується в Україні, як поодинокі, широко не визнані, випадки. У вітчизняній літературі недостатньо висвітлюються дослідження, присвячені новим малоінвазивним методам корекції патологічних станів інтрамурального відділу сечоводу.

Численна кількість робіт присвячена вивченню значення біологічних маркерів крові і сечі в процесах формування мегауретера у дітей [30-34]. Однак характер змін даних біомаркерів у дітей з первинним обструктивним мегауретером на тлі ендоскопічної корекції інтрамурального відділу сечоводу вивчений недостатньо. Так, продовжується пошук нових надійних маркерів, що відображають пошкодження нирок на ранніх етапах [35]. Оскільки креатинін, що використовується з цією метою в даний час, схильний до впливу багатьох факторів (стать, вік, м'язова маса, фізична активність, особливості харчування); і на ранніх етапах не відображає зниження функції нирок: яка може бути вже в половину втрачена до моменту, коли креатинін лабораторно тільки перевищить верхню межу норми [36, 37].

Актуальним залишається і вивчення оксидативного стресу з його впливом на тканини органів сечовивідної системи, оскільки саме його формуванням обумовлена більшість метаболічних порушень, що відбуваються [38, 39]. Зберігається інтерес і до значення маркерів окислювальної деструкції білків та стану антиоксидантної системи [40, 41], проте вивчення їх у дітей з первинним обструктивним мегауретером залишається поодиноким, а зіставлення відмінності їх значень при



використанні відкритих оперативних способів хірургічного лікування чи ендоскопічних методик у науковій періодиці практично відсутнє.

Таким чином, обумовлюється актуальність наукової дослідницької роботи у пошуку ефективних біомаркерів раннього пошкодження тканин органів сечовивідної системи, що дають можливість забезпечення персоналізованого підходу та підвищення ефективності лікування за рахунок визначення результату впливу на патологічний сегмент сечоводу, впровадження малоівазивних методик операцій при первинному обструктивному мегауретері у дітей з оптимізацією лікувально-діагностичного алгоритму, прогнозуванням та профілактикою можливих інтра- та постопераційних труднощів.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Дисертація виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Запорізького державного медико-фармацевтичного університету та є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри дитячих хвороб за темою: «Особливості перебігу захворювань та розробка програм раціонального харчування, удосконалення лікувальних, реабілітаційних заходів і профілактики відхилень в стані здоров'я дітей різного віку, мешканців промислового міста», № 0114U001397, період виконання 2014 - 2018 роки; «Наукове обґрунтування діагностичних стратегій, оптимізація лікувальних заходів, удосконалення реабілітаційних та профілактичних алгоритмів при спостереженні хворих дітей різного віку», № 0120U101143, період виконання 2019 - 2023 роки. Автор є співвиконавцем роботи. В межах означеної теми автором особисто проведено підбір хворих, комплексне обстеження, лікування та динамічне спостереження за пацієнтами, аналіз отриманих даних та їх статистична обробка.

Мета дослідження: підвищення ефективності діагностики і лікування первинного обструктивного мегауретера у дітей шляхом розробки діагностичного протоколу та диференційованого підходу до вибору методів лікування.

**Завдання дослідження:**

1. Визначити місце первинного обструктивного мегауретеру у структурі захворювань дітей, що перебували під спостереженням, та його взаємозв'язок зі статтю, стороною ураження та наявністю ускладнень.

2. Встановити інструментальні та лабораторні особливості перебігу обструктивного мегауретеру у дітей в залежності від стану уродинаміки та обґрунтувати призначення відповідного оперативного втручання.

3. Розробити додаткові маркери ускладнень обструктивного мегауретера у дітей за допомогою визначення рівня цистатину С та показників оксидативного стресу.

4. Оцінити перебіг післяопераційного періоду у дітей з обструктивним мегауретером в залежності від виду оперативного втручання.

5. Проаналізувати результати розробленої тактики лікування первинного обструктивного мегауретера у дітей.

6. Розробити лікувально-діагностичний алгоритм мегауретера у дітей для визначення своєчасної та відповідної тактики лікування.

Об'єкт дослідження: первинний обструктивний мегауретер у дітей.

Предмет дослідження: анамнестичні дані, клінічні прояви, діагностичні методи, ефективність способів хірургічного відкритого і ендоскопічного лікування первинного обструктивного мегауретера у дітей, отримані результати.

Методи дослідження: клінічні (збір скарг та анамнезу життя і захворювання, фізикальне обстеження хворих); лабораторні: загальноклінічні (загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі), біохімічні (загальний білок, глюкоза, альбумін, тимолова проба, сечовина і сечова кислота, креатинін, калій, натрій, активність аланінової та аспарагінової трансфераз, загальний білірубін та його фракції, активність α -амілази, фібриноген в плазмі, С-реактивний білок, а також для оцінки ступеня нейродеструкції органів сечовивідної системи – маркери оксидативного стресу та стану антиоксидантної системи – АФГ, КФГ, NO, NOS); імуноферментні – оцінка



динаміки функціонального стану органів сечовивідної системи в до- і післяопераційному періоді (цистатин С); інструментальні – ультразвукові (визначення лінійних розмірів нирки, її збиральної системи і діаметра сечоводів, ступінь підвищення ехогенності паренхіми нирки і її кортикомедулярної диференціації), рентгенологічні обстеження (мікційна цистоуретрографія, екскреторна урографія); патогістологічне дослідження – для визначення характеру морфологічних змін стінки сечоводу, статистичні (параметричні, непараметричні, кореляційний аналіз, факторний аналіз).

Наукова новизна отриманих результатів

Проведено вивчення особливостей динаміки регресу пошкодження ниркових структур при первинному обструктивному мегауретері у дітей в залежності від виду оперативного втручання. Доведено, що рівні цистатину С та маркерів оксидативного стресу після оперативного лікування первинного обструктивного мегауретера є значущими показниками визначення ступеня відновлення коригованих функцій органів сечовивідної системи.

Доповнено лікувально-діагностичний алгоритм первинного обструктивного мегауретера у дітей з урахуванням маркерів оксидативного стресу та малоінвазивного лікування. Доведено, що розроблена оперативна методика з виконанням ендоскопічного стентування у порівнянні з лікуванням відкритим хірургічним способом є найбільш оптимальною та щадною при первинному лікуванні вади.

Практичне значення отриманих результатів

Впроваджений алгоритм лікування хворих дітей з первинним обструктивним мегауретером (Спосіб лікування мегауретеру у дітей: пат. № 100848 Україна : МПК7 А61В 17/00. № 201502078; заявл. 10.03.2015; опубл.10.08.2015, Бюл.№ 15) покращує рівень та якість лікування та дає можливість систематизувати процес діагностичного пошуку у хворих на дану патологію.

Використання обґрунтованих показань та протипоказань до виконання малоінвазивних операцій у хворих з первинним обструктивним мегауретером



з урахуванням запропонованого алгоритму спрощує процес вибору тактики оперативного втручання та зменшує ризики виникнення ускладнень у періопераційному періоді в даної категорії хворих.

Практичні впровадження результатів дослідження здійснено в умовах хірургічних та урологічних відділень КНП «Міська дитяча лікарня №5» ЗМР, КНП «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» ЗОР, КНП "Міська дитяча клінічна лікарня" ЧМР, КП «Регіональний медичний центр родинного здоров'я» ДОР. Результати, отримані в ході виконання дисертаційної роботи, впроваджені в освітній процес та у наукову діяльність кафедри дитячих хвороб ННПО та кафедри дитячої хірургії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету, кафедри дитячої хірургії, отоларингології та офтальмології Буковинського державного медичного університету, кафедри дитячої хірургії, ортопедії та травматології НУОЗ України імені П.Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача

Ідея і загальна концепція роботи належить науковому керівнику. Здобувачем зроблений патентно-інформаційний пошук, пошук і аналіз літературних джерел з питань діагностики та лікування мегауретера у дітей, розроблена тематична карта. Самостійно виконував обстеження хворих, брав участь в якості асистента і оператора у випадках оперативного лікування. Проаналізовано та систематизовано 305 архівних історій хвороби дітей з мегауретером.

Розроблено спосіб ендоскопічного лікування мегауретера у дітей (спільно з професором Дмитряковим В.О.).

Клінічні, рентгенологічні і ехографічні дослідження проводилися за участю автора на базі відділення дитячої урології КНП «Міська дитяча лікарня №5» ЗМР. Дослідження крові методом імуноферментного аналізу проведено на базі Навчального медико-лабораторного центру Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (керівник – д.мед.н., професор Абрамов А.В.) за участю автора. Здобувач самостійно провів аналіз отриманих результатів, інтерпретацію результатів лабораторних досліджень, висновків,



9755628865425031

статистичну обробку клінічного матеріалу. Науковим керівником і співавторами, зазначеними в переліку опублікованих по темі дисертації робіт, надавалася науково-консультативна допомога в процесі роботи.

Апробація результатів дисертації

Основні положення дисертації доповідалися на:

– Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією» (м.Харків, 2015);

– III медико-фармацевтичний конгрес студентів і молодих вчених з міжнародною участю «Пріоритети та перспективи молодіжної науки» (м.Чернівці, 2016);

– Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю, присвячена Дню науки «Сучасні аспекти медицини и фармації - 2016» (м.Запоріжжя, 2016);

– Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнародною участю, присвячено дню науки «Сучасні аспекти медицини и фармації - 2017» (м.Запоріжжя, 2017).

– Міжнародна наукова конференція м. Гамільтон, Канада 15 червня 2018 р.

– IV міжнародна науково-практичної конференції «Соціально-етичні та деонтологічні проблеми сучасної медицини (немедичні проблеми в медицині)» (м.Запоріжжя, 2023).

Апробація дисертаційної роботи відбулася на спільному засіданні кафедри дитячої хірургії, кафедри урології, кафедри дитячих хвороб Навчально-наукового інституту післядипломної освіти, кафедри госпітальної педіатрії Запорізького державного медико-фармацевтичного університету 04 жовтня 2024 року.

Публікації

За темою дисертації опубліковано 21 наукова праця. З них 4 статті в наукових журналах України, рекомендованих для опублікування результатів



дисертаційних робіт, 3 статті в періодичних виданнях держави, що входить в Організацію економічного співробітництва та розвитку і / або Європейського Союзу, 11 тез доповідей в матеріалах конференцій та з'їздів і 3 патенти на корисну модель.

Структура і обсяг дисертації

Дисертація представлена на 186 сторінках друкованого тексту. Складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів та методів дослідження, двох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку літературних джерел та додатків. Робота ілюстрована 14 таблицями, 15 рисунками. Список використаної літератури містить 228 джерел (з них 35 кирилицею, 193 латиною).



РОЗДІЛ 1

АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОГО ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРУ У ДІТЕЙ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Сучасні уявлення про первинний обструктивний мегауретер у дітей

Серед усіх вроджених вад розвитку дитячого населення України, більш ніж 40% займають вади розвитку сечової системи, і кількість їх щорічно зростає [1-2]. За даними літератури у європейських країнах, вади розвитку сечової системи посідають третє місце серед пренатально верифікованої патології [42]. Однією із найпоширеніших вад розвитку сечової системи у дітей є обструктивний мегауретер [43-47].

Зважаючи на те що ускладнення, зумовлені обструктивним мегауретером (погіршення уродинаміки та функції нирки), призводять до виникнення пієлонефриту і хронічної ниркової недостатності [7-12], ця вада займає особливе місце в урологічній практиці. Актуальність проблеми первинного обструктивного мегауретеру обумовлена поширеністю серед дітей першого року життя та важкістю діагностики і лікування. При неефективності лікування, або повній його відсутності в 25-60% через тяжкі тубулоінтерстиціальні ураження нирки, розвивається хронічна ниркова недостатність [6].

У зв'язку із різноманіттям причин, що призводять до розвитку мегауретеру і термінологічною розбіжністю у поглядах між дитячими урологами, класифікація вродженого мегауретеру до теперішнього часу в цілому остаточно не сформована. На сьогоднішній день запропоновано багато класифікацій як для окремих форм мегауретеру, так і зведених, що включають всі можливі варіанти мегауретеру [10, 13-16].



В даний час в більшості країн світу найбільшого поширення у лікарів різних спеціальностей отримала зведена класифікація для всіх форм мегауретеру, яка розроблена в 1977 році міжнародним комітетом по стандартизації номенклатури мегауретеру [48], так за цією класифікацією розрізняють наступні форми мегауретеру: рефлюксуючий, обструктивний, нерефлюксуючий та необструктивний. Слід зазначити, що кожна з позначених форм може бути первинною і вторинною.

Такі ж підходи до класифікації, але з її розширенням, використовував L.King (2023), який запропонував виділяти 4 види мегауретеру: обструктивний нерефлюксуючий, необструктивний рефлюксуючий, необструктивний нерефлюксуючий, обструктивний рефлюксуючий [49]. Як і в попередній класифікації кожна з перерахованих вище форм мегауретеру може бути первинною і вторинною.

У практичній діяльності вітчизняних дитячих урологів та нефрологів до первинного обструктивного мегауретера використовується класифікація, що запропонована Pfister R. C. та Hendren W. H. в 1978 році [50]. Відповідно до цієї класифікації виділяється три стадії:

I стадія – легка – відзначається розширення тільки дистальної частини сечоводу при підстадії IA, або розширення вже всього сечоводу на всьому протязі, але без розширення миски при підстадії IB;

II стадія – помірна – характеризується розширенням і сечоводу на всьому протязі, і чашково-мискової системи, проте ознаки витончення та ураження паренхіми нирки відсутні;

III стадія – важка – розширення чашково-мискової системи має виражений характер із витонченням паренхіми нирки, також відзначається наявність значного подовження та розширення сечоводу з коліноподібними перегинами.

За даними внутрішньовенної екскреторної урографії Pfister R. C. та Hendren W. H. встановили, що при первинному обструктивному мегауретері розширений сечовід вище місця обструкції у фазу скорочення не замикається



належним чином, просвіт сечоводу не перекривається. Так відбувається порушення нормального механізму перистальтики та відтоку сечі з нирки до сечового міхура. Таким чином, вищезгадане змикання стінок сечоводу при I стадії захворювання збережено в середньому на 75% від норми, при II стадії – приблизно на 50%, а при III стадії – лише на 25% [50].

Відповідно даним різних дослідників, первинний обструктивний мегауретер у дітей залежно від поширеності порушень і від локалізації процесу може бути обумовлений дисплазією дистального відділу сечоводу, стенозом його інтрамурального відділу; нейром'язовою дисплазією всієї стінки сечоводу, а також такими вадами уретеровезикального сегменту, як уретероцеле, парауретральний дивертикул, стеноз вічка сечоводу. З перерахованих вище факторів до найпоширеніших відносяться аномалії дистального відділу сечоводу і міхурово-сечовідного співустя. Як свідчать дослідження: порушення формування сечоводу, що веде до його дилатації, відбувається на 4-5 місяці внутрішньоутробного розвитку [51-54].

Порушення нормального механізму перистальтики та відтоку сечі з нирки в сечовий міхур у період внутрішньоутробного розвитку виникає на функціональній або механічній основі і може мати тимчасовий або постійний характер. Обструкція сечоводу призводить до його розширення та звивистості та зумовлена не структурними адаптаціями сечовідної мускулатури, а змінами еластичних властивостей стінки сечоводу. Але завдяки вираженим компенсаторним механізмам у дітей тривалий час гіпертрофія мускулатури над перешкодою, що спричиняє обструкцію, не змінює збірну систему нирки. Однак із зростанням організму розвивається ослаблення та розтягнення сечовідної стінки з її склерозом та поступовим зникненням м'язового шару [28, 38, 43, 49].

Багато наукових праць присвячено недосконалості м'язових структур у дистальному відділі дилатованого сечоводу, де м'язова тканина, маючи низьку активність фібробластів, заміщується сполучнотканинною. Надалі відбувається розростання колагену з подальшим склерозуванням сечовідної



стілки та утратою функцій тканинного диференціювання гладком'язових клітин [55, 56, 57, 58].

За твердженнями більшості світових дослідників ступінь розширення сечоводу корелює з гістологічними змінами і оскільки подібні зміни виявлені у новонароджених та дітей раннього віку, то патологія має вроджений характер. Обґрунтуванням є те, що в ділянках звуження при первинному обструктивному мегауретері виявлено зниження кількості м'язових волокон з порушенням їх орієнтації та розвитком інтерстиціального фіброзу, який є перешкодою для проведення хвиль перистальтики та біоелектричних потенціалів. І фіброзний блок, який утворюється в таких умовах, є причиною атонії функціонального характеру, звуження, подовження та розширення сечоводу, і, як наслідок, розладу уродинаміки [59, 60].

Згідно з деякими науковими джерелами мегауретер являє собою вроджене розширення сечоводу з відсутністю будь-якої механічної перешкоди відтоку сечі. З таких принципів випадки розширення сечоводу на всьому протязі за відсутності механічної перешкоди дослідники пояснюють пошкодженням гангліїв сплетення нирки чи наслідком запальних процесів, що продовжуються, а атонію сечоводу – результатом вродженої недостатності його мускулатури. Обструкція, яка є проходимою для зонда, у вроджених адинамічних сегментах середнього відділу сечоводу у більшості пацієнтів раннього дитячого віку на думку авторів є функціональною [61-63]. Основу порушень уродинаміки патогенетично представляють порочно сформовані сегменти сечоводу, а вид та тяжкість вади розвитку визначають їх кількісні співвідношення структурних змін [64].

В останні роки все частіше приділяють увагу дослідженням морфофункціональних особливостей моторики сечівника. Вважається, що завдяки йому можливо з'ясувати причини вірогідного дозрівання, а також це може знизити кількість операцій в ранньому дитячому віці та обрати тактику спостереження. У контексті даного дослідницького напрямку важливими є морфофункціональні параметри гладкої мускулатури сечоводу [65].



Так, останні данні доводять існування у складі гладкої м'язової тканини контрактильних лейоміоцитів, з різним рівнем диференціації. Також виявлено, що до складу гладкої мускулатури кишківника вбудовані інтерстиціальні клітини Кахаля, які також виявлені і в інших органах, де також відповідають за роботу гладкої мускулатури в них [66-67].

Сучасні дослідження довели, що інтерстиціальні клітини Кахаля, виявлені в шлунково-кишковому тракті, є ідентичними інтерстиціальним клітинам, які знаходяться в тканинах сечових органів [68], а також у жовчному міхурі, серці, жіночих репродуктивних органах, підшлунковій залозі [69]. Проте повної їхньої відповідності не доведено, а тому їх прийнято називати "Інтерстиціальними клітинами, які подібні до клітин Кахаля" («interstitial Cajal cells-like cells») [70].

Сучасними дослідженнями доведено, що білкова рецепторна тирозинкіназа CD 117, яка є продуктом гена КІТ і виявляється на інтерстиціальних клітинах Кахаля, знаходиться по всій довжині сечових шляхів у свиней, але найбільш зосереджена в ділянці мисково-сечовідного з'єднання [71]. Також з'ясовано, що інтерстиціальні клітини Кахаля повсюдно розташовані біля м'язових волокон та венозної сітки, але іноді зустрічаються поблизу епітеліоцитів [72]. Отже така розповсюдженість інтерстиціальних клітин Кахаля може свідчити про їх пейсмейкерну активність [73-75].

У своїх дослідженнях М. Wishahi разом із співавторами (2021) виявили зменшення клітин Кахаля в мисково-сечовідному сегменті при наявності обструктивних змін. Так у діток з обструктивним мегауретером було виявлено значне зменшення інтерстиціальних клітин в порівнянні з контрольною групою [65]. Зараз науковці проводять пренатальну діагностику впливу обструкції при мегауретері та ступеню дозрівання клітин Кахаля після його ліквідації.

Останнім часом була доведена залежність пізнього формування м'язів дистального сегмента сечоводу та розвитку мегауретера від рівнів трансформуючого ростового фактора [33]. Саме він сповільнює



диференціацію, провокує гіпоплазію гладких м'язів стінки сечовидільної системи, а також збільшує концентрацію кількох типів колагенів, що в подальшому формує обструкцію за функціональним типом.

У свою чергу обструкція сечостатевої системи, що виникла, створює порочне коло і посилює утворення профіброгенного цитокіну TGF- β 1. Таким чином, у випадку, якщо м'язова проліферація буде відновлена розростанням клітин лейоміоцитів з формуванням сечовідної м'язової стінки, знизяться і рівні трансформуючого фактора росту. Що згідно з останніми дослідженнями і є причиною саморозв'язання первинного обструктивного мегауретера у новонароджених дітей [43, 45].

Вже доведено зв'язок імунологічних антигенів гістосумісності HLA A2-B17, A3-B13, B8 у генотипі з формуванням ризику розвитку обструктивних уропатій [76-77]. Також у сучасних дослідженнях ураження паренхіми нирок у дітей раннього віку з первинним обструктивним мегауретером підтверджують такі цитокіни як інтерлейкін-6, тумор-некротичний фактор, рецептор розчинного некрозу пухлин (CTNF-R1) [78]. Дані біомаркери кров'яної плазми зі збільшенням своїх значень на тлі запальних проявів свідчать про прогресуючу поразку нирки. Так, дослідним шляхом було доведено збільшення значень інтерлейкіну-6 у дітей з обструктивними варіантами уропатій, що обґрунтовує його участь як тригера деструктивних змін у каналцях та розвитку інтерстиціального фіброзу [30, 59]. А ушкодження ниркових тканин при посиленні реакцій запалення пов'язане з активацією судинного ендотелію та вивільненням протеолітичних ферментів та інших вільних радикалів під впливом фактору некрозу пухлин-альфа. Сироватковий рівень інтерлейкіну-8 у дітей раннього віку, при вивченні цитокінового профілю плазми крові при різних формах мегауретера, ускладнених вторинним пієлонефритом, не був збільшений. Тобто, при важливості цього цитокіну в патогенезі початкового пошкодження нирок, нівелюється його значущість у подальшому розвитку ураження ниркової паренхіми [79-80].



У контексті розмірковування про сучасний погляд на проблеми первинного обструктивного мегауретера у дітей слід зазначити, що за даними ряду дослідників на сьогоднішній день доведено ймовірність спонтанного нівелювання антенатально діагностованого первинного мегауретеру. Так, за даними закордонних дитячих урологів в когорті пацієнтів з пренатально верифікованим мегауретером в постнатальному періоді приблизно у 12-36% досліджуваних дітей до одного року життя мало місце повне нівелювання вади сечоводу [10, 45, 81]. Причиною є диспропорція і дисфункція дозрівання, тобто функціональна незрілість тканин сечовивідної системи [63, 82].

Отже, порушення уродинаміки носять функціональний характер і може мати місце зворотний розвиток обструкції. А ось питання диференціювання функціональної і органічної природи обструкції сечоводу у новонароджених залишаються відкритими [83]. Також, критерії оцінки стану сечових шляхів в ранньому віці і прогноз їх подальшого розвитку до теперішнього часу вивчений недостатньо.

Таким чином, знання про етіологію та патогенез мегауретера у дітей перебувають у постійному вдосконаленні, і дуже актуальною є подальша розробка даного питання. Оскільки завдяки дослідженням, що продовжуються, відкриваються нові можливості в діагностиці, виборі лікувальної тактики і прогнозуванні результату даного захворювання у дітей.

1.2. Характеристика уродинамічних змін при первинному обструктивному мегауретері

На протязі багатьох років клініцистами накопичено достатній обсяг знань, що характеризують уродинаміку у дітей як складний транспортний механізм, сприяючий доставці сечі від нирок до сечового міхура. Незважаючи на це, залишається дискусійним питання щодо остаточного роз'яснення процесів уродинаміки [43, 84]. На сьогодні створено декілька теорій щодо



гідродинамічних процесів у нирках, але так і не підтверджено в повному обсязі жодної з них, тому це питання досі відкрите [85].

Через вроджену обструкцію сечоводу, яка може бути зумовлена функціональними або анатомічними порушеннями виникає затримка сечі, підвищується внутрішній уретеральний тиск та відмічається дилатація верхніх сечових шляхів. На думку багатьох дослідників, розширення сечоводу є компенсаторним механізмом внаслідок збільшення кількості сечі в його порожнині, яка повинна з сечоводу виштовхуватися в сечовий міхур як болюсна порція сечі [2, 13, 86]. Внаслідок цього підсилюється перистальтика сечоводу, адже йому потрібно вивести надлишкову кількість рідини. Такі зміни провокують порушення відтоку сечі з сечоводу в сечовий міхур, що в свою чергу викликає порушення роботи гладких м'язів стінки сечоводу, та обумовлює нескоординовану перистальтику верхніх сечових шляхів. Ці процеси призводять до зниження тиску в просвіті сечоводу.

На сучасному етапі розвитку дитячої урології в результаті електроміографічних досліджень з'ясовано роль гладких м'язів сечоводу в процесі транспортного механізму сечі. В ході досліджень виявлено, що сечовід має свою ритмогенну механічну функцію, яка контролюється пейсмейкерним механізмом проксимального відділу нирки. Таким чином, пейсмейкер генерує імпульс, завдяки якому виникають скоротливі рухи сечоводу і порція сечі потрапляє у просвіт сечового міхура [12]. За допомогою вимірювання тиску клініцисти з'ясували, що головним чинником нормального функціонування сечоводу є знижений тиск у нирковій мисці. Таким чином, на думку науковців процес виведення сечі з нирки відбувається за рахунок різниці тиску між чашково-мисковою системою та сечоводом, а виведення сечі із сечоводу відбувається за рахунок різниці тиску між порожниною сечоводу та сечовим міхуром [87].

У наукових працях доводиться, що в основі морфофункціональних змін при первинному мегауретері у дітей лежать зниження кількості гладком'язових волокон стінки сечоводу в ділянці його розширення [55]. При



дилатації сечоводу поступово знижується інтралюмінальний тиск, ця теорія, на думку ряду дослідників, доводить рівняння Лапласа, в якому інтралюмінальний тиск знаходиться в прямо пропорційній залежності від тургору та товщини стінки сечоводу, але має обернено пропорційну залежність від радіусу просвіту органу. Всі ці зміни провокуються зменшенням мікроциркуляції та нервово-м'язових синаптичних з'єднань, зменшенням нервових клітин в стінці патологічного сечоводу [11]. Приєднання бактеріальної флори може посилювати зміни скоротливої діяльності сечоводу [88]. Для забезпечення нормального функціонування сечоводу та безперешкодного проходження сечі до сечового міхура потрібні оптимальна скоротлива здатність стінки органу, та нормальний тиск в сечовому міхурі. Додатковим фактором зниження функціональності гладком'язових волокон сечоводу є підвищена збудливість тонусу та скоротливої здатності детрузору [89].

Отже, узагальнюючою особливістю, характерною для ускладнення первинного обструктивного мегауретеру у дітей, є збільшення тиску в просвіті сечоводу та чашково-мискового апарату. На наступному етапі розвитку цієї вади виснажуються гладком'язові волокна, дискоординується їх ритм роботи, знижується внутрішньопросвітний тиск, і як наслідок зменшується скоротлива здатність верхніх сечових шляхів, а при остаточному результаті настає їх повна атонія. Наведені дані свідчать, що для мегауретеру характерні уродинамічні порушення верхніх сечовивідних шляхів, які зумовлені зменшенням скоротливої здатності стінки скомпрометованого органу та неможливістю нормального утворення та виведення порції сечі у сечовий міхур.

Важкі уродинамічні порушення обумовлюють нефросклеротичні ураження тканини нирки [90]. Тривала обструкція верхніх сечових шляхів призводить не тільки до їх розширення, але й, головне, до невідповідності між тиском в нирці і її кровообігом [90-91]. Кровотік у нирці під час формування первинного мегауретеру значно змінюється. Згідно сучасних теорій розвитку



первинного мегауретеру, головною причиною, що призводить до патологічних процесів у нирках при цьому стані, є змінення кровотоку. Доведено, що на тлі ішемії ниркової паренхіми порушена робота вазоактивних медіаторів, до яких прийнято відносити: оксид азоту, простагландини, тромбоксан [93]. На тлі цього стану, через велику кількість ангіотензину-II, спазмуються артеріоли, підвищується внутрішньонирковий тиск і в результаті знижується швидкість клубочкової фільтрації, що в остаточному підсумку призводить до фіброзування ниркової паренхіми [90, 93].

На даний момент клініцистами доведено, що зміни внутрішньониркової гемодинаміки прямо пропорційно залежать від анатомо - функціональних змін паренхіми нирки [94]. Зміни уродинаміки, які обумовлені обструкцією, в свою чергу призводять до нерівномірного ураження паренхіматозного шару скомпрометованої нирки. Так, в першу чергу ураженню підлягає тубулярний апарат, а вже потім відбуваються зміни в клубочках нирки, які провокують нефросклероз та розвиток хронічної ниркової недостатності. Саме це доводять деякі автори, які вивчали неінвазивні ознаки стану та функціонування нирок [30]. Їх опоненти навпаки, вказують на більш швидкий розвиток нефросклерозу і формування хронічної ниркової недостатності у пацієнтів молодшого віку [1, 12, 45, 90].

Отже, завдяки огляду та аналізу наукових робіт останніх років, в яких вивчалися уродинаміка, гемодинаміка, функціонування верхніх сечових шляхів у дітей з первинним мегауретером, можна визначитися з пробілами у питаннях діагностики та лікування даної аномалії розвитку.

1.3 Проблемні питання в інструментальній діагностиці первинного обструктивного мегауретеру у дітей

Основною причиною змін уродинаміки сечоводу є його анатомо-функціональні особливості, проте залишається відкритим питання щодо до критеріїв уродинамічного стану у дітей раннього віку. Саме у цій віковій групі



дуже складно оцінити скоротливу здатність сечоводу. Отже визначення стадії змін уродинаміки, являється найбільш вагомим для визначення тактики лікування обструктивного мегауретеру у дітей.

Для визначення тактики лікування обструктивного мегауретеру у дітей найбільш вагомим аргументом є стадія уродинамічних змін. При чому найважче оцінити скоротливу здатність сечоводу у дітей раннього віку [95]. В наш час у дітей з обструкцією сечових шляхів існують такі критерії як величина розширення сечоводу [7], функціональні особливості нирки і вираженість бактеріального процесу у сечових шляхах [30, 59].

Виділяють такі стадії патологічної зміни уродинаміки у дітей: компенсаторна, субкомпенсаторна і декомпенсаторна. Під час компенсаторної стадії збільшується м'язовий шар сечоводу, через що виникає різниця тиску між проксимальним та дистальним відділами сечоводу. Для другої стадії характерна часткова атрофія м'язового шару та зміни тиску всередині сечоводу. Для третьої стадії характерна атрофія м'язової стінки сечоводу та відсутні коливання тиску [96]. За іншими даними, беручи до уваги ехографічне обстеження, припускають можливість існування анатоμο-функціональних резервів сечовивідної системи та виділяють 4 стадії: гіперкінетичну, дискінетичну, гіпокінетичну та акінетичну [43, 86-87].

Досі залишаються суперечливими критерії ступеня порушення уродинаміки у дітей раннього віку. На сьогоднішній день запропоновано безліч методик оцінки стану нирок, але майже всі вони інвазивні. Через це вони не завжди доцільні у використанні у дітей грудного віку. Проте функціональний стан нирки зараз найчастіше оцінюють лише завдяки ехографічному дослідженню, екскреторній урографії та радіосцинтиграфічному дослідженню, що не завжди інформативно, особливо у немовлят [43, 86-87]. У сьогоднішній більш поширені ехографічні методи дослідження, які дозволяють оцінити стан нирок, скоротливу здатність сечоводу навіть у дітей раннього віку. Достатня безпека, точність та швидкість



використання, навіть якщо функція нирок істотно ослаблена, набули значного поширення у дитячого населення [43].

Виділяють такі методики ехографічного дослідження як доплерографія з вивченням впливу кровообігу на стан сечоводу та сечових шляхів та кількісна оцінка скорочувальної здатності сечоводу [91, 97]. Така методика застосовується як динамічна пієлоуретеросонографія, що може включати водне навантаження для оцінки ступеня обтурації сечових шляхів при мегауретері.

У дітей ранньої вікової групи перспективним являється метод оцінки скорочувальної здатності сечоводу, який дозволяє пояснити ступінь порушення уродинаміки. Також виділяється можливість вивчення резервів дитячого організму після лікування при значному розширенні сечоводу у немовлят та старшої вікової категорії.

Методика доплерографічного дослідження гемодинаміки нирки, що використовується для оцінки сечовідного викиду та динаміки проходження болюсу сечі по сечоводу та дає можливість більш детально вивчити його функціональну повноцінність [98], також дозволяє запідозрити обструктивні уропатії у немовлят з перших днів життя. Є дані, які доводять значимість периферичного опору на міждольових і дугових артеріях, а також швидкість кровотоку і індекс резистентності [91]. Так, ступінь порушення кровотоку у нирці прямо пропорційно залежить від ступеню розширення сечоводу, через його обструкцію.

Суттєве збільшення судинного опору на всіх рівнях ниркової артерії свідчить про наявність обструкції та посилення склеротичних процесів у нирці. Зокрема, індекс резистентності зазвичай фіксується на значення близько 0,7. А якщо він досягає значень 0,8 – 0,9, то це свідчить про напругу механізмів компенсації і є ознакою органічних причин формування мегауретера. Також індекс резистентності може застосовуватися з метою контролю за відновленням ниркової гемодинаміки та у післяопераційному періоді [91, 99-100]. Але за твердженнями деяких дослідників показники



індексу резистентності у немовлят та дітей дошкільного віку дуже часто є хибнопозитивними або помилково негативними [101].

До ще одного методу оцінки стану органів сечовивідної системи, що дозволяє якісно підняти рівень діагностики первинного обструктивного мегауретера у дітей, відноситься фармакоехографія. При фармакоехографії вивчення уродінаміки проводиться під ультразвуковим контролем за допомогою діуретиків. Метод використовується для диференціальної діагностики обструктивних уропатій на рівні піелоуретерального та уретеровезикального відділів, та застосовується при обстеженні дітей старшого віку досить тривалий час. А в даний час фармакоехографію почали використовувати і при обстеженні новонароджених [102-103].

Екскреторна урографія і досі є розповсюдженим методом дослідження, завдяки якому визначаються функціональні особливості органів сечовидільної системи. Недоліком даного дослідження залишається те, що метод являється більш суб'єктивним, його результати знаходяться в залежності від кваліфікації лікаря, якості відображення урограм та стану нирки [104]. Ефективність методики знижується при порушенні функції нирок, особливо в стадії декомпенсації.

Важливе місце в оцінці функціонального стану нирки у дітей займає реносцинтиграфія, яка може бути проведена в різних її варіаціях та з використанням різних препаратів [105]. В даних літератури найбільшу точність реносцинтиграфії згадують при використанні у дітей 99m технецій-діетілентріамін пентаоцтової кислоти [106-108]. Завдяки цьому дослідженню можна кількісно оцінити результати завдяки визначенню констант швидкості проходження мічених сполук через судини нирок, інтенсивність каналцевої секреції та фільтрації, а також наскільки швидко сполуки евакуюються з нирок та сечового міхура. Проте при реносцинтиграфії також, за даними деяких накових досліджень, можуть відзначатися хибнопозитивні і помилково негативні результати, які не корелюють зі станом дитини та лабораторними даними [109]. Це пояснюють тим, що у дітей до року низьке диференціювання



ниркової тканини та швидкість клубочкової фільтрації. Також на результат впливає стрес дитини під час проведення процедури.

Використання динамічних методів дослідження із застосуванням рентгенокінематографії і серійної цистофлюорографії обмежується у дітей впливом радіаційного опромінення [110].

При діагностиці порушень функції нирок також використовується комп'ютерна томографія та магнітно-резонансна томографія [111-112]. Ці методики є досить інформативними та не мають великої кількості протипоказань, але їх головним недоліком являється необхідність седації дитини для проведення процедури, а також вони є досить вартісними.

На сьогоднішній день є декілька методів оцінки функціонального стану сечоводу методів відображення функції верхніх сечовивідних шляхів: пієлотометричне, електроуретрографічне дослідження, профілометричне дослідження міхурово-сечовідного відділу [2, 97, 102]. Проте через неможливість застосування у немовлят, ці методи не мають широкого розповсюдження. Хоча саме ці методи дозволили визначити компенсаторні можливості стінки сечоводу у відповідь на обструкцію.

На підставі вищесказаного можливо зробити висновок, що система діагностики функціонального стану сечоводу достатньо нерозкрита і потребує розробки нових методів, завдяки яким і буде обрана оптимальна тактика у лікуванні. Треба розробити кількісні показники оцінки стану органів сечовидільної системи для розуміння ступеня приналежності сечоводної ділятації до декомпенсації.

1.4 Проблеми лабораторної діагностики первинного обструктивного мегауретеру

На сьогоднішня все більшу нішу у дослідників займає розробка найбільш ефективних неінвазивних методів діагностики та лікування обструктивних уропатій у немовлят та дітей до року. Так, доведена ефективність методики



визначення ферментних показників паренхіми нирки в залежності від її функціонального стану [30-32, 59, 83, 113]. Відомо, що в залежності від рівня ураження активуються різні ферменти. Якщо пошкоджений клубочковий апарат, маркером є холінестераза, якщо і проксимальні, і дистальні каналці – гамма-глутамілтрансфераза, наявність пошкоджень тільки в проксимальних каналцях – відображає лужна фосфатаза. Підвищення активності реноспецифічних ензимів N-ацетил- β -D-глюкозамінази, γ -глутамілтранспептидази, α -глюкозидази відбувається при порушенні функцій тубулярного апарату ниркової паренхіми. Таким чином, рівні активності даних маркерів дозволяють оцінити функціональні порушення, що відбуваються в органах сечовивідної системи [31-32, 83, 94, 113-115].

Наявність імунного запалення обумовлює зміну кровообігу в нирках з ураженням каналців та інтерстиціальної тканини. Як наслідок розвивається звуження просвіту судин і прогресує гіпоксія ниркової паренхіми, що в подальшому сприяє формуванню фіброзування і склерозування тканин нирки. З'ясовано, що причиною виникнення гломерулярного та тубулоінтестиціального фіброзування в тому чи іншому клінічному випадку уропатій, є підвищена продукція деяких цитокінів [92, 116-117]. Найбільший вплив на паренхіму нирки мають прозапальні (тумор-некротичний фактор – TNF- α) і профіброгенні (трансформуючий фактор росту бета 1 – TGF- β 1) цитокіни [118-120].

В даний час проводиться ряд досліджень неглікозильованого білка цистатину С, що належить до цистатинового суперсімейства інгібіторів цистеїнових протеїназ. В педіатрії, наразі, цистатин С визнається як найточніший маркер визначення ШКФ, що має низку обґрунтувань [114-115, 121-125]. Його рівні практично не залежать ні від м'язової маси, ні від віку. Розрахунок педіатричній ШКФ за формулою, запропонованою Grubb [126], більш надійний, ніж розрахунок ШКФ по креатиніну. Формули Counahan-Barratt вважаються непридатними для розрахунку педіатричній ШКФ по креатиніну [126]. Дійсно, ще в ранніх дослідженнях порівняння значень ШКФ,



визначених у дітей за допомогою цистатину С і креатиніну з прямо вимірюваними значеннями ШКФ (кліренс ^{51}Cr -етилендіамінтетраоцтової кислоти), показало, що ШКФ, визначена за цистатином С, більш тісно корелює з «золотим стандартом» [127]. Такі ж самі результати аналогічно отримували і коли порівнювали показники педіатричної ШКФ, визначеної за допомогою цистатину С і креатиніну із значеннями ШКФ, вимірюваними за допомогою інуліну. Діагностична точність для цистатину С становила $0,97 \pm 0,35$ і для креатиніну - $0,89 \pm 0,13$. Прикордонний рівень цистатину С для патологічної ШКФ становив 1,39 нг/мл і мав 90% чутливість і 86% специфічність. Таким чином, на відміну від креатиніну сироватковий цистатин С відображає ренальну функцію у дітей незалежно від віку, статі, зросту і ваги [36].

До останнього часу можлива окислювальна деструкція білків організму розглядалася здебільшого лише теоретично, і оцінювалася як ймовірний фактор при окислювальному стресі, що включало інактивацію ферментів і зміну білкової структури. В даний час окислювальний потенціал організму вивчається за допомогою розроблених методик спонтанного окислення білка, а стан адаптаційних і резервних сил організму оцінюється стимульованим окисленням білка [38-41]. В результаті взаємодії вільних радикалів як з функціонуючими макромолекулами, так і між собою, в ході реакцій оксидативного стресу (перекисних, ініціальних, вільнорадикальних) утворюється ряд продуктів, що дозволяють судити про інтенсивність оксидативного стресу у клітинних та субклітинних структурах. Таким чином, дані продукти обґрунтовано являють собою маркери деструкції. До найбільш точно інформуючих показників окисного пошкодження біологічних макромолекул сьогодні відносять маркери окисної деструкції білків (якими є альдегідфенілгідрозони, кетонфенілгідрозони, монооксид азоту та NO-синтаза) [128-130].

Отже, саме дослідження уродинаміки ехографічними методами дозволяє вибрати правильну тактику лікування первинного обструктивного



мегауретеру у дітей, а функціональний стан органів сечовидільної системи найефективніше оцінювати за допомогою біохімічних показників.

1.5 Сучасні погляди на терапію обструктивного мегауретеру у дітей

Вибір тактики лікування обструктивного мегауретеру у немовлят та дітей дошкільного віку до сих пір є великою проблемою. Однак незважаючи на те, що на даний момент лікування мегауретеру у дітей досягає значних успіхів завдяки поширенню ендоскопічних методів лікування [20, 29, 43, 63, 131] та стентуванню [20-23], ще залишаються вкрай актуальними та потребують спеціального підходу такі питання як: у яких випадках варто вдатися до мініінвазивної методики оперативного лікування або необхідно повести хірургічну корекцію вади розвитку відкритим способом, а в якому разі слід дотримуватись вичікувальної тактики.

Частина дослідників стверджує, що ефективність радикального оперативного лікування складає приблизно 85-97%, тому радять проводити уретероцістонеостомію дистальних відділів сечоводу на 3-4 місяці життя [11, 132-134].

Аналізуючи літературні джерела, можна зробити висновок, що проведення уретероцістонеостомії у дітей першого року життя, є досить травматичною та технічно важкою операцією, з якою важко справитись навіть лікарю з багатим досвідом роботи [135-136]. У наукових джерелах вказується на велику кількість ускладнень після операції [102, 137-139], частота повторних операцій у дітей до року коливається від 10 до 40%, і в більшості випадків причиною повторного втручання є незрілість сечового міхура, та анатомо-функціональні особливості, які ускладнюють оперативне втручання. Важливою умовою для ефективного оперативного лікування, має бути дотримане співвідношення між шириною сечоводу та довжиною підслизового каналу 1:4, 1:5эжд [140-141].



Якщо розширення сечоводу більше ніж 1 см, проведення оперативного втручання стає важким завданням при невеликому об'ємі сечового міхура і потребує зміни просвіту сечоводу, що в свою чергу може спровокувати повторну обструкцію [132].

Проведення радикального втручання у дітей раннього віку є досить суперечливим [132, 137], так як шанс повторної обструкції надто високий [8, 47, 82, 95, 142]. Також не на користь радикального оперативного лікування свідчить значна кількість досліджених успішних випадків консервативної терапії [8, 11, 131, 143-145]. Деякі автори схиляються до більш пізнього оперативного втручання у віці 1,5-2 роки, обґрунтовуючи свої думки тим, що за виділений період сечовий міхур, завдяки здатності сечових шляхів до адаптації, збільшиться в об'ємі і досягне 120-150 мл [45, 137].

Також вказується на велику кількість ускладнень при проведенні стомічних операцій у дітей до року, що складає 12-40% [132, 146]. На даний час вчені розвивають алгоритм поетапного лікування, при якій спочатку дренують проксимальні відділи сечоводу, що забезпечує ефективніше лікування запалення, і покращує функціонування нирки, в подальшому виконують уретероцістонеостомію [95, 147-148].

В тактиці поетапної терапії важливими факторами є ступінь погіршення уродинаміки органів сечовидільної системи, поширеність бактеріального запалення та його відповідь на антибактеріальне лікування, функціональний стан нирки за визначенням сироваткового креатиніну.

На початковому етапі тимчасово верхні сечовивідні шляхи підлягають декомпресії, завдяки якій покращується відтік сечі, функціональний стан нирки та зменшується ризик бактеріальних ускладнень. Після цього формується план лікування, який в майбутньому передбачає повне відновлення прохідності сечовивідних шляхів [45, 88, 95, 133, 149].

Як показано в низці робіт, етапне оперативне лікування мегауретеру у дітей досить часто використовується з достатньою ефективністю [95, 133, 147-



148, 150-154]. Але недостатньо розкрито тему про переваги та недоліки методу, що дуже важливо при виборі тактики лікування.

Зараз існує певна кількість принципово відмінних одна від одної операційних методик, здійснюючих декомпресію верхніх сечовивідних шляхів, серед яких виділяють: черезшкірну пункційну нефростомію [150, 153-154, 155-159]; везікостомію [152, 160-163]; уретерокутанеостомію [45, 133, 149, 164].

Також широкого застосування зараз набуває внутрішнє стентування сечоводів, яке має за мету поліпшення уродинаміки верхніх сечових шляхів [20-23].

Черезшкірна пункційна нефростомія є досить поширеною, з хорошими результатами та простотою виконання, сприяє дренажу нирки при стадії декомпенсації, і при цьому є малоінвазивною [150, 153-154]. Важливо зазначити, що час дренажу має бути не більше 5 -12 днів [154]. На жаль у дітей раннього віку часто цього терміну недостатньо для бажаного результату [155]. Час потрібний для зменшення ділятації сечоводів при обструкції у дітей віком до року, а також відновлення функціонального стану нирки, за твердженням деяких дослідників, продовжується від 10 місячного до дворічного віку [45, 142].

Мінусами у постановці трубчастих дренажів для покращення уродинаміки є безпосередній зв'язок із зовнішнім середовищем, завдяки чому у просвіті дренажу формується біологічний шар з мікробної флори [165]. Сформовані біоплівки в свою чергу є досить антибіотикорезистентними і погано піддаються лікуванню. Заселення мікробної флори відбувається на 10-15 день лікування, а потрапляння їх у сечу, сприяє розвитку хронічного запалення в нирках. Постійне формування біоплівок у вигляді шарів слизу, сприяє розвитку запального процесу в збиральній системі нирки, та часте її реінфікування, навіть якщо є хороший дренаж [165]. Коли провели аналіз сечі у дітей, з'ясувалося, що частота інфікування прямопропорційно залежала від тривалості дренажу [166-167]. Отже аналізуючи все вищесказане, навіть



такі, здавалося б ефективні методи дренивання, іноді мають негативні результати у зв'язку з доступом до навколишнього середовища, через розвиток хронічної бактеріальної інфекції у вигляді біологічного шару з мікроорганізмів всередині просвіта дренажу, протеза, катетеру [165-168].

Слід зауважити, що біоплівки, які покривають епітелій сечоводу сечовивідної системи, краще відповідають на лікування антибіотиками. Через те що догляд за дренажною трубкою у немовлят з нефростомією досить складний, а нирка постійно знаходиться у стані запалення, при цьому строки дренивання досить короткі, метод має ряд обмежень серед дітей молодшого віку. Стенти, встановлені всередині сечовивідної системи, не мають зв'язку з зовнішнім середовищем, а тому позбавлені цих недоліків.

Везікостомія може бути використана з метою розгрузки верхніх сечових шляхів при мегауретері на фоні важких форм ураження іннервації сечового міхура при спинальному сечовому міхурі [152, 162-163]. Основним її плюсом є відсутність дренажів, адже сеча виділяється через отвір. Методику намагаються удосконалити завдяки винаходу клапанного механізму, щоб полегшити післяопераційний період [160-161]. Однак будь-яка відкрита операція на сечовому міхурі у дітей може мати негативні наслідки через склерозування стінки та утворення "малого сечового міхура" і це значний мінус у лікуванні немовлят.

Деякі науковці також рекомендують обмежено використовувати методику **уретерокутанеостомії**, саме через її травматичність та можливість склерозування стінки сечового міхура, хоча її варіант по Sober [164, 169-170] вирішує задачу довготривалого дренивання, що допомагає поліпшити уродинаміку, але залишається високим ризик розвитку мікроцеле, тим більше у випадках єдиної нирки, що функціонує, або на тлі супутніх патологій з оліго- чи анурією, а також при виконанні двосторонньої уретерокутанеостомії [133, 149, 164, 169].

Таким чином, паліативні оперативні методи, такі як нефростомія, уретеростомія і їх різні модифікації припускають досить інвазивне



"виключення" з уродинаміки нижчих сечовивідних шляхів. У підсумку, крім високої травматичності, рубцювання, небезпеки ускладнень, відкриті оперативні методи піддають дозріваючі нижні сечові шляхи тимчасовій дисфункції, що негативно позначається на їх подальшому розвитку. Випадки безоперативного усунення порушень уродинаміки в інтрамуральному і юкставезікулярному відділах сечоводу при уретерогідронефрозі при накладенні стоми можна пояснити тільки морфологічним і функціональним дозріванням цих відділів сечоводу.

Так, в різних джерелах показані дослідження, які свідчать про те, що більшість пацієнтів з дилатованими сечоводами не потребують подальшого лікування, а всі зміни зникають по мірі росту дитини. Тільки в 10-20% обструктивні явища можуть збільшуватися або залишатися на тому ж рівні [51]. Дитячою лікарнею Грейт-Ормонд-стріт у Лондоні були наведені напрацювання, які підтверджують, що більшість пацієнтів отримували консервативне лікування мегауретеру. Н.У. Liu з групою своїх дослідників проводили антенатальне обстеження плоду з подальшим спостереженням за дітьми, завдяки чому довели, що виявлений мегауретер у 34% дітей самостійно розрішився до трирічного віку, у 49% – ситуація залишалася стабільною з розширеним сечоводом, і лише 17% пацієнтів потребували оперативного втручання [10].

Консервативний метод лікування ґрунтується на можливості поступового розрішення мегауретера. Поступове зменшення наявного розширення можна пояснити "дозріванням" дистального сегмента сечоводу, який завершує формування приблизно до двох років життя дитини [43-45, 81, 102, 138].

Рядом пролонгованих досліджень доведено, що спонтанне розрішення антенатально виявленого мегауретера може спостерігатися у 80% дітей на протязі перших чотирьох років життя [10, 45, 81-82].

За результатами спостереження впродовж 8 років за 26 дітьми з первинним мегауретером, який у 80% досліджуваних був виявлений антенатально. F. Cozzi та його співавтори зробили висновки, що у 76%



пацієнтів дилатація сечоводу зникла повністю, або частково, але зі збереженням функції нирки. Дані дослідження підтверджують, що в більшості випадків безсимптомний первинний мегауретер схильний до спонтанного розрішення і не потребує оперативного втручання [171].

Дослідження протягом п'яти років 8 дітей із первинним мегауретером, які отримували консервативне лікування, було проведено E. Oliveira з колегами [102]. По даним діуретичної ренографії функція нирок залишалася збережена у періоді спостереження, а діаметр сечоводу зменшився у всіх дітей. Отже дослідники зробили висновок, що консервативне лікування сприятливе для первинного мегауретера новонароджених і часто призводить до самостійного розрішення у віддаленому періоді.

Проте їх опоненти, Peters С.А. із співавторами [51], вважають, що раннє обстеження потрібно для негайного оперативного лікування дітей з вродженим мегауретером, адже це дозволяє уникнути пошкодження паренхіми нирок і розвитку інфекційних ускладнень. За думкою авторів дослідження, раннє оперативне лікування вади може давати хороший результат і знизити ступінь ураження нирок. Пізніше дослідницька група на чолі із McLellan D.L., до якої входив і Peters С.А., повідомила, що 89% пацієнтів у віці до 8 місяців повністю вилікувались після хірургічного втручання [45].

Успішне консервативне лікування у 87% хворих у своїй практиці зазначав М.А. Keating [10]. М.У. Shenoy також описував лікування 22 дітей з первинним мегауретером, з яких 86% було прооперовано: 13% відразу, 73% спочатку велися консервативно, але потім все ж були прооперовані, через прогресуюче зниження функції нирок та вторинного інфікування [63].

За даними А. Оттоленги зі співавторами, ними отримано 90% позитивних результатів та повного вилікування дітей, внаслідок проведеного раннього хірургічного втручання. В подальшому тривалому спостереженні у 6% хворих, які вважалися невиліковними, відзначалася стабілізація, або покращення функції нирок після повторного оперативного лікування. Нажаль,



позитивні результати затьмарюються необхідністю повторних операцій, хоча і у невеликій кількості хворих [51].

Всі хірургічні методи оперативного лікування мегауретеру зводяться до двох підходів: реконструктивно-пластичне хірургічне лікування з видаленням патологічної ділянки і створенням антирефлюксного захисту і паліативне оперативне втручання, яке має за мету відведення сечі. Показанням до оперативного лікування обструктивного мегауретеру є прогресування розширення сечоводу, рецидив хронічного пієлонефриту, та поява ознак зниження функції нирки [49, 138, 172-173].

Проаналізувавши наслідки оперативного лікування хворих на первинний обструктивний мегауретер дітей, за даними різних авторів, можна зробити висновок, що задовільні результати після одноетапної реімплантації сечоводу відмічаються у 50-90% випадків, в залежності від ступеня розширення сечоводу, а також наявності одно- або двостороннього ураження. Кількість ускладнень після проведеного хірургічного втручання коливається від 8 до 40%. Після повторного втручання відсоток позитивних результатів не перевищує 25-30%, а у 9% видаляють нирку з сечоводом, через втрату її функції [102, 174-175].

Загальновідома згубність прихильності як до лише консервативного, так і виключно до оперативного лікування. Так, надмірна орієнтація на консервативному веденні дітей раннього віку може з часом призвести до незворотних змін із переходом у хронічну ниркову недостатність. А надмірно раннє оперативне лікування відкритим хірургічним способом може бути невиправданим, оскільки дилатація сечоводу при первинному обструктивному мегауретері внаслідок матурації у дітей має значну ймовірність до спонтанної ліквідації [10, 45, 81, 171].

Наведені факти є додатковим стимулом для пошуку мінімально травматичних способів лікування обструктивних уропатій у дітей. До одного з таких способів відноситься балонна дилатація сечоводу високим тиском [9, 22-23, 43, 137, 144, 176-184]. Вперше вона була описана J. M. Angulo зі



співавторами як малоінвазивний і найбільш безпечний метод лікування стенозу міхурово-сечовідної сполуки на прикладі 11 дітей (8 хлопчиків та 3 дівчинки) у віці від 4 місяців до 11 років [185]. Перевагою даного методу було відзначено можливість у разі невдачі подальшого проведення реімплантації сечоводу.

Пізніше успіхи техніки балонної дилатації сечоводу було описано у кількох роботах, але вони були представлені у вигляді коротких доповідей [137, 144, 186]. G. Torino із співавторами доповіли про 5 успішних випадків виконання даної методики у дітей віком до 1 року [187]. У співавторстві з L. Garcia-Aparicio група дослідників представила опис на 84,6% успішного лікування 13 пацієнтів з первинним обструктивним мегауретером [187, 188]. N.V. Doraiswamy навів дані про випадки успішного застосування балонного дилатора Фогарті під час ендоскопічної уретеропластики [189].

Про ефективність транслюмінальної балонної дилатації повідомляють також A. Collado та співавтори, які з успіхом застосували її в лікуванні стенозу юкставезикального сегменту сечоводу, що виник у 30 із 472 реципієнтів ниркового трансплантату [190-191].

За наявності звуження сечоводу довжиною понад 3 см M.S. Christman з колегами до методики виконання подвійного стентування додали використання лазерного розрізу, отримавши в 71% випадків успішні результати [192-193].

У дитячій практиці мініінвазивне оперативне лікування хворих на первинний обструктивний мегауретер отримало розвиток в результаті вдосконалення методів ендовідеохірургічного втручання на уретеровезикальному співусті, розробки диференціально-діагностичних критеріїв різних форм даної вади розвитку, а також факторів доцільності показань до різних способів транслюмінальних втручань, таких як: бужування, балонна дилатація високого тиску, трансуретральна уретеропластика міхурово-сечовідного співустя з подальшим високим уретеральним стентуванням [20-23, 43, 51, 137, 144, 177, 192]



Методика уретерального стентування стала істотним вирішенням проблеми лікування первинного обструктивного мегауретеру. Її впровадження було засноване Paul Zimskind у 1967 році на напрацюваннях з дренажування силіконовим катетером верхніх сечових шляхів [194-195].

В даний час сечовідний стент являє собою трубку з поліуретану з завитками кільцеподібної форми типу «pigtail», завдяки яким сучасний стент здатний утримуватися всередині просвіту сечоводу. Наступним етапом розвитку методу став пошук вирішення проблеми міграції стенту під дією хвиль перистальтики сечоводу. У 1982 році Arthur D. Smith розробив універсальний уретеральний стент, який у подальшому зазнав ряду поліпшень [202].

Транслямінальні методи ендоскопічного бужування та стентування сечоводу при первинному обструктивному мегауретері є альтернативою відкритим способам хірургічних операцій та також дозволяють скоротити площу ділятованого сечоводу з відновленням ниркової гемодинаміки [137, 183, 203].

Рядом авторів доведено, що крім ліквідації обструкції міхурово-сечовідного сегмента, внутрішнє дренажування верхніх сечових шляхів з подальшим тривалим стентуванням викликають корисний ефект зміни уродинаміки [22, 63, 82, 204-205].

Так, у сучасній літературі є дані про гідростатичний механізм уродинаміки під впливом встановленого внутрішньопросвітнього стенту, тобто стан спокою характеризується гіпофункцією, а підвищена функціональна активність супроводжує гіперфункцію та перистальтичний механізм сечовідведення [206-207].

Незважаючи на покращення уродинамічних показників та відновлення функції нирок після проведених мініінвазивних ендоскопічних втручань, серед практикуючих урологів дотепер залишається відкритим питання щодо ефективності зменшення ділятації розширеного сечоводу. Цим



обумовлюється наявністю розбіжностей щодо необхідності оперативного пластичного моделювання мегауретера [29, 43, 208].

Однак на користь використання подвійного J-подібного стенту в дитячій практиці слід зазначити, що стентування крім як самостійний метод, також може виступати фактором, що тимчасово полегшує уродинаміку, поки йде дозрівання та збільшення об'єму сечового міхура дитини, а отже й оперативна реімплантація сечоводу буде виконана значно простіше [63, 137, 205].

Вперше застосування подвійного J-стента у педіатричній практиці було здійснено M.U. Shenoy та C.H. Rance у 1999 році [63]. Установка тимчасового стенту Double-J ними проводилася за допомогою хірургічної цистотомії при лікуванні двох немовлят, що страждали на первинний обструктивний мегауретер.

Згодом, після появи перших описів ендоскопічних методів, у науковій періодиці почали публікуватися статті, в яких повідомлялося про короткі серії ендоскопічно керованих педіатричних випадків обструктивних уропатій дистального відділу сечоводу, що, очевидно, приведе до багатообіцяючих як короткострокових, так і довгострокових результатів [63, 137, 204]. Цей перспективний метод давав можливість дитячому хірургу відкласти або навіть уникнути відкритого хірургічного втручання, особливо у дітей до 1 року, у яких операція на відкритому сечовому міхурі з реімплантації сечоводу з ремоделюванням сечоводу або без нього є одночасно складною та потенційно небезпечною через невідповідність розмірів сечового міхура та сечоводу.

Так про результати ендохірургічної трансуретральної корекції обструкції міхурово-сечовідного відділу у невеликій групі досліджуваних з 10 новонароджених дітей віком від 1 до 6 місяців повідомили у 2006 році M. Castagnetti із співавторами. Автори заявили про невдалий результат проведення стентування сечоводу, якщо функція нирок знижена до 40 % [209].

У публікації на чолі з M.K. Farrugia доповідано про результати спостереження за 16 дітьми віком до 1 року з первинним обструктивним мегауретером. Так, віддалені результати протягом 10-річного періоду після



ендоскопічного стентування сечоводу засвідчили, що у 56% випадках виконання подальшого хірургічного втручання було не потрібне [209].

Також рядом науковців стверджується про більш ніж 50% ефективності балонної дилатації високого тиску. Так, Ruben Ortiz у 2018 році навів 87% випадків успішного результату проведеної балонної дилатації у групі з 73 дітей до чотирирічного віку. У ході шестирічного спостереження дітей після операції автором були наведені такі дані: у 12% випадків знадобилася повторна дилатація міхурово-сечовідного сегменту, основною причиною якої став міхурово-сечовідний рефлюкс. У 12% пацієнтів у зв'язку з негативною динамікою виконали реімплантацію сечоводу [51, 209].

У мініінвазивній дитячій ендовідеохірургії при проведенні цистоскопії зазвичай застосовується жорсткий цистоскоп діаметром 8–10,5 за Френч та гнучкий провідник. При балонній дилатації високого тиску використовується балонний катетер діаметром 3-5 за Френч і довжиною балона 2–4 см, який з метою розширення везико-уретерального сегмента роздмухують до діаметра 3–7 мм. А сама техніка проведення ендоскопічної операції різна у виконанні авторів. Так А.М. Kajbafzadeh і М. Shirazi зі своїми колегами під час інцизійної уретеротомії здійснюють розрізи в положенні на «6 годин» [137, 209].

Напроти, Nicola Carozza із командою співавторів у 2015 році рекомендували проводити розріз на «12 годин» і, у разі неможливості здійснення стандартної балонної дилатації високим тиском, використовувати у стенозованій ділянці сечоводу ріжучий балон завдовжки до 2–3 см [51, 137]. А вже у 2023 році в співавторстві із N. Carozza дослідники повідомили про встановлення в оброблений сечовод двох постійних сечовідних стентів, відчуючи труднощі при наявності звивистого сечоводу [210].

У 2018 році Alexander Doubt із співавторами проаналізували 12 досліджень, що включали 222 дитини з первинним обструктивним мегауретером, пролікованих з використанням мініінвазивних ендоскопічних технологій. Серед досліджуваних у 50% методом ендолюмінального оперативного лікування була балонна дилатація сечоводу, у 30% проведена



уретеротомія з внутрішнім стентуванням, у 20% оперативне втручання обмежалося лише встановленням уретерального стенту. Авторами зроблено висновок про 80% ефективності ендолюмінальних методик, проте повідомлялося про наявність повторних втручань у 30% випадків, та діагностування везикоуретерального рефлюксу у 5% пацієнтів [29].

У тому ж 2018 році Ibtissam Kassite та автори описали ефективність у 90% у 33 дітей з первинним обструктивним мегауретером після проведення балонної дилатації міхурово-сечовідного сегменту на базі чотирьох медичних центрів у Франції [82].

У 2023 році Giovanni Torino та його колеги описали результати проведеної транслюмінальної балонної дилатації високого тиску з подальшим високим уретеральним стентуванням та оцінкою даних за допомогою цистографії та нефросцинтиграфії. Групу досліджуваних становили 14 дітей віком від 5 місяців до 5 років. Реімплантацію сечоводу довелося провести двом хворим унаслідок непрохідності сечовідного вічка. Але позитивний результат відзначений у 71% (10 дітей) [211].

Також у 2023 році Giorgia Contini зі співавторами представили свої результати спостережень 45 дітей з первинним обструктивним мегауретером віком до двох років. Усі пацієнти були проліковані з використанням ендоскопічної балонної дилатації, але у першій групі застосовували балонний катетер діаметром 4 мм, у другій – 6 мм. Після спостереження протягом 19–155 місяців показник успіху становив у першій групі 73,3% проти 83,3% другої групи. Реімплантація сечоводу була потрібна 4 дітям першої та 5 дітям другої групи у зв'язку з негативними результатами лікування. Авторами зроблено висновок, що діаметр балона не має істотного впливу на довгострокові результати, але балон більшого діаметра дещо збільшує ймовірність успіху для досягнення задовільної дилатації [210].

Впровадження мініінвазивних ендовідеохірургічних методів лікування обструктивних уропатій у дитячу урологічну практику показує їхню високу ефективність, малу травматичність, скорочення термінів перебування дитини



у стаціонарі та зменшення ускладнень у післяопераційному періоді [212]. Так, переваги ендоскопічних, дренуючих методик, що спрямовані на відновлення уродинаміки шляхом використання сечовідного стента полягають в наступному:

- не порушується анатомо-фізіологічна цілісність тканин;
- малоінвазивність методики;
- швидке відновлення уродинаміки;
- не вимикаються з уродинаміки проблемні відділи сечоводу, а лише знижується навантаження на них до мінімуму, не порушуючи принципу «мінімального забезпечення»;
- істотно знижується ймовірність і об'єм проведення радикального оперативного лікування з метою корекції патологічного процесу [28].

Таким чином, вкрай актуальним є продовження вивчення та розробка нових мініінвазивних методів корекції первинного обструктивного мегауретеру в дитячій практиці з метою підвищення ефективності оперативного лікування та зниження кількості ускладнень. Уретеральне стентування при обструкціях досить поширена методика у дорослих, але не так поширена в лікуванні дітей, і наукових праць на цю тематику недостатньо. Також практично відсутні публікації, що відображають порівняльний аналіз операцій ендоскопічним та відкритим хірургічним способом, а отже, у цьому напрямі дослідження є досить перспективними.

1.6 Сучасні критерії оцінки ефективності лікування дітей з обструктивним мегауретером

Коли після проведеної операції з приводу мегауретера уродинаміка відновлена повністю, переважна більшість дітей не потребує подальшого лікування, але 10-20% дітей все ж має збережені анатомо-функціональні зміни [10, 191]. На жаль в літературі є досить мало досліджень, які б розкрили дану тему, особливо при лікуванні дітей з обструктивним мегауретером. Саме



функціональний стан нирки залишається основним питанням після і під час лікування обструктивного мегауретеру, та критерієм його успішності [93, 95, 162].

Досі немає повного переліку критеріїв, які дозволили оцінити функції нирок, адже у новонароджених дітей вони не сформовані повністю і знаходяться на етапі дозрівання. Останні десятиріччя дали розвиток новим методам, завдяки яким можна зрозуміти ступінь ураження функціонування нирки, та патогенез процесів. До них відносяться біохімічні дослідження, що допомагають визначити біомаркери раннього пошкодження нирок, предиктори запалення та цитокіни, пептиди, ферменти, які використовують для виявлення перших симптомів патологічних функцій нирок, апоптоза і нефросклероза [59, 90, 93].

В багатьох роботах зазначається, що розвиток і прогресування хронічної патології нирки, що починаються через обструкцію, багато в чому залежить від залучення імунних реакцій [30, 92]. Впродовж останніх років доведено роль цитокінів у розвитку патології нирок та сечових шляхів різного походження [92, 116-117]. Так, є докази того, що тубулоінтерстиціальні зміни провокуються саме імунним запаленням, а вони в свою чергу сприяють розвитку гіпоксії в нирці, а потім її фіброзу і склерозу. Дослідження процесів імунної відповіді є дуже важливим, адже фіброз може призвести до формування хронічної ниркової недостатності [92, 118-120].

Найбільш актуальними для вивчення є профібротичні та прозапальні цитокіни, адже це може допомогти визначити сприятливі і несприятливі зміни в паренхімі нирки під час лікування обструктивного мегауретеру у дітей. На сьогоднішній день існує багато експериментальних досліджень, в яких розкривається зв'язок імунних реакцій, які провокують фібротичні зміни при гломеруло- та пієлонефритах у дітей, а також здійснюються спроби довести роль фіброзу паренхіми нирок як під час лікувального процесу, так і для обґрунтування успішності терапії [31, 116-117]. Проте ця проблема практично не розглядалася у контексті первинного обструктивного мегауретеру у дітей.



Отже, продовжується пошук та розробка біохімічних методів дослідження для визначення ступеня ефективності лікування мегауретеру у дітей. Використання даних методів в перспективі може допомогти виділити групи дітей з сприятливими та несприятливими змінами в паренхімі нирки. Це надалі сприятиме визначенню як імунних та ферментних реакцій, що заважають ефективному лікуванню та відновленню функції нирок, так і маркерів мініінвазивної діагностики, що відображають ці процеси.

Резюме

Аналіз наукових праць останніх років дозволяє виявити низку невирішених проблем в одній з найпоширеніших вад розвитку органів сечовидільної системи – первинному обструктивному мегауретері у дітей.

Так, у науковому суспільстві тривають дискусії щодо найбільш вірних з позиції етіологічних факторів та патоморфологічних змін не лише класифікації даної вади, а й самого визначення «мегауретер».

Інструментальній та лабораторній діагностиці первинного обструктивного мегауретера присвячено значну кількість досліджень, але продовжуються пошуки найбільш неінвазивних та точних методик, які не піддаються впливу таких факторів, як стать, вік, м'язова маса, фізична активність, особливості харчування. Важливою вимогою до біомаркерів, що розробляються, є не тільки констатація ураження органу, але і можливість прогнозування перебігу захворювання при зміні їх значень.

В даний час розроблено безліч методик лікування первинного обструктивного мегауретера. Однак немає чітких позицій в критеріях вибору між консервативною терапією або хірургічним втручанням, а також визначення самих термінів, тактики та обсягу оперативного лікування.

Все вищенаведене визначає актуальність даної дослідницької роботи.



9785628865425031

РОЗДІЛ 2

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Об'єм обстеження та загальноклінічні методи дослідження

Робота виконана на кафедрі дитячих хвороб Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (ректор – д.мед.н., професор Колесник Ю.М, завідувач кафедри – к.мед.н., професор Боярська Л.М.), в хірургічному відділенні КНП «Міська дитяча лікарня №5» ЗМР (директор – Запорожченко А. Г.), КНП «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» ЗОР (директор – Борзенко Ю. В.), що є клінічними базами кафедри дитячих хвороб Запорізького державного медико-фармацевтичного університету. Визначення біохімічних маркерів – на базі Навчального медико-лабораторного центру Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (керівник – д.мед.н., професор Абрамов А.В.).

Обстеження всіх дітей, які перебували під наглядом та лікуванням та брали участь у дисертаційному дослідженні, проводилися з дотриманням Гельсінської декларації. прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини як об'єкт дослідження» (1964 р., з доповненням 1975, 1983, 1989, 1996, 2000 рр.), основних положень «ICH Harmonised Tripartite Guideline. Guideline for Good Clinical Practice» (1996), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (ETS-164 зі змінами від 1998 р., 2000р., 2005р.), Наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 року «Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань та Типового положення про комісії з питань етики» з доповненнями Наказом МОЗ України №304 від 06.05.2014.

На засіданні Комісії з біоетики схвалено та рекомендовано до використання: протокол обстеження дітей, формуляр інформованої згоди та



контрольну картку пацієнта. Рішення щодо участі дітей у дослідженні їх батьки приймали добровільно та самостійно, що підтверджували підписом в інформаційній згоді. Батьки кожної дитини могли перервати участь у дослідженні без пояснення причин, що не позначалося на її подальшому лікуванні із залишенням факту участі у конфіденційному дослідженні.

Відповідно до задач дослідження, після підписання інформованої згоди, за період з 2008 по 2020 рік в дослідження було включено 187 дітей у віці від 1 місяця до 4 років (середній вік $17,12 \pm 1,45$ місяців), з яких 109 дітей з обструктивним мегауретером (основна група) та 78 дітей групи контролю (референтна група) без змін з боку сечовивідної системи.

Вибірка дітей була поточною та складалась з пацієнтів хірургічних відділень КНП «Міська дитяча лікарня №5» ЗМР та КНП «Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня» ЗОР. Частина дітей основної групи потрапляла до хірургічного відділення з інфекційними ускладненнями сечової системи (30 дітей з обструктивним мегауретером). Інші були госпіталізовані у плановому порядку, у яких ваду розвитку було верифіковано під час антенатальної діагностики або виявлено при проведенні планового постнатального ультразвукового дослідження нирок. Обстеження дітей починали зі збору анамнезу. Опитування дітей та/або батьків проводили за загальноприйнятою схемою. Для реєстрації отриманих даних використовували спеціально розроблені карти дослідження (анкети). Виконувалася оцінка загального стану всіх пацієнтів, виявлялося наявність або відсутність інфекційних ускладнень.

Після наступного проведення екскреторної урографії та ультразвукового дослідження для визначення характеру порушень уродинаміки, проводили розподіл дітей на групи в залежності від встановлених змін: – 1 групу (n=54) склали діти, у яких порушення уродинаміки сечоводу були розцінені як функціональна незрілість, – 2 групу (n=55) склали діти з органічним анатомічним варіантом обструкції. Контрольну групу (3 група) склали діти соматичних відділень без патології з боку сечовивідної системи репрезентативні за віком та статтю.



Усіх пацієнтів основної групи (1 та 2 група) було прооперовано в плановому порядку під загальною комбінованою анестезією. Дітям 1 групи як метод лікування вибрано малоінвазивне втручання – ендоскопічне бужування і стентування вічка сечоводу. В залежності від перебігу патологічного процесу пацієнти 2 групи були проліковані різними відкритими методиками (уретерокутанеостомія або неоуретероцістоанастомоз за Politano-Leadbetter або Cohen).

Перед виконанням планових операцій ендоскопічним або відкритим хірургічним способом батьки пацієнтів ознайомлювалися з інформованою згодою та подальшим її підписанням, в якій окреслювалися особливості кожного з оперативних втручань.

Велике значення надавалося передопераційній підготовці пацієнта. Враховувалося загальний стан дитини, наявність і вираженість інфекційно-запального процесу в сечових шляхах.

З метою зменшення запального процесу і профілактики ускладнень перед оперативним лікуванням проводилася санація сечових шляхів антибактеріальними препаратами широкого спектру дії виходячи з даних антибіотикограми.

Клініко-лабораторні та інструментальні дослідження в загальноприйнятому обсязі проведені всім хворим до і після завершення всіх етапів оперативного лікування. Після надходження до відділення виконувалася оцінка загального стану всіх пацієнтів, виявлялася наявність або відсутність інфекційних ускладнень, проводилася оцінка функціонального стану нирок за даними біохімічного аналізу крові (загальний білок, сечовина, креатинін, ШКФ, сечова кислота, Na, K, Cl). Всім дітям проводилося ультразвукове дослідження органів сечовивідної системи.

Усім дітям проводили клінічне обстеження за загальноприйнятими методиками та спеціальне обстеження з метою виявлення супутньої патології. Для повної клінічної характеристики пацієнтів враховували супутні



захворювання: патологію нервової, ендокринної, серцево-судинної систем, шлунково-кишкового тракту, опорно-рухового апарату.

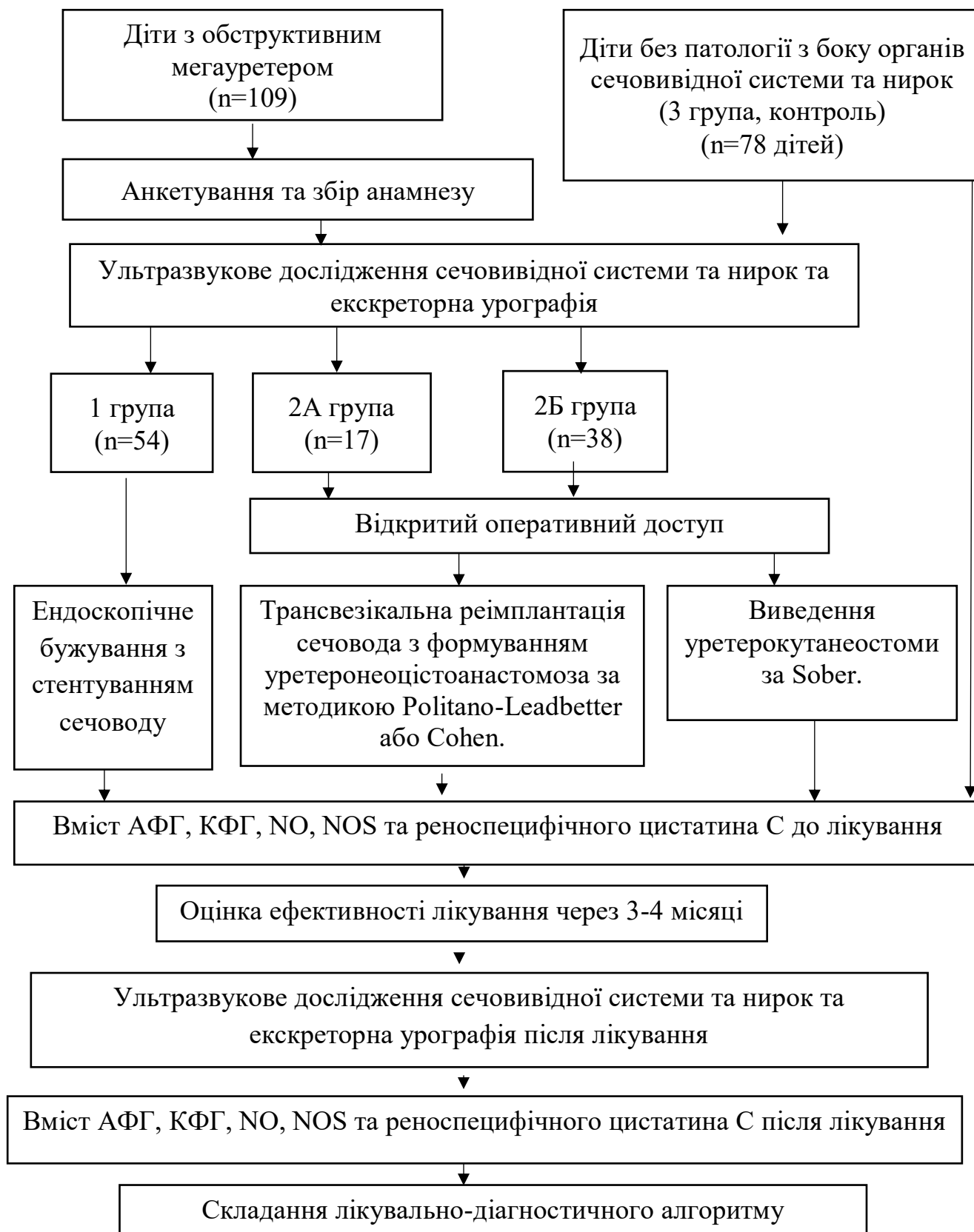


Рисунок 2.1 – Дизайн дослідження.



Дизайн дослідження погоджено з комісією з питань біоетики Запорізького державного медико-фармацевтичного університету МОЗ України. Дослідження було заплановане як проспективне, контрольоване, рандомізоване, відкрите клінічне випробування. Дизайн дослідження наведений на рисунку 2.1.

2.2 Клінічна характеристика груп дослідження

У дослідження було включено 109 дітей з розширенням сечоводу, що первинним ультразвуковим дослідженням визначалося як обструкція міхурово-сечовідних сегментів.

Критеріями включення пацієнтів в дослідження були наступні:

- діти віком від 1 місяця життя до 4 років;
- діагностований первинний обструктивний мегауретер, який потребував хірургічного лікування;
- згода батьків дитини на участь у дослідженні.

Критерії виключення:

- діти з множинними вадами розвитку та з іншою вродженою урологічною патологією;
- пацієнти з декомпенсованою соматичною патологією;
- незгода батьків дитини на участь у дослідженні.

Розподіл дітей в залежності від статі і сторони ураження представлені в таблиці 2.1 та таблиці 2.2. При аналізі даних, що характеризують розподіл пацієнтів в залежності від статі, встановлено, що хлопчиків було в 2,5 рази більше ніж дівчаток – (78 (71,6%) хлопчиків та 31 (28,4% дівчаток, $p < 0,05$) (табл. 2.1). Такий розподіл хворих за статтю відповідає даним літератури про частоту зустрічаємості даної аномалії у дітей чоловічої статі [10, 13, 95]. До того ж, у хлопчиків в 3 рази частіше реєструвався саме односторонній мегауретер (у 56,9%), ніж двосторонній, $p < 0,05$. При цьому частота



двостороннього мегауретеру не відрізнялась за статтю (14,7% хлопчиків та 8,2% дівчаток).

Таблиця 2.1 – Розподіл дітей з обструктивним мегауретером в залежності від статі

Показники Діти	Односторонній мегауретер		Двосторонній мегауретер		Всього	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
хлопчики	62 ^{1 2}	56,9	16	14,7	78	71,6
дівчатка	22	20,2	9	8,2	31	28,4
Всього	84	77,1	25	22,9	109	100,0

Примітки: ¹ – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між хлопчиками та дівчатками з одностороннім мегауретером; ² – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між частотою одностороннього та двостороннього мегауретеру серед хлопчиків.

Двосторонній мегауретер виявлений у 25 (22,9%) дітей, в той час як односторонній майже в три рази частіше – у 84 пацієнтів (77,1%), $p < 0,05$. При цьому, при односторонньому процесі (у 84 дітей) мегауретер частіше спостерігався зліва – 48 (57,1%), ніж справа – 36 (42,9%), $p = 0,04$ (табл.2.2). Таке співвідношення з боку поразки відповідає даним світової літератури [8, 10, 13, 29, 95]. До того ж, саме у хлопчиків відмічалось превалювання порушень уродинаміки зліва – у 40 (83,3%) з хлопчиків з одностороннім мегауретером, $p = 0,003$.

Таблиця 2.2 – Розподіл дітей з одностороннім мегауретером в залежності від сторони ураження.

Показники Діти	Справа		Зліва		Всього	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
хлопчики	22	26,2	40 ²	47,6	62	73,8
дівчатка	14	16,7	8	9,5	22	26,2



Продовження таблиці 2.2

1	2	3	4	5	6	7
Всього	36	42,9	48 ¹	57,1	84	100

Примітки: ¹ – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між частотою обструктивного мегауретеру в залежності від сторони ураження; ² – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між частотою обструктивного мегауретеру в залежності від сторони ураження. серед хлопчиків.

При оцінці даних, що характеризують розподіл пацієнтів з обструктивним мегауретером в залежності від віку, встановлено, що переважна більшість випадків дилатації сечових шляхів становили діти грудного віку (до 1 року) – 47 дітей (43,1%), на відміну від дітей молодшого віку – від 1 до 2 років – 34 дітей (31,2%), ($p=0,056$) та дітей старше 2 років – 28 дітей (25,7%) ($p=0,003$) (табл. 2.3).

Таблиця 2.3 – Розподіл дітей в залежності від віку

Вік, роки	Кількість дітей	
	Абс.	%
До 1 року	47	43,1
Від 1 до 2 років	34	31,2
Старші 2 років	28	25,7
Всього	109	100

Згідно з результатами загально-клінічних, анамнестичних та інструментальних досліджень (екскреторна урографія та ультразвукове дослідження сечовивідної системи) пацієнтів групи дослідження (з обструктивним мегауретером) було розподілено на такі групи (табл. 2.4): 1 група – 54 дитини (68,5% хлопчиків та 31,5% дівчат, середній вік – $15,39 \pm 1,55$ місяців), з обструктивним мегауретером у яких порушення уродинаміки сечоводу були розцінені як функціональна незрілість, але наявність помірних змін ультразвукових даних, даних рентгенологічного обстеження не дали можливість продовжувати динамічне спостереження, проте дозволили в якості



методу лікування обрати малоінвазивну методику корекції вади; 2 група – 55 дітей (74,5% хлопчиків та 25,5% дівчат, середній вік – $16,11 \pm 1,60$) з обструктивним мегауретером з органічним анатомічним варіантом обструкції, що послужило показанням до призначення відкритого типу операції. Групу контролю склали 78 дітей (66,7 % хлопчиків та 33,3 % дівчат, середній вік – $18,24 \pm 1,25$) без патології з боку сечовивідної системи. Статистично достовірної різниці за віком та статтю між групою дослідження (діти з обструктивним мегауретером) та групою контролю виявлено не було (табл. 2.4). Також не виявлено статистичної достовірності між 1 та 2 групою за віком та статтю. Тобто не залежно від встановлених змін уродинаміки (функціональних чи органічних порушень) групи були схожі за віком пацієнтів та статтю з переважуванням у групах хлопчиків (68,5% хлопчиків у 1 групі, $p < 0,05$) та 74,5% хлопчиків у 2 групі, $p < 0,05$) ніж дівчаток.

Таблиця 2.4 – Розподіл дітей з обструктивним мегауретером по групах в залежності від статті та віку

	Дівчатка				Хлопчики			
	Всього, абс. (%)	До 1 року (%)	Від 1 року до 2 років, абс. (%)	Старше 2 років, абс. (%)	Всього, абс. (%)	До 1 року абс. (%)	Від 1 року до 2 років, абс. (%)	Старше 2 років, абс. (%)
1 група (n=54)	17 (31,5)	7 (41,2)	6 (35,3)	4 (23,5)	37 ¹ (68,5)	17 (46,0)	10 (27,0)	10 (27,0)
2 група (n=55)	14 (25,5)	4 (28,6)	5 (35,7)	5 (35,7)	41 ¹ (74,5)	19 (46,3)	13 (31,7)	9 (31,7)
3 група (n=78)	26 (33,3)	10 (38,5)	10 (38,5)	6 (23,0)	52 (66,7)	18 (34,6)	15 (28,8)	19 (36,6)

Примітка. ¹ – статистично достовірні різниці $p < 0,05$ між хлопчиками та дівчатками за статтю.



2.3 Методи обстеження хворих

Всі діти, включені в дослідження, проходили комплексне клінічне і лабораторно-інструментальне обстеження. Перед проведенням урологічних досліджень і оперативних втручань у батьків всіх пацієнтів було отримано добровільну інформовану згоду.

Аналізували дані обстеження пацієнтів до і після корекції уродинаміки, у яких за результатами клініко-лабораторного обстеження визначали ремісію мікробно-запального процесу. Основним джерелом інформації була «Медична карта стаціонарного хворого» (Ф.003 / 0).

Обстеження включало загальноклінічні, лабораторні, ультразвукові, рентгенологічні, медико-статистичні методи. Оцінка стану нирок і сечових шляхів передбачала ехографічне обстеження в В-режимі, доплерографічну характеристику внутрішньониркової гемодинаміки та сечовідного викиду, проведення специфічних рентгенологічних методів (екскреторної урографії, мікційної цистоуретрографії, антеградної пієлографії), цистоскопії.

Загальноклінічне обстеження проводилося з урахуванням скарг під час госпіталізації, анамнезу захворювання, клінічного огляду, з обов'язковою пальпацією області нирок, сечового міхура та оглядом зовнішніх статевих органів, а також даних об'єктивного, лабораторного, інструментального досліджень.

Лабораторна діагностика включала в себе загальний аналіз крові, з визначенням рівнів гемоглобіну, еритроцитів, лейкоцитів, підрахунком лейкоцитарної формули та швидкості осідання еритроцитів.

Проводився загальний аналіз сечі з визначенням фізико-хімічних показників, оцінки клітинного складу і бактерій.

При проведенні біохімічного дослідження крові визначалися рівні сечовини і сечової кислоти, креатинін, електроліти, а також загальні показники та С-реактивний білок, що характеризує наявність системного запалення.



Бактеріологічний аналіз сечі диско-дифузійним методом на середовищі Мюллера-Хинтона визначав наявність збудників інфекції сечових шляхів та їх чутливість до антибіотиків.

Імуноферментний метод

У ході даного дослідження у пацієнтів з мегауретером задля оцінки динаміки функціонального стану органів сечовивідної системи в до- і післяопераційному періоді проводили визначення рівня цистатина С в сироватці крові використовуючи імуноферментний аналіз з подвійними антитілами (ELISA) та калібрування за еталонним показником (Human Cystatin C Enzyme- Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Kit, виробник – Elabscience, USA). На підставі показників оптичної щільності стандартів з відомими концентраціями речовин перерахунок досліджуваних показників в одиниці концентрації проводився автоматично. Результати виражали в одиницях маси речовини (нг) на одиницю об'єму сироватці крові (мл) – в нанограм на мілілітр (нг/мл).

Задля оцінки ступеня нейродеструкції верхніх сечових шляхів у дітей були використані маркери оксидативного стресу та стану антиоксидантної системи, що визначалися у сироватці крові при біохімічному дослідженні (концентрації монооксиду азоту в мкмоль/л, NO-синтази в нмоль/мг білка, альдегідфенілгідрозонів і кетонфенілгідрозонів в у.о./г білка). Тобто за рівнем даних продуктів робились висновки про мінімальну інтенсивність оксидативного стресу у нейронах, гліальних клітинах і субклітинних структурах сечового тракту. Дослідження проводилося методом імуноферментного аналізу за допомогою комерційних наборів Cloud-Clone Corp. Enzyme- Linked Immunosorbent Assay (ELISA) Kit, USA.

Визначення концентрації інгібітора цистеїнових протеїназ цистатина С і маркерів оксидативного стресу та стану антиоксидантної системи, а саме: концентрації монооксиду азоту, NO-синтази, альдегідфенілгідрозонів і кетонфенілгідрозонів проводили у сироватці крові, що була отримана після



центрифугування свіжої венозної крові на базі Навчального медико-лабораторного центру Запорізького державного медико-фармацевтичного університету (керівник – д.мед.н., професор Абрамов А.В.). Забір крові проводився з периферичної вени з 8:00 до 9:00 години ранку. Сироватку, яку виділили, розливали в пробірки типу Епендорф і зберігали у морозильній камері при температурі, яка становила -20°C .

Вміст АФГ, КФГ, NO, NOS та реноспецифічного цистатина С проведено у сироватці крові 130 дітей віком від 1 до 48 місяців: 15 дітей (11,54%) – 1 групи, з первинним обструктивним мегауретером, яким проведено ендоскопічне лікування; 28 (21,54%) дітей – 2 групи, з первинним обструктивним мегауретером, яких проліковано відкритим оперативним методом; та 87 (66,92%) дітей – контрольної групи.

Обстеження дітей основної групи проводили до та після оперативного відновлення уродинаміки. За статтю та віком групи, що досліджувалися, достовірно не розрізнялися ($p < 0,05$). Референтна група була представлена 87 дітьми з нормальними аналізами сечі і без вродженої урологічної патології та без захворювань нирок і сечовивідних шляхів.

Ультразвукове дослідження проводилося всім пацієнтам як в традиційному В-режимі, так і з застосуванням доплеровської сонографії за загальноприйнятою методикою, коли пацієнт перебуває в положенні лежачи на спині і на животі.

Ультразвукове дослідження проводили на ультразвуковій діагностичній системі MyLab Seven (Італія) в режимі реального часу з конвексними датчиками з частотою 5-7 МГц, лінійними - з частотою 7-12 МГц.

Крім визначення лінійних розмірів нирки, її збиральної системи і діаметра сечоводів оцінювали ступінь підвищення ехогенності паренхіми нирки (помірна, виражена) і її кортікомедулярної диференціації (збережена, відсутня). Важливим, з метою діагностування обструктивних та необструктивних уропатій на різних рівнях, вважали відзначити товщину паренхіми, підвищення індексу резистентності на різних рівнях, збільшення



діаметра сечоводу, наявність контрлатеральної гіпертрофії та неперистальтуючого сечоводу.

Доплерівське дослідження використовували також оцінюючи сечовідний викид та динаміку проходження сечового болюсу по сечоводу, що давало можливість детальніше вивчити його функціональну повноцінність. Зокрема, підвищення значень індексу резистентності давало змогу зафіксувати збільшення судинного опору ниркової артерії та підтвердити наявність обструкції як органічної причини формування мегауретера. Індекс резистентності застосовували як до лікування, так і післяопераційному періоді для контролю за відновленням ниркової гемодинаміки.

Рентгенологічне обстеження проводилося після стабілізації азотвидільної функції нирок і включало мікційну цистоуретрографію, екскреторну урографію в звичайному і діуретичному варіантах. Використовувався апарат рентгенівський цифровий «CALIPSO F» (Італія). Підготовку дітей і проведення рентгенологічних досліджень виконували по загальновідомим методам з використанням неіонних трийодованих водорозчинних рентгеноконтрастних речовин. Розрахунок дози рентгенконтрастної речовини проводили з урахуванням віку і маси тіла дитини.

Мікційна цистоуретерографія: дослідження виконувалося всім пацієнтам, включеним у дослідження з підозрою на мегауретер, для виключення рефлюксуючого типу даної патології.

Як рентгеноконтрастні речовини застосовувалися розчин неіонних низькоосмолярних або ізоосмолярних рентгенконтрастних речовин. За даними мікційної цистоуретерографії оцінювали розміри, контури сечового міхура, наявність сечоміхурового рефлюксу, прохідність міхурово-уретерального сегмента.

Екскреторна урографія виконувалася через 10 - 60 - 120 хв. після введення рентгенконтрастної речовини, а при необхідності проводилися відстрочені знімки через 180 хв. За даними урограм оцінювали – час початку



контрастності збиральної системи нирки, ступінь розширення сечоводу і чашково-мискової системи, час евакуації рентгенконтрастної речовини з верхніх сечових шляхів. Для визначення ступеня мегауретера за рентгенологічними знімками, отриманими під час проведення екскреторної урографії, була використана класифікація за W.H. Hendren та R.C. Pfister (1978) [50].

Цистоскопія проводилася за допомогою ендовідеоурологічної системи фірми "KARL STORZ" з дитячим цистоскопом діаметром 11 Ch і 0° оптикою під загальною анестезією. При цистоскопії оцінювали стан слизової оболонки сечового міхура, розташування, форму і скорочення вічок сечоводів.

Патогістологічне дослідження проводилося задля визначення характеру морфологічних змін стінки сечоводу в 55 (50,45%) випадках. Матеріал отримували інтраопераційно при хірургічній корекції вади.

Шматочки тканин сечоводів фіксували в 2,5% формаліну і заливали парафіном. На ротаційному мікротомі отримували зрізи, які фарбували гематоксилін-еозином (рис. 2.2).



Рисунок 2.2 – Фрагменти патогістологічного дослідження резецированої ділянки сечоводу дитини віком 1 рік з первинним обструктивним мегауретером.



2.4 Методи лікування дітей з обструктивним мегауретером

В залежності від встановлених змін та наступного розподілу на групи, дітям було проведено відповідне оперативне лікування.

Дітям 1 групи (n=54), у яких порушення уродинаміки сечоводу були розцінені як функціональна незрілість, але наявність помірних змін ультразвукових даних, даних рентгенологічного обстеження не дали можливість продовжувати динамічне спостереження, в якості методу лікування обрали малоінвазивну методику корекції вади – ендоскопічне бужування з балонною дилатацією інтрамурального відділу скомпрометованого сечоводу з калібруванням вічка і стентуванням сечоводу внутрішньопросвітним поліхлорвініловим стентом, відповідним до віку дитини.

Дітям 2 групи з органічним анатомічним варіантом обструкції, в залежності від перебігу паталогічного процесу було проведено оперативне лікування різними відкритими методиками (уретерокутанеостомія або неоуретероцістоанастомоз за Politano-Leadbetter або Cohen):

– 2А (n=17) – трансвезікальну реімплантацію сечовода з формуванням уретеронеоцістоанастомоза за методикою Politano-Leadbetter або Cohen;

– 2В (n=38) – відкритий оперативний доступ з виведенням уретерокутанеостоми за Sober.

Розподіл дітей в залежності від вибору методу лікування в обох групах проілюстровано на рисунку 2.3.



9755628865425031

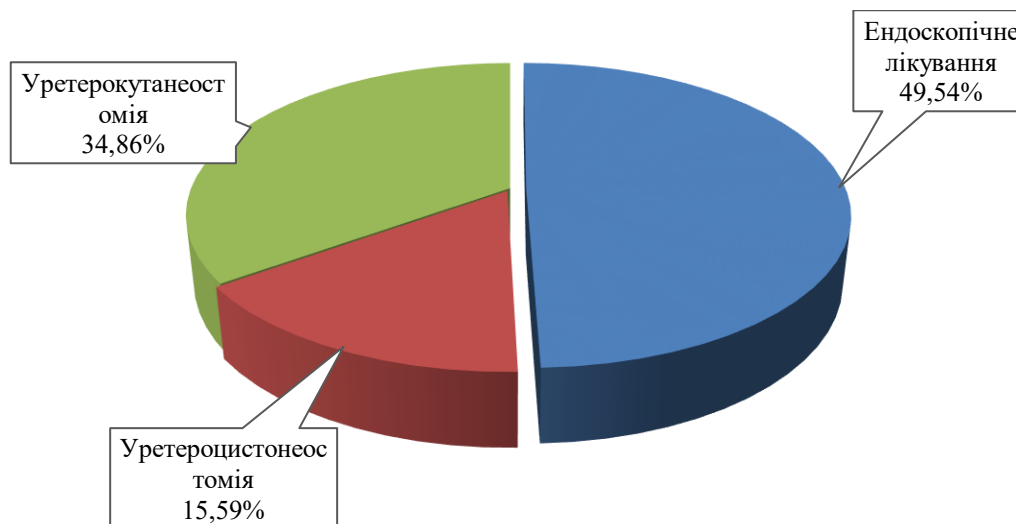


Рисунок 2.3 – Розподіл дітей з обструктивним мегауретером за методами оперативного лікування в групах дослідження.

2.4.1 Ендоскопічна корекція порушеної уродинаміки у дітей з первинним обструктивним мегауретером

У всіх пацієнтів 1 групи первинною методикою задля корекції вади було обрано ендоскопічне малоінвазивне втручання. Лікування проводилося за розробленою та запатентованою дослідником методикою (Патент № 100848 України, МПК 7 А61В 17/00. Спосіб лікування мегауретером у дітей. Промислова власність. - 2015. - №15).

Виконувалося ендоскопічне бужування з балонною дилатацією інтрамурального відділу скомпрометованого сечоводу з калібруванням вічка і стентуванням сечоводу внутрішньопросвітним поліхлорвініловим стентом, відповідним до віку дитини.

Ендоскопічне бужування проводилося з використанням обладнання фірм Karl Storz. Задля стентування сечоводів застосовувалися балонні катетери та уретеральні стенти 3 і 5 Ch довжиною від 15 до 22 см.



До проведення стентування проводився підбір довжини стента, шляхом вимірювання відстані від середини миски до міхурово-сечовідного сегменту.

Стерильним фізіологічним розчином хлориду натрію по катетеру наповнювався сечовий міхур. По уретрі в сечовий міхур вводився операційний цистоскоп. Проводився огляд слизової стінки і дна сечового міхура з оцінкою його трабекулярності, визначалося розташування трикутника Льюто. Візуалізували вічко сечоводу, що підлягало катетеризації. Для орієнтації сечовий міхур умовно розділяли на годинниковий циферблат. Таким чином, на 12 годин умовного циферблату розташовувався пухирець повітря біля верхівки сечового міхура, в якому відбивалося світло, що надходило з цистоскопа. При цьому розташування сечовідних вічок у нормі відповідає: лівого – цифрі 5, правого – цифрі 7.

В просвіт сечоводів проводили поліхлорвініловий провідник-маркер задля оцінки стану інтрамуральних відділів сечоводів, їх прохідності і ригідності. Повільними рухами поетапно проводили механічну дилатацію сечоводу бужами зростаючого діаметру по струні-провіднику. Після видалення провідника підводили балонний дилататор до місця стенозу. Дилатацію проводили поетапним наповненням балону стерильним фізіологічним розчином від 5 до 25 міліметрів ртутного стовпа.

Потім здійснювали безпосередньо стентування. Оперуючий підтримував цистоскоп лівою рукою, а першим та другим пальцем правої руки плавними обертаючими рухами вводив стент по провіднику. Дистальний кінець його тримав асистент, що стежив за стерильністю катетера та характером виділень. Якщо виникали труднощі при проведенні стенту, його підтягували назад і, змінивши положення цистоскопа, переставляли провідник, знову продовжуючи введення. За допомогою цього прийому, що іноді поєднували з гвинтоподібними рухами за годинниковою стрілкою або проти неї, було можливо оминати перепону.

Середня тривалість хірургічних втручань ендоскопічним доступом складала $20,3 \pm 3,6$ хвилини (15–35 хвилин). Ендовідеохірургічні операції не



супроводжувалися крововтратою. У трьох випадках оперативне втручання успішно завершено шляхом накладання уретерокутанеостоми. Тому подальше дослідження цих пацієнтів далі віднесено до групи відкритих операцій. Причина, через яку не вдалося виконати внутрішнє стентування у цих пацієнтів, полягала в анатомічному вигині дистального відділу сечоводу, що перешкоджає проведенню стенту.

Ускладнення у післяопераційному періоді спостерігалися у трьох (5,56%) пацієнтів групи ендоскопічного лікування – відбулася міграція стента у сечовий міхур. Була виконана повторна цистоскопія із реустановкою стенту.

Знеболення в післяопераційному періоді проводилося ненаркотичне у вікових дозуваннях.

Активізація відбувалася у першу післяопераційну добу у 35 (64,81%) пацієнтів та у 19 (35,19%) – на другу. Післяопераційний госпітальний період при ендоскопічному лікуванні становив $3,1 \pm 0,03$ дня.

Час перебування стенту в просвіті сечоводу визначався індивідуально і складав в середньому $2 \pm 0,5$ місяці та залежав від ряду показників, до яких відносили: зменшення поздовжніх та поперечних розмірів сечоводів, усунення вигинів, появу перистальтики скомпрометованого сечоводу за результатами динамічної ехографії та даних рентгенологічних методів. При позитивній динаміці проводили дестентування, ускладнень при видаленні стенту не було.

Кратність контрольних обстежень пацієнтів після видалення стента проводили у 1-3-6-12-18-24 місяці, що включало в себе: загальний аналіз сечі, бактеріологічне дослідження та ультразвукове дослідження органів сечовивідної системи з вимірюванням залишкової сечі, доплерографією артеріальних ниркових судин та сечовідного викиду.

До критеріїв оцінки ефективності лікування ставилися наступні показники:

- купірування інфекційних ускладнень;
- скорочення розмірів збиральної системи нирки та сечоводів за даними ультразвукового дослідження, екскреторної урографії;



- збільшення товщини паренхіми нирки;
- поліпшення внутрішньониркового кровотоку за даними доплерографії нирок;
- нормативні показники IR.

2.4.2 Трансвезікальна реімплантація сечовода при обструктивному мегауретері

При лікуванні дітей з III стадією обструктивного мегауретера нами використовувався відкритий оперативний доступ. Операцією вибору у даної групи пацієнтів було формування уретеронеоцістоанастомоза за методикою Politano-Leadbetter або Cohen.

Трансвезікальну реімплантацію сечовода було виконано 17 дітям 2 групи з уретерогідронефрозом. З яких 10 склали хлопчики (58,8% даної групи), і 7 – дівчинки (41,2% даної групи).

Операція за методикою Politano-Leadbetter полягала в виділенні сечоводу, його відсіканні і неоімплантації в сечовий міхур таким чином, щоб артіфіціальний підслизовий тунель закінчувався в місці первісного розташування вічка. При проведенні операції довжина новоствореного підслизового тунелю в 3 рази перевищувала ширину імплантуємого сечоводу. В післяопераційному періоді встановлювалися гумові випускники в передміхуровом та позаміхуровом просторі, сечоводи інтубували катетерами, з сечового міхура сеча відводилася у дівчаток катетером Фоллея, у хлопчиків цистостомою (Ch 8-12) або катетером Фоллея. Фіксація сечоводу і ушивання слизової сечового міхура здійснювалася Vicryl 5/0, рану сечового міхура вшивали Vicryl 3/0.

При проведенні операції за методикою Cohen сечовід мобілізували в порожнині сечового міхура, потім формували підслизовий тунель в поперечному напрямку. Довжина тунелю, відповідно до класичних уявлень, що підтвердило свою ефективність, була в 4 рази більше діаметра сечоводу.



Мобілізований відділ сечоводу переміщували в підслизовий тунель. Нове вічко фіксували по колу сечоводу 5-6 вузловими швами тонкої нитки на атравматичній голці. Потім вшивали останні дефекти слизової сечового міхура.

Кожен резецирований сегмент направлявся на морфологічне дослідження.

Середня тривалість хірургічних втручань відкритим доступом склала $118,3 \pm 18,4$ хвилини (70–210 хвилин).

У всіх спостереженнях відкриті операції супроводжувалися мінімальною крововтратою.

У ранні післяопераційні терміни всім дітям з метою дезінтоксикації проводилася інфузійна, гемостатична і симптоматична терапія. Здійснювався суворий контроль діурезу. Знеболення проводилося в основному ненаркотичне у вікових дозуваннях, але в 6 (10,9%) випадках при трансвезикальній реімплантації сечоводу в першу післяопераційну добу застосовувалося наркотичне знеболювання.

В обов'язковому порядку всім пацієнтам проводилася антибактеріальна терапія, терміном на 8-10 днів. Гумові дренажі видалялися з операційної рани на 3-4 добу. На 10-12 добу видалявся уретральний катетер.

2.4.3. Уретерокутанеостомія при обструктивному мегауретері

Відкритий оперативний доступ з виведенням уретерокутанеостоми за Sober було виконано 38 дітям 2 групи з уретерогідронефрозом. З яких 31 склали хлопчики (81,6% даної групи), а 7 – дівчинки (18,4% даної групи).

При уретерокутанеостомії проксимальний відділ сечоводу з піелоуретеральним сегментом мобілізували та виводили на шкіру. Дистальний відділ сечоводу після мобілізації анастомозували з нирковою мискою, створюючи У-подібний уретеропіелоанастомоз «кінець-у-миску».



Кожен резецирований стенозований фрагмент мисково-сечовідного сегмента піддався морфологічному дослідженню. За даними морфологічного дослідження стенозовані ділянки мисково-сечовідного сегмента було вивчено у 18 оперованих дітей.

У ранній післяопераційний період всім дітям з метою дезінтоксикації проводилася інфузійна терапія, в яку включалися сольові розчини і розчин глюкози. Лікування проводилося під контролем показників кислотно-лужного стану крові і рівня артеріального тиску. У більшості випадків тривалість інфузії склала до 3-4 діб. Знеболення в післяопераційному періоді проводилося в основному ненаркотичне у вікових дозуваннях, але у 2 (3,6%) дітей при уретерокутанеостомії в першу післяопераційну добу застосовувалося наркотичне знеболювання.

В обов'язковому порядку всім прооперованим в ранні післяопераційні терміни проводилася гемостатична терапія з контролем загального аналізу крові. Крім того, в післяопераційному періоді проводилася симптоматична терапія, призначалися протизапальні препарати.

З першої доби з моменту оперативного втручання здійснювався контроль діурезу. Окремо враховувалася виділена по пієлостомічному дренажу сеча і кількість самостійно виділеної сечі.

Ранній післяопераційний період у всіх спостережуваних протікав без ускладнень. Гумові дренажі видалялися з операційної рани на 3-4 добу.

Активізація пацієнтів після відкритого оперативного лікування проводилася на третю-четверту післяопераційну добу у 21 (38,2%) дитини та у 34 (61,8 %) – п'яту-сьому.

На 12-16 добу після оперативного лікування в задовільному стані і з лікарськими рекомендаціями діти виписувалися додому.

Оцінку ефективності корекції первинного обструктивного мегауретера проводили під час ультразвукового дослідження в В-режимі визначенням ступеня розширення збиральної системи нирки і сечоводу до і після лікування. Прохідність сечовідно-міхурового сегмента після закриття



уретерокутанеостоми і формування уретеро-уретероанастомозу визначали за результатами оцінки ступеня уретеропієлокалікоектазії до і через 30 хвилин після випорожнення сечового міхура при ехографічному дослідженні, екскреторної урографії.

Критеріями позитивного результату вважали: зниження активності мікробно-запального процесу сечової системи, зменшення ступеня уретеропієлокалікоектазії в цілому і діаметра сечоводу, ступенем інтенсивності контрастування збиральної системи нирки і час їх випорожнення за даними екскреторної урографії.

2.5. Методи статистичної обробки результатів

Статистичний аналіз результатів досліджень оцінювали за допомогою параметричних і непараметричних критеріїв. В умовах нормального розподілу і кількісного характеру даних піддавалися обробці, для оцінки достовірності відмінностей використовували параметричні критерії: t-критерій Стьюдента за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2013 (Ліцензія № 00331-10000-00001-AA404) і Statistica for Windows 13.0 (Ліцензія № JPZ804I382130ARCN10-J). Розраховували середнє квадратичне відхилення (σ), середню арифметичну величину, її похибку та Me (Q25; Q75) (медіана, 25 і 75 перцентиль)

Оцінка відмінностей показників у порівнюваних групах здійснювалася із застосуванням t-критерію Стьюдента. Для оцінки відмінностей у малих вибірках при розподілі, що відрізнявся від нормального, використовували непараметричні критерії: U-критерій Манна-Уїтні для незалежних вибірок та критерій Вілкоксона – для залежних вибірок. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Порівняння груп за якісною ознакою, а також при дослідженні частоти виявлення показників, проводили за допомогою критерію χ^2 з аналізом таблиць спряженості та точний (двобічний) метод Фішера.



Резюме

Таким чином, при аналізі даних, що характеризують розподіл пацієнтів в залежності від статі, встановлено, що обструктивний мегауретер частіше виявляли у хлопчиків. До того ж, у хлопчиків в 3 рази частіше реєструвався саме односторонній мегауретер (у 56,9%), ніж двосторонній. При цьому, при односторонньому процесі мегауретер частіше спостерігався зліва. Переважна більшість випадків дилатації сечових шляхів становили діти грудного віку.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРУ У ДІТЕЙ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАНУ УРОДИНАМІКИ

3.1 Клініко-анамнестичні особливості у дітей з обструктивним мегауретером

Розподіл дітей за віком при госпіталізації в обох групах представлено на рисунку 3.1.

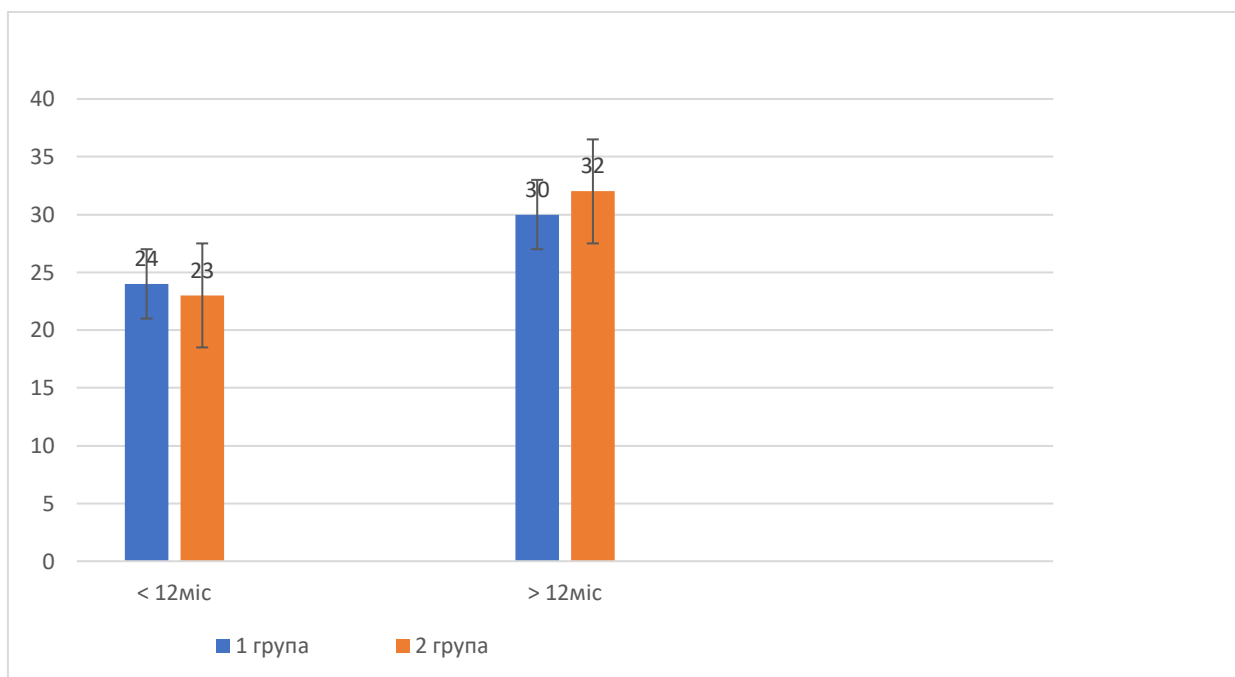


Рисунок 3.1 – Розподіл пацієнтів за віком при госпіталізації в обох групах.

Показаннями до екстреної госпіталізації дітей в обох групах були інфекційні ускладнення сечової системи: в 1 групі у 6 дітей (11,1%), в той час як в 2 групі майже у половини хворих (у 24 дітей – 43,6%) ($p < 0,01$).

У плановому порядку було госпіталізовано пацієнтів, у яких:

– ваду було верифіковано під час антенатальної діагностики: у 26 дітей (48,1%) в 1 групі, а в 2 групі у 14 дітей (25,5%), $p=0,02$.

– ваду було виявлено при проведенні планового постнатального ультразвукового дослідження нирок: у 22 дітей (40,7%) 1 групи і у 17 дітей 2 групи (30,9%). Таким чином, основні причини госпіталізації пацієнтів в обох групах представлені на рисунку 3.2.

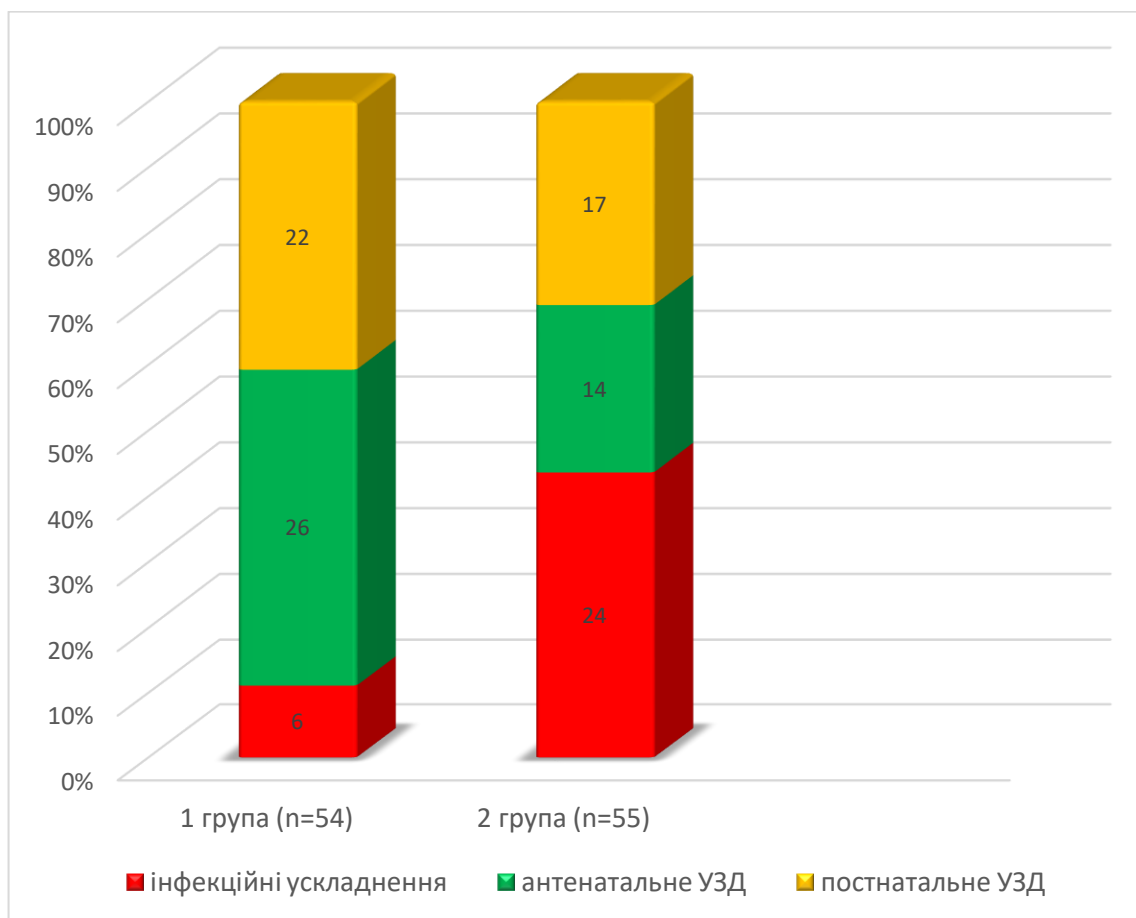


Рисунок 3.2 – Причини госпіталізації дітей у обох групах.

При аналізі термінів і маршруту госпіталізації хворих в обох групах очевидно, що значна частина дітей в 2 групі надійшла для обстеження і лікування в умовах спеціалізованого стаціонару вже з приєднанням інфекційних ускладнень. В 1 же групі переважали діти, які поступили до стаціонару для планового обстеження без приєднання інфекційних ускладнень, що обумовлено поліпшенням якості ранньої діагностики.



3.2 Аналіз даних ультразвукового дослідження у дітей з обструктивним мегауретером до лікування

Всім дітям проводилося ультразвукове дослідження органів сечовивідної системи. Середні ехографічні доопераційні показники в групах дослідження представлені в таблиці 3.1.

При ультразвуковому доопераційному дослідженні дітей 1 групи показники діаметру сечоводу становили 7,0 (7,0; 9,0) мм, що значно більше ніж у дітей групи контролю 4,0 (3,0; 4,0), ($p < 0,01$) та не відрізнялись від показників у дітей 2 групи (8,0 (6,0; 10,0) мм та 7,0 (6,0; 10,0) мм відповідно у дітей 2А та 2Б груп). Середні показники ділятації миски становили 14,0 (10,0; 17,0) мм, а показники діаметру чашок склали 6,0 (5,0; 8,0) мм. Показники ділятації миски становили 10,0 (7,0; 18,0) мм у дітей 2 А групи та 12,0 (7,0; 16,0) у дітей 2 Б групи. До того ж розширення чашок було більш виразне у дітей 2 Б групи (7,0 (5,5; 11,5), ніж у дітей 1 та 2 А груп ($p = 0,06$).

Середні показники товщини паренхіми у дітей 1 групи складали 9,0 (8,0; 10,0) мм (у дітей групи контролю – 11,0 (11,0; 12,0) мм, $p < 0,01$). У всіх пацієнтів даної групи відмічалось диференціювання паренхіми. Серед доплерографічних швидкісних показників артеріального ниркового кровотоку належну увагу приділяли IR, як основному маркеру пошкодження паренхіми. Середній показник IR становив: 0,83 (0,79; 0,87) (у дітей групи контролю – 0,75 (0,74; 0,75), $p < 0,01$).

При проведенні екскреторної урографії у пацієнтів 1 групи секреторна функція не була порушена, проте уповільнена екскреторна. Евакуація контрастної речовини протягом 2 годин відбувалася лише у 13 дітей (24,07% цієї групи).

Саме цим пацієнтам як метод лікування вибрано малоінвазивне втручання – ендоскопічне бужування і стентування вічка сечоводу.



Таблиця 3.1 – Ехографічні особливості сечовивідних шляхів і нирок у дітей з обструктивним мегауретером до хірургічного лікування в групах дослідження, Me(Q25;Q75)

УЗД-маркери	1 група (n=54)	2 група		3 група (контроль) (n=78)
		Група 2А (n=17)	Група 2Б (n=38)	
Довжина нирки, мм	70,0 (62,0; 76,0) ¹	70,0 (64,0; 73,0) ¹	67,0 (61,0; 72,0) ¹	64,0 (61,0; 66,0)
Товщина нирки, мм	29,0 (26,0; 30,0) ¹	29,0 (25,0; 31,5)	27,0 (25,0; 30,0) ²	27,0 (26,0; 29,0)
Ширина нирки, мм	33,0 (30,0; 36,0) ¹	33,0 (29,0; 36,0) ¹	30,0 (29,0; 34,0) ^{1 2}	30,0 (28,0; 31,0)
Діаметр сечоводу, мм	7,0 (7,0; 9,0) ¹	8,0 (6,0; 10,0) ¹	7,0 (6,0; 10,0) ¹	4,0 (3,0; 4,0)
Довжина миски, мм	14,0 (10,0; 17,0) ¹	10,0 (7,0; 18,0) ¹	12,0 (7,0; 16,0) ¹	6,0 (4,0; 8,0)
Діаметр чашки, мм	6,0 (5,0; 8,0) ¹	4,0 (3,0; 8,0) ^{1 2}	7,0 (5,5; 11,5) ^{1 2 3}	3,0 (2,0; 3,0)
Товщина паренхіми, мм	9,0 (8,0; 10,0) ¹	9,0 (8,0; 10,0) ¹	8,0 (7,0; 9,0) ^{1 3}	11,0 (11,0; 12,0)
IR	0,83 (0,79; 0,87) ¹	0,80 (0,77; 0,83) ^{1 2}	0,82 (0,78; 0,89) ^{1 3}	0,75 (0,74; 0,75)

Примітки: ¹ – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ по відношенню до показників 3 групи; ² – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між 1 та 2 А, 1 та 2 Б групами; ³ – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між 2 А та 2 Б групами.

У дітей 2 А групи (n=17) при виконанні УЗД відзначалося зниження диференціювання паренхіми, підвищення ехогенності коркової речовини. Виявлялося потовщення стінок сечоводу до 4-5 мм. середні показники діаметру сечоводу становили 8,0 (6,0; 10,0) мм (4,0 (3,0; 4,0) мм у дітей групи контролю, $p < 0,01$), середні показники дилатації миски становили 10,0 (7,0; 18,0) мм, середні показники діаметру чашок складали 4,0 (3,0; 8,0) мм.



Показники товщини паренхіми складали 9,0 (8,0; 10,0) мм (11,0 (11,0; 12,0) мм у дітей групи контролю, $p < 0,01$)

При кольоровому доплерівському картуванні кровотік був ослаблений у всіх дітей 2 А групи. При імпульсній доплерометрії на рівні міждольових і дугових артерій на різних ділянках паренхіми були виявлені різні показники IR – 0,58-0,63-0,83 (середнє значення – 0,80 (0,77; 0,83), (у дітей групи контролю – 0,75 (0,74; 0,75), $p < 0,01$).

При проведенні екскреторної урографії у цих дітей фіксувалося значне розширення порожнинної системи нирки і звивистість сечоводу. При виконанні відстрочених знімків (60-120 хвилин) евакуації контрастної речовини не відбувалося, добре визначалася звивистість сечоводів, що підтверджувало діагноз мегауретер.

Всі перераховані зміни були розцінені як органічні, що послужило підставою для проведення оперативного відкритого втручання, яке полягало у трансвезікальній реімплантації сечоводу в сечовий міхур за методикою Cohen або Politano-Leadbetter.

При виконанні УЗД у хворих дітей 2 Б групи відзначалося зниження диференціювання паренхіми, її витончення до 8,0 (7,0; 9,0) мм (у дітей групи контролю - 11,0 (11,0; 12,0) мм, $p < 0,01$), підвищення ехогенності коркового речовини. Відмічено, що по відношенню до показників 2 А групи, товщина паренхіми у дітей 2 Б групи була більш тонка ($p < 0,05$). Розширення миски становило 12,0 (7,0; 16,0) мм, окремі чашечки були розширені до 7,0 (5,5; 11,5) мм. Виявлялося розширення сечоводу на всьому протязі до 7,0 (6,0; 10,0) мм (у дітей групи контролю - 4,0 (3,0; 4,0), $p < 0,01$), майже повна відсутність його перистальтики та змикання в повному обсязі. При кольоровому доплерівському картуванні кровотік був ослаблений у всіх дітей цієї групи, в жодному випадку кровотік не простежувався до капсули нирки. Крім того, губився звичайний малюнок судинного дерева, міждольові гілки були звитими. При імпульсній доплерометрії було виявлено значне підвищення



показників IR до 0,89 (середнє значення 0,82 (0,78; 0,89), а у дітей групи контролю – 0,75 (0,74; 0,75), $p < 0,01$).

При проведенні екскреторної урографії у дітей 2 Б групи поява контрастної речовини в збиральній системі нирки визначалася на 5 хвилині, фіксувалося значне розширення порожнинної системи нирки і звивистість сечоводу. При виконанні відстрочених знімків (60-120 хвилин) евакуації контрастної речовини не відбувалося. Таким чином, у цих дітей спостерігалось істотне порушення функції нирки і активний перебіг пієлонефриту, консервативне лікування якого не приводило до позитивного результату, а патогенетично обґрунтована реконструктивно-пластична операція не могла бути виконана. Тому цим пацієнтам з первинним обструктивним мегауретером через наявну декомпенсацію скорочувальної здатності сечоводів як паліативний варіант було обрано накладання уретерокутанеостоми з метою декомпресії верхніх сечових шляхів

3.3. Стан оксидативного стресу і антиоксидантної системи при обструктивному мегауретері у дітей до лікування

Визначення сироваткового цистатину С дало наступні результати. Відмічено, що для дітей з обструктивним мегауретером (діти 1, 2 А та 2 Б груп) характерні достовірно високі показники цистатину С, ніж у дітей групи контролю (0,42 (0,34;0,55) нг/мл, $p < 0,001$) (табл. 3.2). Так, рівень цистатину С у сироватці крові дітей 1 групи склав 0,64 (0,57; 0,72) нг/мл, у дітей 2 А групи – 0,55 (0,49; 0,65) нг/мл, а у дітей 2 Б групи – 0,67 (0,51; 0,82) нг/мл.



Таблиця 3.2 –Вміст цистатину С (нг/мл), АФГ та КФГ (у.о./г білка) у сироватці дітей груп дослідження хворих на обструктивний мегауретер до лікування та групи контролю, Ме (Q25; Q75)

Група дослідження		Цистатин С, нг/мл	АФГ (у.о./г білка)	КФГ (у.о./г білка)
1 група (n=15)		0,64 (0,57; 0,72) ¹	2,65 (2,21; 3,02)	1,99 (1,83; 2,13) ¹
2 група (n=28)	2А група (n=9)	0,55 (0,49; 0,65) ¹	2,90 (2,47; 3,27)	2,18 (1,65; 2,51) ¹
	2Б група (n=19)	0,67 (0,51; 0,82) ¹	2,41 (2,11; 3,01)	1,63 (1,38; 2,04)
3 група (контроль) (n=87)		0,42 (0,34; 0,55)	2,38 (1,67; 3,03)	1,42 (0,87; 2,22)

Примітка. ¹ – статистично достовірні різниці $p < 0,05$ по відношенню до показників 3 групи

Дослідження продуктів перекисного окислення білків альдегідфенілгідрозонів (АФГ) і кетонфенілгідрозонів (КФГ) методом В. Halliwell [213] показав наступні результати (табл. 3.2). Середній рівень АФГ у дітей 1 групи не відрізнявся від показників групи контролю, відмічена тенденція до збільшення показника АФГ у дітей 2 групи, а саме у дітей 2 А групи ніж у дітей групи контролю (2,90 (2,47; 3,27) у.о./г білка проти 2,38 (1,67; 3,03) у.о./г білка у дітей групи контролю відповідно, $p=0,09$).

Аналіз рівня КФГ у дітей з обструктивним мегауретером показав достовірні відмінності по відношенню до показників КФГ у дітей групи контролю. Так, у дітей 1 групи середній рівень КФГ становив 1,99 (1,83; 2,13)



у.о./г білка ($p=0,05$), а у дітей 2 А групи – 2,18 (1,65;2,51) у.о./г білка ($p=0,02$), що вище ніж у дітей групи контролю (1,42 (0,87; 2,22) у.о./г білка).

Дослідження метаболітів оксиду азоту як маркерів оксидативного стресу – монооксиду азоту (NO) та NO-синтази (NOS) – показало, що для дітей з обструктивним мегауретером характерні статистично достовірно нижчі рівні NO-синтази (NOS), ніж у дітей групи контролю ($p<0,05$) (табл. 3.3). Так, у дітей 1 групи рівень NOS склав 7,30 (3,65; 10,95) нмоль/мг білка ($p=0,04$), у дітей 2 А групи – 6,30 (4,65;7,63) нмоль/мг білка ($p=0,002$), у дітей 2 Б групи – 7,63 (4,81; 10,62) нмоль/мг білка ($p=0,04$), ніж у дітей 3 групи – 10,28 (7,30; 12,28) нмоль/мг білка. Показники монооксиду азоту достовірно не відрізнялись по відношенню до дітей 3 групи та між собою.

Таблиця 3.3 – Концентрація монооксиду азоту (NO) (мкмоль/л) та NO-синтази (NOS) нмоль/мг білка у сироватці дітей хворих на обструктивний мегауретер до лікування та групи контролю, Me (Q25; Q75)

Група дослідження		NO (мкмоль/л)	NOS (нмоль/мг білка)
1 група (n=15)		3,32 (1,99; 4,98)	7,30 (3,65; 10,95) ¹
2 група (n=28)	2А група (n=9)	3,32 (1,99;4,65)	6,30 (4,65;7,63) ¹
	2Б група (n=19)	3,32 (1,66; 4,65)	7,63 (4,81; 10,62) ¹
3 група (контроль) (n=87)		2,65 (1,66; 4,98)	10,28 (7,30; 12,28)

Примітка. ¹ – статистично достовірна різниця $p<0,05$ по відношенню до показників 3 групи

Таким чином, проаналізовано клінічні, інструментальні та лабораторні особливості у дітей з обструктивним мегауретером та обґрунтовано розподіл



дітей на групи для проведення відповідного оперативного втручання: малоінвазивного ендоскопічного втручання (1 група) або відкритого оперативного лікування (2 група).

Значна частина дітей в 2 групі надійшла для обстеження і лікування в умовах спеціалізованого стаціонару вже з приєднанням інфекційних ускладнень ($p < 0,05$). В 1 же групі переважали діти, які поступили до стаціонару для планового обстеження без приєднання інфекційних ускладнень, що обумовлено поліпшенням якості ранньої діагностики. \

У дітей 2 групи спостерігалось істотне порушення функції нирки і активний перебіг пієлонефриту, консервативне лікування якого не приводило до позитивного результату, а патогенетично обґрунтована реконструктивно-пластична операція не могла бути виконана. Тому цим пацієнтам з первинним обструктивним мегауретером через наявну декомпенсацію скорочувальної здатності сечоводів як паліативний варіант було обрано накладання уретерокутанеостоми з метою декомпресії верхніх сечових шляхів

Дітям 1 групи, на підставі отриманих даних УЗД та екскреторної урографії, як метод лікування вибрано малоінвазивне втручання – ендоскопічне бужування і стентування вічка сечоводу.

Резюме

Ультразвукові та рентгенологічні показники патологічних змін сечоводів до операції підтверджені маркерами оксидативного стресу та стану антиоксидантної системи, що прогнозують можливі інтраопераційні труднощі стосовно виконання ендоскопічного стентування сечоводу. Встановлено, що для дітей з обструктивним мегауретером (1 та 2 група) притаманні більш високі рівні цистатину С ($p < 0,05$) та КФГ ($p < 0,05$), а рівень АФГ мав тенденцію до збільшення у дітей 2 А групи ($p = 0,09$) по відношенню до дітей групи контролю. При цьому відмічаються більш низькі рівні NO-синтази у дітей з обструктивним мегауретером, ніж у дітей групи контролю, що свідчить про більш важкі порушення саме у цих дітей.



9755628865425031

Матеріали даного розділу висвітлені в наукових працях та доповідях [27-28, 214-225].



РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОГО ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРУ У ДІТЕЙ

4.1 Клінічний перебіг післяопераційного періоду у дітей з обструктивними мегауретером

Середня тривалість хірургічних втручань ендоскопічним доступом склала $20,3 \pm 3,6$ хвилини (15–35 хвилин), а відкритим – $118,3 \pm 18,4$ хвилини (70–210 хвилин), що майже в 5 разів довше ($p=0,001$).

Інтраопераційні ускладнення були відзначені у трьох випадках ендовідеохірургічних операцій. Оперативне втручання завершено шляхом накладання уретерокутанеостоми. Подальше дослідження цих пацієнтів було віднесено до групи відкритих операцій. Причина, через яку не вдалося виконати внутрішнє стентування у цих пацієнтів, полягала в анатомічному вигині дистального відділу сечоводу, що перешкоджало коректному проведенню стента.

Ускладнення у післяопераційному періоді спостерігалися у 5 (9,09%) дітей 2 групи, оперованих відкритим оперативним доступом. Стеноз новоствореного анастомозу відзначався в однієї (1,81%) дитини, що в подальшому потребувало накладення уретерокутанеостоми. У 4 (7,27%) дітей при контрольному обстеженні відзначався міхурово-сечовідний рефлюкс, успішно ліквідований антирефлюксним захистом цистоскопічно.

У трьох (5,56%) дітей 1 групи відбулася міграція стента у сечовий міхур, цим пацієнтам була проведена повторна цистоскопія із реустановкою стенту.

Статистично значущої різниці у кількості ранніх післяопераційних ускладнень між групами не виявлено ($p = 0,21$).

Задля оцінки післяопераційного періоду проводився статистичний аналіз груп дослідження за такими показниками: додаткове знеболення в ранньому



післяопераційному періоді, активізація пацієнта, тривалість післяопераційного госпітального періоду.

Знеболення в післяопераційному періоді в обох групах досліджуваних проводилося в основному ненаркотичне у вікових дозуваннях, але в 6 (10,91%) випадках при трансвезикальній реімплантації сечоводу і у 2 (3,64%) дітей при уретерокутанеостомії в першу післяопераційну добу застосовувалося наркотичне знеболювання. Таким чином, статистично потреба у застосуванні наркотичних анагетиків після операції у групах достовірно різнилася ($p < 0,05$).

Відмічено, що у післяопераційному періоді в 1 групі у 35 (64,81%) пацієнтів активізація відбувалася у першу післяопераційну добу та у 19 (35,19%) – на другу. У 2 групі на третю-четверту післяопераційну добу активізувалася 21 (38,18%) дитина, а на п'яту-сьому – 34 (61,81%). Таким чином, термін активізації в післяопераційному періоді в залежності від доступу має статистично достовірну різницю ($p < 0,05$).

Встановлено статистично достовірну відмінність у термінах перебування у стаціонарі ($p < 0,05$). Післяопераційний госпітальний період при ендоскопічному лікуванні становив $3,1 \pm 0,03$ дня, а при відкритому оперативному лікуванні – $11,4 \pm 0,85$ дні.

Як показує аналіз даних обстеження в обох групах, в післяопераційному періоді прогностично сприятливою ознакою була нормалізація аналізів сечі на тлі відновлення евакуаторної функції сечоводу, яка підтверджувалася зменшенням його діаметру, зниження показників IR артеріальних ниркових судин, збільшенням розмірів паренхіми патологічної нирки. Однак відновлення цих показників відбувалося в середньому через 9 ± 3 місяців.



4.2 Динаміка показників УЗД сечовивідної системи та нирок у дітей в залежності від виду оперативного втручання

Ультразвукове дослідження було проведено через 3-4 місяці після оперативного втручання. Позитивна динаміка відмічена у дітей як 1 так і 2 груп дослідження.

Так, у дітей 1 групи відмічалось зменшення розмірів нирки по відношенню до показників до лікування ($p=0,01$), проте довжина (65,0 (61,0; 70,0) мм, $p=0,03$) та ширина нирки (31,0 (29,0; 32,0) мм, $p=0,03$) після лікування по відношенню до показників групи контролю ще відрізнялась (табл. 4.1). Також, в динаміці розширення мисок не перевищувало 8,0 (4,0; 10,0) мм ($p=0,04$). Відмічено відновлення паренхіми нирки, що підтверджено достовірним збільшенням її товщини до 10,0 (10,0; 11,0) мм ($p=0,01$), проте показники дещо нижчі по відношенню до дітей групи контролю (11,0 (11,0; 12,0) мм, $p=0,01$). При імпульсній доплерометрії також відзначалася нерівномірність IR, він мав менші значення ніж до лікування (0,76 (0,74; 0,79)), $p=0,01$), але ще високі по відношенню до дітей групи контролю ($p=0,02$).

Таблиця 4.1 – Ехографічні особливості сечовивідних шляхів і нирок у дітей з обструктивним мегауретером до та після хірургічного лікування в 1 групі дослідження, Me(Q25;Q75)

УЗД-маркери	До лікування (n=17)	Після лікування (n=17)	3 група (контроль) (n=78)
1	2	3	4
Довжина нирки, мм	70,0 (62,0; 76,0) ¹	65,0 (61,0; 70,0) ^{1 2}	64,0 (61,0; 66,0)
Товщина нирки, мм	29,0 (26,0; 30,0) ¹	27,3 (25,0; 29,0) ²	27,0 (26,0; 29,0)
Ширина нирки, мм	33,0 (30,0; 36,0) ¹	31,0 (29,0; 32,0) ^{1 2}	30,0 (28,0; 31,0)



Продовження таблиці 4.1

1	2	3	4
Товщина паренхіми, мм	9,0 (8,0; 10,0) ¹	10,0 (10,0; 11,0) ^{1 2}	11,0 (11,0; 12,0)
Довжина миски, мм	14,0 (10,0; 17,0) ¹	8,0 (4,0; 10,0) ^{1 2}	6,0 (4,0; 8,0)
Діаметр чашки, мм	6,0 (5,0; 8,0) ¹	6,0 (4,0; 8,0) ¹	3,0 (2,0; 3,0)
Діаметр сечоводу, мм	7,0 (7,0; 9,0) ¹	4,0 (3,0; 5,0) ²	4,0 (3,0; 4,0)
IR	0,83 (0,79; 0,87) ¹	0,76 (0,74; 0,79) ^{1 2}	0,75 (0,74; 0,75)

Примітки: ¹ – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ по відношенню до показників 3 групи; ² – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між показниками до та після лікування

Аналіз даних УЗД дітей 2 групи показав позитивну динаміку у дітей даної групи (табл. 4.2 та табл. 4.3). Відмічається зменшення розмірів нирки та діаметру сечоводу ($p < 0,01$) і потовщення паренхіми нирки ($p < 0,01$) у дітей як в 2 А, так і в 2 Б групах. IR достовірно зменшився в обох групах (у дітей 2 А групи до 0,75 (0,74; 0,77), $p = 0,001$ та у дітей 2 Б групи до 0,76 (0,74; 0,79), $p = 0,001$). Проте відмічено, що у дітей 2 Б групи IR залишався дещо збільшеними по відношенню до дітей групи контролю ($p = 0,02$).

Таблиця 4.2 – Ехографічні особливості сечовивідних шляхів і нирок у дітей з обструктивним мегауретером до та після хірургічного лікування в 2А групі дослідження, Me(Q25;Q75)

УЗД-маркери	До лікування (n=17)	Після лікування (n=17)	3 група (контроль) (n=78)
1	2	3	4
Довжина нирки, мм	70,0 (64,0; 73,0) ¹	68,0 (64,0; 70,0) ¹	64,0 (61,0; 66,0)



Продовження таблиці 4.2

1	2	3	4
Товщина нирки, мм	29,0 (25,0; 31,5)	28,0 (26,0; 29,5)	27,0 (26,0; 29,0)
Ширина нирки, мм	33,0 (29,0; 36,0) ¹	32,0 (29,5; 33,0) ^{1 2}	30,0 (28,0; 31,0)
Товщина паренхіми, мм	9,0 (8,0; 10,0) ¹	10,0 (10,0; 11,0) ^{1 2}	11,0 (11,0; 12,0)
Довжина миски, мм	15,0 (10,0; 18,0) ¹	8,0 (4,0; 10,0) ^{1 2}	6,0 (4,0; 8,0)
Діаметр чашки, мм	7,0 (5,0; 8,0) ¹	6,0 (4,0; 8,0) ¹	3,0 (2,0; 3,0)
Діаметр сечоводу, мм	8,0 (6,0; 10,0) ¹	4,5 (3,5; 5,0) ^{1 2}	4,0 (3,0; 4,0)
IR	0,80 (0,77; 0,83) ¹	0,75 (0,74; 0,77) ²	0,75 (0,74; 0,75)

Примітки: ¹ – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ по відношенню до показників 3 групи; ² – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між показниками до та після лікування

Таблиця 4.3 – Ехографічні особливості сечовивідних шляхів і нирок у дітей з обструктивним мегауретером до та після хірургічного лікування в 2Б групі дослідження, Me(Q25;Q75)

УЗД-маркери	До лікування (n=38)	Після лікування (n=38)	3 група (контроль) (n=78)
1	2	3	4
Довжина нирки, мм	67,0 (61,0; 72,0) ¹	65,0 (62,0; 70,0) ^{1 2}	64,0 (61,0; 66,0)
Товщина нирки, мм	27,0 (25,0; 30,0)	27,0 (25,0; 28,0)	27,0 (26,0; 29,0)
Ширина нирки, мм	30,0 (29,0; 34,0) ¹	30,0 (29,0; 32,0)	30,0 (28,0; 31,0)



Продовження таблиці 4.3

1	2	3	4
Товщина паренхіми, мм	8,0 (7,0; 9,0) ¹	10,0 (9,0; 11,0) ^{1 2}	11,0 (11,0; 12,0)
Довжина миски, мм	16,0 (11,0; 19,0) ¹	8,0 (5,0; 10,0) ^{1 2}	6,0 (4,0; 8,0)
Діаметр чашки, мм	7,0 (5,0; 8,0) ¹	6,0 (4,0; 8,0) ¹	3,0 (2,0; 3,0)
Діаметр сечоводу, мм	7,0 (6,0; 10,0) ¹	4,0 (4,0; 5,0) ^{1 2}	4,0 (3,0; 4,0)
IR	0,82 (0,78; 0,89) ¹	0,76 (0,74; 0,79) ^{1 2}	0,75 (0,74; 0,75)

Примітки: ¹ – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ по відношенню до показників 3 групи; ² – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між показниками до та після лікування

Таким чином позитивна динаміка за даними УЗД відмічена у дітей обох груп, проте деякі показники залишаються ще зміненими по відношенню до дітей групи контролю, а у дітей 2 Б групи залишаються більш виразними, що свідчить про більш важкі ураження у даної групи дітей до оперативного лікування. Після відновлення уродинаміки на рівні міхурово-сечовідного сегменту ці показники наближалися до норми, і не дивлячись на збереження нерівномірності показників периферичного опору розкид їх зменшувався. За даними досліджень, функція нирки була в межах допустимих значень, що було пов'язано з ранньою діагностикою мегауретера і своєчасним початком лікування.



4.3 Динаміка рівня цистатину С та маркерів оксидативного стресу і стану антиоксидантної системи при обструктивному мегауретері у дітей після оперативного втручання

Аналіз рівня цистатину С у дітей з обструктивним мегауретером в динаміці через 3-4 місяці після проведеного оперативного втручання встановив наявність позитивної динаміки між показниками до та після лікування, що проявлялось в зниженні показників рівню цистатину С та їх наближення до показників у дітей групи контролю (табл. 4.4). Зниження рівня цистатину С відмічено у дітей 1 групи (до 0,47 (0,41; 0,63) нг/мл, $p=0,002$) та у дітей 2Б групи (до 0,50 (0,41; 0,64) нг/мл, $p=0,004$). У дітей 2 А групи показники були також нижчі (0,52 (0,49; 0,54) нг/мл), проте це зниження було статистично не достовірно ($p=0,17$), що може бути пов'язано з тим, що до лікування рівень цистатину С у дітей цієї групи був нижчим (0,55 (0,49; 0,65) нг/мл), ніж у дітей 1 та 2 Б груп. Також відмічено, що рівень цистатину С, не зважаючи на позитивну динаміку, залишається більш високим у дітей 2 Б групи по відношенню до рівня у дітей групи контролю (0,50 (0,41; 0,64) нг/мл проти 0,42 (0,34; 0,55), $p=0,03$).

Таблиця 4.4 – Концентрація цистатину С (нг/мл) у сироватці дітей груп дослідження хворих на обструктивний мегауретер до та після відновлення уродинаміки та групи контролю, Me (Q25; Q75)

Група дослідження		Цистатин С, нг/мл (до лікування)	Цистатин С, нг/мл (після лікування)
1		2	3
1 група (n=15)		0,64 (0,57; 0,72) ¹	0,47 (0,41; 0,63) ²
2 група (n=28)	2 А група (n=9)	0,55 (0,49; 0,65) ¹	0,52 (0,49; 0,54)



Продовження таблиці 4.4

1		2	3
2 група (n=28)	2 Б група (n=19)	0,67 (0,51; 0,82) ¹	0,50 (0,41; 0,64) ^{1 2}
3 група (контроль) (n=87)		0,42 (0,34; 0,55)	

Примітки: ¹ – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ по відношенню до показників 3 групи; ² – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між показниками до та після лікування

Аналіз концентрації АФГ та КФГ в динаміці показав достовірне зниження показників по відношенню до показників їх концентрації до лікування та не відрізнялись від показників групи контролю (табл. 4.5). До лікування відмічались лише більш високі показники АФГ у дітей 2 А групи (2,90 (2,47; 3,27) у.о./г білка, $p < 0,1$ та високі показники КФГ у дітей 1 групи (1,99 (1,83; 2,13) у.о./г білка, $p = 0,05$) та 2 А групи (2,18 (1,65; 2,51) у.о./г білка, $p = 0,02$) по відношенню до дітей групи контролю. Проте після лікування рівень АФГ у дітей 1 та 2 групи знизився майже на 20% (у дітей 1 групи $p = 0,05$, у дітей 2 групи $p = 0,04$), а рівень КФГ знизився на 30% у дітей 1 групи ($p = 0,09$), на 40% у дітей 2 А групи ($p = 0,02$) та на 15% у дітей 2 Б групи ($p = 0,09$). Після лікування показники не відрізнялись від показників групи контролю.

Таблиця 4.5 – Концентрація АФГ та КФГ (у.о./г білка) у сироватці дітей груп дослідження хворих на обструктивний мегауретер до та після відновлення уродинаміки та групи контролю, Ме (Q25; Q75)

Група дослідження	АФГ (у.о./г білка) (до лікування)	АФГ (у.о./г білка) (після лікування)	КФГ (у.о./г білка) (до лікування)	КФГ (у.о./г білка) (після лікування)
1	2	3	4	5



Продовження таблиці 4.5

1		2	3	4	5
1 група (n=15)		2,65 (2,21; 3,02)	2,05 (1,35; 3,01) ³	1,99 (1,83; 2,13) ¹	1,20 (0,74; 2,23) ⁴
2 група (n=28)	2А група (n=9)	2,90 (2,47; 3,27) ²	1,95 (1,70; 2,36) ³	2,18 (1,65; 2,51) ¹	0,92 (0,83; 1,33) ³
	2Б група (n=19)	2,41 (2,11; 3,01)	2,43 (1,59; 2,86) ³	1,63 (1,38; 2,04)	1,73 (0,89; 2,06) ⁴
3 група (контроль) (n=87)		2,38 (1,67; 3,03)		1,42 (0,87; 2,22)	

Примітки: ¹ – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ по відношенню до показників 3 групи; ² – статистично достовірна різниця $p < 0,1$ по відношенню до показників 3 групи; ³ – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між показниками до та після лікування; ⁴ – статистично достовірна різниця $p < 0,1$ між показниками до та після лікування

До того ж відмічено, що майже у 2/3 дітей обох груп рівень АФГ та КФГ зменшився в динаміці після лікування ($p=0,005$). Так, після лікування середній рівень АФГ та КФГ в сироватці зменшився у 11 (73,3%) дітей 1 групи та у 19 (67,9%) дітей 2 групи. Це свідчить про позитивну динаміку змін рівня цих маркерів та поступове відновлення функціонування органів сечовивідної системи в результаті лікування. У той же час у 13 дітей (30,2% хворих) мало місце підвищення рівня показників АФГ та КФГ у післяопераційному періоді. Що відзначалося у 4 дітей (26,7% випадків) 1 групи для АФГ и КФГ, и 9 дітей (32,1% випадків) 2 групи.

Аналіз концентрації монооксиду азоту (NO) та NO-синтази (NOS) у сироватці дітей груп дослідження хворих на обструктивний мегауретер встановив, що концентрація монооксиду азоту достовірно не відрізнялась від показників групи контролю і в динаміці після лікування його концентрація



залишалась на рівні групи контролю (табл. 4.6). В то й же час відмічено, що концентрація NO-синтази (NOS) до лікування (у 1 та 2 групі) та після лікування (у дітей 2 А та 2 Б груп) у дітей з обструктивним мегауретером достовірно відрізнялась від показників групи контролю. Так, рівень NOS після лікування у дітей 2 А групи (7,29 (5,31; 7,30) нмоль/мг білка, $p=0,008$) та 2 Б групи (8,96 (6,97; 9,62) нмоль/мг білка, $p=0,05$) залишався достовірно нижчим, ніж у дітей групи контролю (10,28 (7,30; 12,28) нмоль/мг білка). До того ж, за рівнем даних показників групи дослідження між собою також не відрізнялись.

Таблиця 4.6 – Концентрація монооксиду азоту (NO) та NO-синтази (NOS) у сироватці дітей груп дослідження хворих на обструктивний мегауретер до та після відновлення уродинаміки та групи контролю, Ме (Q25; Q75)

Група дослідження		NO (мкмоль/л) (до лікування)	NO (мкмоль/л) (після лікування)	NOS (нмоль/мг білка) (до лікування)	NOS (нмоль/мг білка) (після лікування)
1 група (n=15)		3,32 (1,99; 4,98)	2,65 (1,99; 4,31)	7,30 (3,65; 10,95) ¹	9,29 (6,97; 10,28)
2 група (n=28)	2А група (n=9)	3,32 (1,99; 4,65)	1,99 (1,67; 2,32) ²	6,30 (4,65; 7,63) ¹	7,29 (5,31; 7,30) ¹
	2Б група (n=19)	3,32 (1,66; 4,65)	1,99 (1,66; 4,31)	7,63 (4,81; 10,62) ¹	8,96 (6,97; 9,62) ¹
3 група (контроль) (n=87)		2,65 (1,66; 4,98)		10,28 (7,30; 12,28)	

Примітки: ¹ – статистично достовірна різниця $p<0,05$ по відношенню до показників 3 групи; ² – статистично достовірна різниця $p<0,1$ між показниками до та після лікування.

Так, після лікування концентрація NO у сироватці крові зменшилася більше ніж у половини хворих дітей з обструктивним мегауретером: у 8 (53,3%) дітей 1 групи та у 17 (60,7%) дітей 2 групи (табл. 4.7). А концентрація



NOS залишалась низькою у 7 (46,7%) дітей 1 групи та у 15 (53,6%) дітей 2 групи.

Відсутність позитивної динаміки після лікування зазначено за рівнями показників NO – у 7 (46,7%) дітей 1 групи та у 11 (39,3%) дітей 2 групи; NOS – у 8 (53,3%) дітей 1 групи та у 13 (46,4%) дітей 2 групи. Тобто, можна припустити, що у цієї частини пацієнтів уродинамічні порушення були настільки суттєвими, що оперативна корекція не призвела до істотної нормалізації функції сечовивідних шляхів. Отже, визначення рівнів метаболітів оксиду азоту (NO та NOS) як маркерів оксидативного стресу є інформативними індикаторами ушкодження органів сечовивідної системи, які доцільно використовувати в якості показників ефективності корекції первинного обструктивного мегауретеру у дітей.

Узагальнююча характеристика кількості позитивних результатів і випадків, в яких очікуваного покращення не досягнуто, за даними показників маркерів оксидативного стресу і стану антиоксидантної системи та інгібітора цистеїнових протеїназ цистатина С після оперативного лікування первинного обструктивного мегауретеру у дітей представлено в таблиці 4.7.

Таблиця 4.7 – Зміни показників маркерів оксидативного стресу і стану антиоксидантної системи та інгібітора цистеїнових протеїназ цистатина С після оперативного лікування

Група обстежених	Динаміка після лікування	Метаболіти оксиду азоту				Продуктиперекисного окислення білків				Цистатин С	
		NO		NOS		АФГ		КФГ			
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1 група (n=15)	Позитивна	8	53,3	7	46,7	11	73,3	11	73,3	14 ²	93,3
	Відсутня	7	46,7	8	53,3	4	26,7	4	26,7	1	6,7



9755628865425031

Продовження таблиці 4.7

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
2 група (n=28)	Позитивна	17	60,7	15	53,6	19	67,9	19	67,9	20	71,4
	Відсутня	11	39,3	13	46,4	9	32,1	9	32,1	8	28,6
Загалом (n=43)	Позитивна	25	58,1	22	51,2	30 ¹	69,8	30 ¹	69,8	34 ¹	79,1
	Відсутня	18	41,9	21	48,8	13	30,2	13	30,2	9	20,9

Примітки: ¹ – статистично достовірна різниця $p < 0,05$ між всіма дітьми (1 та 2 група загалом) з позитивною динамікою та її відсутністю; ² – статистично достовірна різниця $p < 0,1$ між показниками 1 та 2 групи.

Виходячи з порівняльного аналізу маркерів окисної деструкції білків (рівень АФГ та КФГ) та метаболітів оксиду азоту (показники NO та NOS) до, та через 3-4 місяців після відновлення уродинаміки встановлено варіативність реакції функціонального стану органів сечовивідної системи. Так, у відповідь на відновлення уродинаміки у частини пацієнтів відмічається зниження проявів оксидативного стресу: у 25 (58,1%) дітей за NO, у 22 (51,2%) за NOS, та 30 (69,8%) пацієнтів за АФГ ($p=0,001$) та КФГ ($p=0,001$). Проте, у певній частині пацієнтів, незважаючи на відновлення уродинаміки, зберігаються прояви ушкодження органів сечовивідної системи: за даними маркерів окисної деструкції білків (АФГ та КФГ) у 13 (30,2%) пацієнтів, метаболітів оксиду азоту NO у 18 (41,9%) дітей та NOS у 21 (48,8%) хворих. Позитивна динаміка відмічена за рівнем цистатину С у 34 з 43 дітей (79,1%) з обструктивним мегауретером ($p < 0,01$), більшою мірою у дітей 1 групи (у 93,3% проти 71,4% дітей 2 групи, $p=0,1$). А відсутність позитивної динаміки показників цистатину С відмічено у 9 (20,9%) дітей. Отже функціональна здатність сечовивідної системи в певній кількості пацієнтів не покращується, що відображає тяжкість процесу та необхідність подальшого відновного лікування і спостереження. Наведені дані свідчать про необхідність ранньої діагностики первинного



обструктивного мегауретеру у дітей та застосування етапного лікування в залежності від ступеня уродинамічної декомпенсації.

Таким чином, оцінка ефективності лікування первинного обструктивного мегауретеру у дітей має передбачати не тільки характеристику стану уродинаміки сечових шляхів, але й характеристику функціонального стану оперованих органів сечовивідної системи, що визначається на підставі малоінвазивних методик, які дозволяють з високим ступенем ймовірності виявити патологічні порушення. При визначенні оцінки ефективності лікування саме показники функціонування органів сечовивідної системи мають враховуватися в якості основних маркерів позитивного або негативного результату лікування дитини.

В цьому плані дослідження вмісту реноспецифічного цистатина С та маркерів оксидативного стресу і стану антиоксидантної системи, а саме концентрації монооксиду азоту, NO-синтази, альдегідфенілгідрозонів і кетонфенілгідрозонів у сироватці крові дітей після корекції уродинаміки є інформативними маркерами функціонального стану нирки загалом та, ознак нефросклерозу, зокрема.

4.4 Аналіз клінічних випадків та створення лікувально-діагностичного алгоритму

Клінічний приклад №1.

Валерія Д., 10 міс., Історія хвороби № 9198, госпіталізована в клініку з діагнозом «первинний правобічний мегауретер» задля дообстеження і вирішення питання про тактику лікування.

З анамнезу відомо, що при проведенні УЗД дитині на 2 місяці життя було виявлено мегауретер справа. Права нирка: розміри 64x32 мм. Товщина паренхіми 6-7 мм. Миска до сечовипускання – 10 мм, після – 5 мм. Чашечки розширені до 8-9 мм. Ліва нирка: розміри 54x23 мм. Товщина паренхіми 6-7 мм. Миска та чашки не розширені. Кольорове доплерівське картування:



кровотік не змінений. Сечовий міхур: контур рівний, чіткий. Сечовід: справа простежується на всьому протязі, розширений у дистальному відділі до 12 мм, в середній третині до 7-8 мм, у проксимальному відділі – 8мм, ліворуч не простежується (рис. 4.1).



Рисунок 4.1 – УЗД дитини Д., 2 міс., з мегауретером справа. 1) УЗД нирки в В-режимі; 2) УЗД розширеного сечоводу.

Інфекційних ускладнень не відзначалося. Далі у віці 10 місяців дитина поступила в стаціонар в плановому порядку для проведення обстеження і визначення подальшої лікувальної тактики.

При надходженні до стаціонару: стан дитини задовільний. Не лихоманить. Шкірний покрив чистий, звичайного кольору. Тургор тканин збережений. Дихання через ніс, рот вільний. У легких подих пуерільний, проводиться в усі відділи симетрично по обидва боки. Хрипів немає. ЧДР до 28 в 1 хв. Серцева діяльність задовільна. Тони серця вислуховуються на звичайному місці, ясні, ритмічні. Шуми не вислуховуються. ЧСС до 125 в 1 хв. Живіт не роздутий, симетричний, бере участь в акті дихання, при пальпації не напружений, м'який, безболісний, доступний глибокій пальпації у всіх відділах. Симптоми подразнення очеревини негативні. Перистальтика вислуховується аускультативно в усіх відділах. Печінка виступає на 1 см з-під реберної дуги, селезінка не пальпується. Сечовипускання вільне, безболісне. Стільця при огляді не було.

При надходженні дитині виконано УЗД нирок з доплерографією артеріальних ниркових судин та сечовідного викиду. Права нирка: топографія не змінена. Контури чіткі, рівні. Розміри 72x27 мм. Товщина паренхіми 10 мм. Кортико-медулярне диференціювання збережено. Мисковий ехосигнал 10 мм. Візуалізуються фрагменти стінок ЧМС без структурних змін, чашки розширені до 8-9-10 мм. Кольорове доплерівське картування: кровотік помірно ослаблений, не простежується до капсули нирки.

Ліва нирка: топографія не змінена. Контури чіткі, рівні. Розміри: 63x27 мм. Товщина паренхіми 10 мм. Кортико-медулярне диференціювання збережено. Візуалізуються фрагменти стінок ЧМС без структурних змін. Миска та чашки не розширені. Кольорове доплерівське картування: кровотік не змінений, простежується до капсули.

Наднирники: топографія, контури, структура, розміри не змінені. Сечовий міхур: контур рівний, чіткий. Сечовід: справа простежується на всьому протязі, розширений у дистальному відділі до 10 мм, в середній третині до 9-8 мм, у проксимальному відділі – 7мм, ліворуч не простежується.

Дитині була виконана мікційна цистоуретрографія: міхурово-сечовідний рефлюкс не виявлявся. Задня уретра не розширена (рис. 4.2).

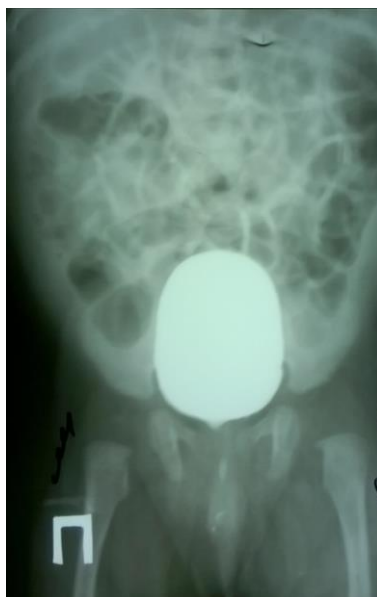


Рисунок 4.2 – Мікційна цистоуретрографія дитини Д., 10 міс., з мегауретером справа.



За даними внутрішньовенної екскреторної урографії: розташування нирок звичайне. Зліва евакуаторна функція збережена. Справа миска розширена до 10 мм, сечовід в нижній третині - до 10 мм. Евакуаторна функція справа знижена (рис. 4.3). В загальному аналізі крові та сечі змін не було.

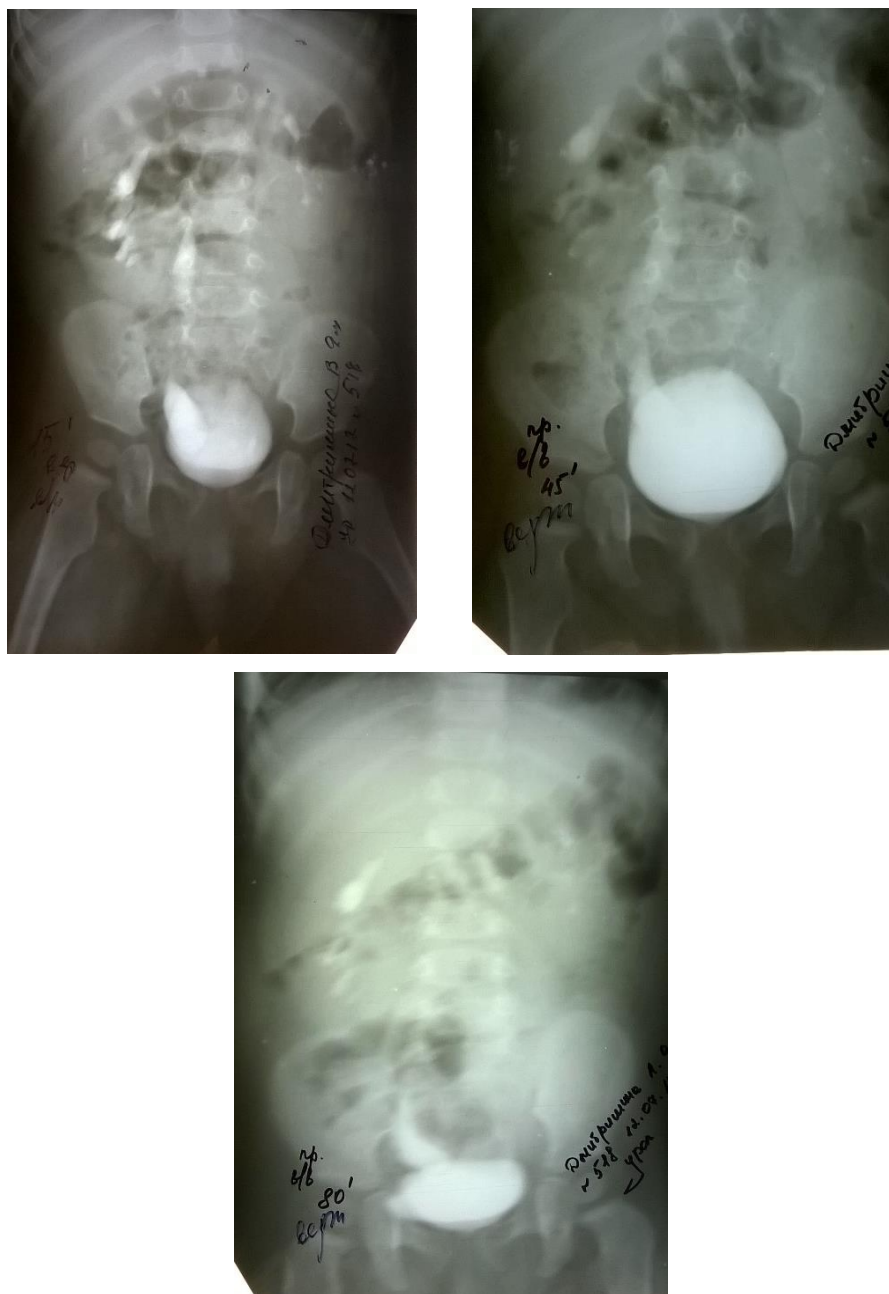


Рисунок 4.3 – Внутрішньовенна екскреторна урографія на 15, 45 та 80 хвилинах дитини Д., 10 міс., з мегауретером справа.



За даними проведеного обстеження, у дитини виявлено нерефлюксуючий мегауретер справа. З огляду на результати, вирішено було виконати ендоскопічне стентування правого сечоводу.

Дитині під апаратно-масковою анестезією було виконано ендоскопічне стентування вічка правого сечоводу. Стояння стента контролювалося за даними УЗД і оглядової рентгенографії (рис. 4.4). Контроль загального аналізу сечі здійснювався 1 раз на місяць. Через 3 місяці стент був видалений. Інфекційних ускладнень за час спостереження не було. В подальшому дитина перебувала на диспансерному спостереженні нефролога і уролога.



Рисунок 4.4 – Оглядова рентгенографія дитини Д., 10 міс під час стояння стента.

При контрольному УЗД через півроку після стентування: права нирка 74 x 28 мм, товщина паренхіми 10 мм, диференціювання збережено, миска не розширена, сечовід не візуалізується. Ліва нирка 74 x 28 мм, паренхіма 10 мм,



розміри ЧМС і сечоводи в межах норми. При кольоровому доплерівському картуванні кровотік до капсули з обох сторін.

За даними контрольної внутрішньовенної екскреторної урографії: через 6 місяців після ендоскопічного лікування функція нирок була своєчасною, евакуація не порушена. Розширення чашково-мискової системи не відзначалося, сечовід не простежувався.

З наведеного клінічного випадку можна зробити висновок, що внутрішнє стентування сечоводу у дітей раннього віку з нерефлюксуючим мегауретером є ефективним малоінвазивним методом лікування, який дозволяє поліпшити уродинаміку верхніх сечових шляхів і створити сприятливі умови для формування нормальної ниркової функції.

Клінічний приклад №2.

Дитина О., 1 рік 10 місяців, історія хвороби № 3181, поступила у відділення урології з діагнозом «лівобічний уретерогідронефроз» для обстеження і вирішення питання про тактику.

З анамнезу відомо, що у дитини в 1 рік 7 місяців в загальному аналізі сечі відзначалася лейкоцитурія до 25-30 лейкоцитів в полі зору, протеїнурія до 0,042 г/л. У зв'язку зі змінами в аналізах сечі було виконано УЗД нирок, було виявлено розширення збиральної системи лівої нирки і сечоводу.

При обстеженні у відділенні: УЗД - права нирка 56 x 26 мм, паренхіма - 8 мм, миска та сечовід не розширені. Ліва нирка - 77 x 33 мм, паренхіма нерівномірно стоншена, 2-3 мм, диференціювання знижено. Миска розширена до 17 мм, окремі чашки у верхньому полюсі – до 20 мм, у нижньому полюсі – до 15 мм, сечовід розширений у проксимальному відділі до 12 мм, у дистальному відділі до 20 мм, з задовільною перистальтикою. При кольоровому доплерівському картуванні кровотік зліва був ослаблений, не мав правильного малюнка. ІР зліва на рівні міждольових гілок в різних ділянках



паренхіми відзначалися різні показники від 0,63 до 0,81; на рівні дугових артерій периферичний опір було знижено до 0,59-0,61 (рис. 4.5).

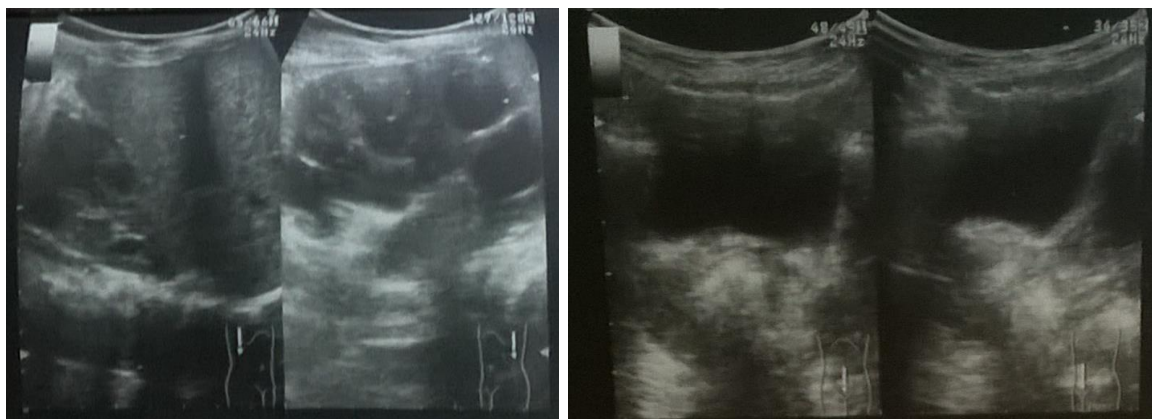


Рисунок 4.5 – УЗД дитини О., 1 рік 10 місяців з мегауретером зліва.

1) УЗД нирок в В-режимі; 2) УЗД розширеного сечоводу.

За даними мікційної цистоуретрографії, міхурово-сечовідний рефлюкс не виявлявся, ділянка задньої уретри була не змінена (рис. 4.6).

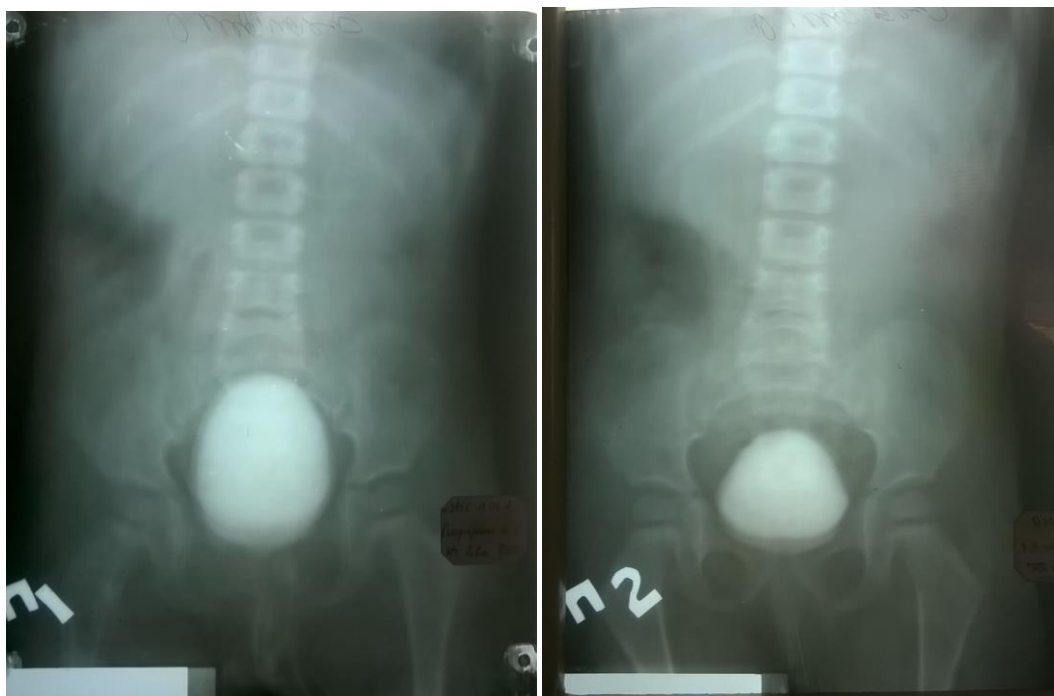


Рисунок 4.6 – Мікційна цистоуретрографія дитини О., 1 рік 10 місяців, з мегауретером зліва.



При екскреторної урографії нирки розташовані звичайно. Справа форнікальний апарат нирки був не змінений, миска не розширена, секреторна і евакуаторна функції не порушені. Зліва форнікальний апарат нирки був змінений, миска розширена до 17 мм, чашечки - до 15-20 мм, сечовід був звивистий, розширений на всьому протязі до 12-18 мм. Секреторна функція своєчасна, евакуація була знижена - контрастна речовина зберігалася в лівій нирці більше 3 годин (рис. 4.7). Ці дані підтверджували органічний характер обструкції.



Рисунок 4.7 – Внутрішньовенна екскреторна урографія на 15, 60 та 180 хвилинах дитини О., 1 рік 10 місяців, з лівостороннім мегауретером.



Клінічні аналізи крові і сечі, біохімічний аналіз крові були без патології. Дитині було виконано оперативне втручання - уретеронеоцістоїмплантація зліва. На операції було виявлено звуження дистального відділу сечоводу до 2 мм, довжина стенозу становила 13 мм.

Під час патогістологічного дослідження в інтрамуральному та дистальному відділах резецированої ділянки сечоводу відзначалася фіброзно-м'язова дисплазія із фрагментацією м'язових волокон та стенозом просвіту. У проксимальному відділі дилатація просвіту та осередкове хронічне запалення у слизовій оболонці сечоводу (рис. 4.8).

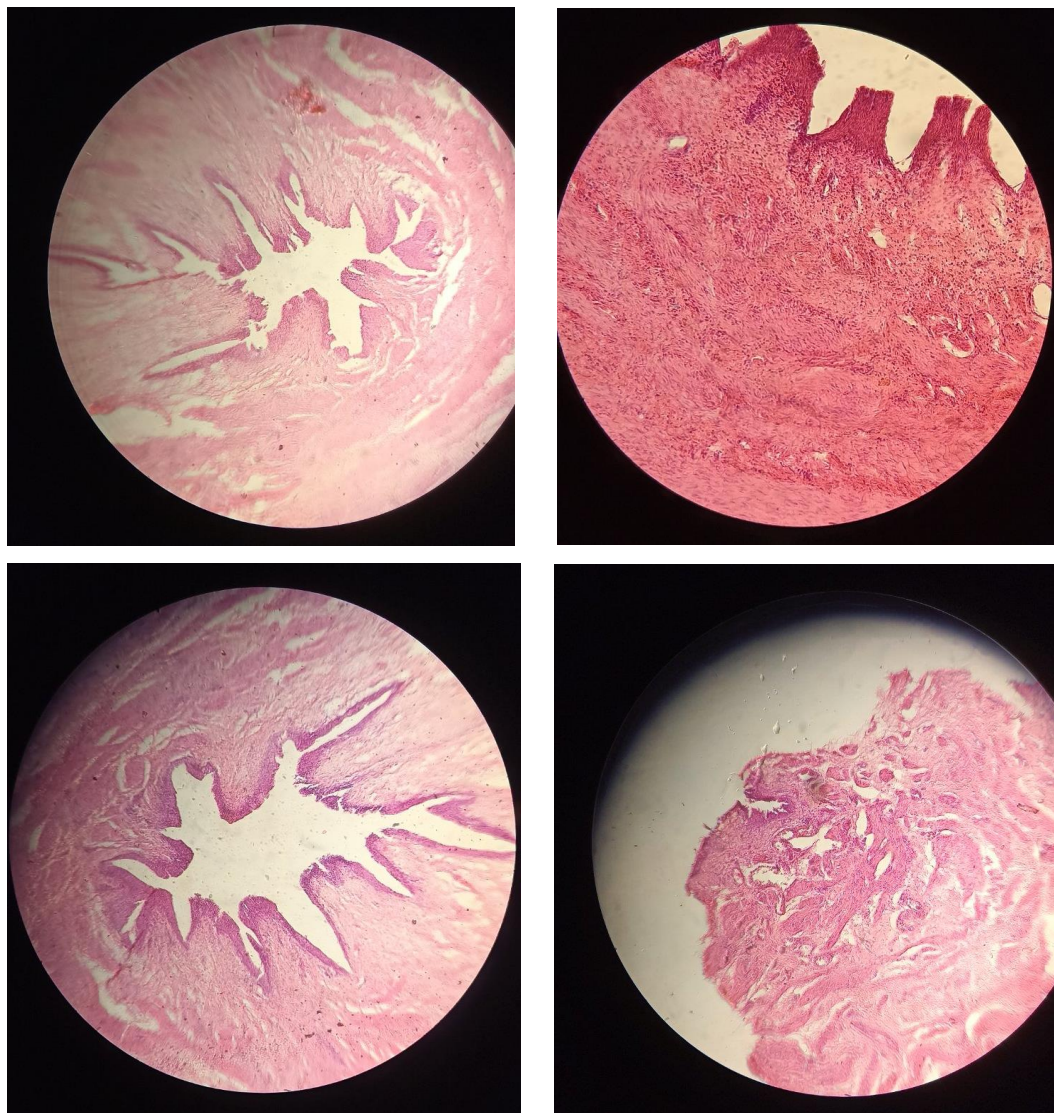


Рисунок 4.8 – Фрагменти патогістологічного дослідження резецированої ділянки сечоводу дитини О., 1 рік 10 місяців, з лівостороннім мегауретером.



Післяопераційний період протікав без ускладнень. Після виписки зі стаціонару дитина регулярно спостерігалася в урологічному відділенні. За час спостереження загострення пієлонефриту не було.

Через 10 місяців після оперативного втручання за даними УЗД: паренхіма зліва до 12 мм, миска зліва 3 мм, сечовід у верхній і нижній третині не визначається. При кольоровому доплерівському картуванні кровотік зліва помірно ослаблений, при імпульсно-хвильовій доплерометрії - на рівні міждольових артерій зберігається розкид IR на різних ділянках паренхіми від 0,61 до 0,74.

На серії екскреторних урограм через 10 місяців після операції функція нирок була своєчасною, евакуація не порушена. Зберігалася деформація форнікального апарату лівої нирки, але дилатації миски не відзначено, сечовід простежувався на всьому протязі, не розширений (рис. 4.9).



Рисунок 4.9 – Внутрішньовенна екскреторна урографія дитини О., 2 роки 8 місяців, з лівостороннім мегауретером через 10 місяців після оперативного втручання.



Представлений клінічний приклад лікування і нагляду за пацієнтом з органічною формою обструкції у дистальному відділі лівого сечоводу показав, що після операції відзначалося скорочення розмірів колекторної системи нирки і сечоводу, поліпшення показників ренальної гемодинаміки і швидкісних показників викидів з лівого сечоводу. Відсутність загострень пієлонефриту за час спостереження свідчить про адекватне відновлення уродинаміки лівої нирки.

На підставі отриманих даних було складено лікувально-діагностичний алгоритм дії лікаря, спрямований на ранню діагностику обструкції сечовивідних шляхів, профілактику розвитку декомпенсації уродинаміки, прогресування активності запального процесу сечової системи та підвищення ефективності надання медичної допомоги дітям, хворим на первинний обструктивний мегауретер (рис. 4.10).

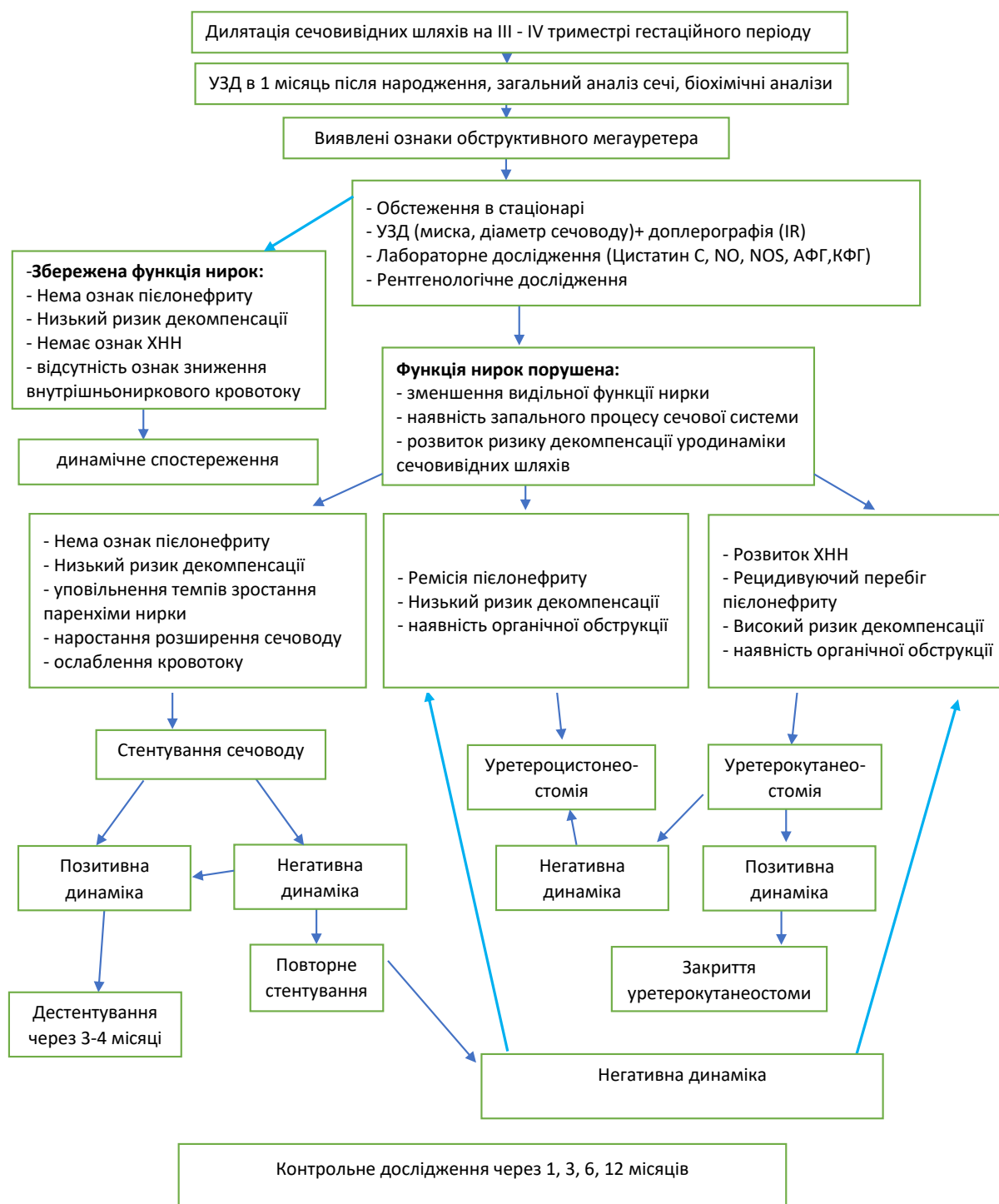


Рисунок 4.10 – Лікувально-діагностичний алгоритм пацієнтів з вродженим первинним обструктивним мегауретером.

Згідно з розробленим лікувально-діагностичним алгоритмом: при виявленні дилатації сечовивідних шляхів за даними ультразвукового дослідження проводиться обстеження дитини в стаціонарних умовах.



Збережена функція нирок при відсутності ознак пієлонефриту та низькому ризику декомпенсації, відсутність ознак зниження внутрішньониркового кровотоку – обґрунтовують динамічне спостереження. Уповільнення темпів зростання паренхіми нирки, наростання розширення сечоводу, ослаблення кровотоку – є показаннями до ендоскопічного лікування. За умов негативної динаміки повторюється спроба стентування. В умовах позитивної динаміки – дестентування через 3-4 місяці, за негативної – відкрите оперативне лікування.

За наявності органічної обструкції при збереженій функції нирок на тлі ремісії пієлонефриту та низькому рівні декомпенсації відкрите оперативне лікування полягає в уретероцистостомії. Розвиток хронічної ниркової недостатності, рецидивуючий перебіг пієлонефриту, високий ризик декомпенсації – показання до уретероцистостомії.

Отже своєчасне виявлення групи ризику щодо розвитку органічної обструкції та хронічної ниркової недостатності, а також заснована на показниках маркерів оксидативного стресу і стану антиоксидантної системи рання діагностика змін з боку функції нирок у дітей, хворих на первинний обструктивний мегауретер, дозволить у повному обсязі реалізувати лікувально-профілактичні заходи виявлених порушень, що буде сприяти зниженню темпів прогресування активності запального процесу сечової системи, поліпшенню стану видільної функції нирки та попереджувати розвиток декомпенсації уродинаміки сечовивідних шляхів.

Резюме

Відмічено, що більше половини дітей 1 групи активізувались вже в першу добу ($p < 0,05$), а післяопераційний госпітальний період при ендоскопічному лікуванні становив $3,1 \pm 0,03$ дня ($p < 0,05$).

Позитивна динаміка через 3-4 місяці за даними УЗД відмічена у дітей обох груп, проте деякі показники залишились ще зміненими по відношенню до дітей групи контролю, а у дітей 2 Б групи залишалися більш виразними, що



свідчить про більш важкі ураження у даної групи дітей до оперативного лікування. Аналіз рівня цистатину С у дітей з обструктивним мегауретером в динаміці встановив його зниження у дітей 1 групи ($p=0,002$) та у дітей 2Б групи ($p=0,004$). Також відмічено, що рівень цистатину С, не зважаючи на позитивну динаміку, залишається більш високим саме у дітей 2 Б групи по відношенню до рівня у дітей групи контролю ($p=0,03$). Рівень NOS після лікування у дітей 2 А групи ($p=0,008$) та 2 Б групи ($p=0,05$) залишався достовірно нижчим, ніж у дітей групи контролю, що підтверджує більш важкі ураження у дітей 2 групи, що в свою чергу потребувало відповідного лікування.

Так, у відповідь на відновлення уродинаміки у частини пацієнтів відмічається зниження проявів оксидативного стресу, проте, у певної частини пацієнтів, незважаючи на відновлення уродинаміки, зберігаються прояви ушкодження органів сечовивідної системи: за даними маркерів окисної деструкції білків (АФГ та КФГ), метаболітів оксиду азоту NO і NOS та цистатину С. Таким чином, функціональна здатність сечовивідної системи відображає тяжкість процесу до лікування і в свою чергу зумовлює необхідність виділяти групу ризику по розвитку обтяження течії первинного обструктивного мегауретеру, для проведення в подальшому спостереження та лікування.

Отже, рівні маркерів оксидативного стресу та стану антиоксидантної системи в лікуванні первинного обструктивного мегауретера є значущими діагностичними і прогностичними показниками ефективності відновлювальних процесів сечовивідної системи. Функціональна здатність сечовивідної системи в певної кількості пацієнтів не покращується, що відображає тяжкість процесу та необхідність подальшого відновного лікування і спостереження. Наведені дані свідчать про необхідність ранньої діагностики первинного обструктивного мегауретеру у дітей та застосування етапного лікування в залежності від ступеня уродинамічної декомпенсації.

Таким чином, оцінка ефективності лікування первинного обструктивного мегауретеру у дітей має передбачати не тільки характеристику



стану уродинаміки сечових шляхів, але й характеристику функціонального стану оперованих органів сечовивідної системи, що визначається на підставі малоінвазивних методик, які дозволяють з високим ступенем ймовірності виявити патологічні порушення. При визначенні оцінки ефективності лікування саме показники функціонування органів сечовивідної системи мають враховуватися в якості основних маркерів позитивного або негативного результату лікування дитини.

На підставі отриманих даних було складено лікувально-діагностичний алгоритм дії лікаря, спрямований на ранню діагностику обструкції сечовивідних шляхів, профілактику розвитку декомпенсації уродинаміки, прогресування активності запального процесу сечової системи та підвищення ефективності надання медичної допомоги дітям, хворим на первинний обструктивний мегауретер.

Матеріали даного розділу висвітлені в наукових працях та доповідях [226-228].



РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Вади розвитку органів сечовидільної системи займають одне з провідних місць і складають понад 40% серед вроджених захворювань дитячого віку. У 14,0% всіх вад сечової системи доводиться на обструктивний і рефлюксуючий мегауретер [1-3].

Проблема мегауретеру у дітей, як вади розвитку сечоводу, залишається актуальною, незважаючи на велику кількість наукових досліджень [8, 9, 10, 11-12]. Кількість хворих з цією патологією постійно збільшується, а тактика ведення дітей з цією патологією ще остаточно не сформульована.

Незважаючи на маси досліджень до теперішнього часу немає єдиної думки з приводу оптимального варіанту оперативного втручання, а також його термінів, тактики і обсягу, що пояснює велику кількість розроблених методик [13, 14-19].

Перспективним напрямком є дослідження, які доводять, що при сечоводовому варіанті обструктивного мегауретера малоінвазивні ендоскопічні методики, що полягають у бужуванні з балонною дилатацією інтрамурального відділу скомпрометованого сечоводу з калібруванням вічка і стентуванням сечоводу внутрішньопросвітним стентом, призводять до клінічно значимого поліпшення уродінаміки сечовивідних шляхів та зростання паренхіми нирки при будь-яких ступенях дилатації сечоводу та є альтернативою відкритому хірургічному лікуванню [20-23]. Але ендоскопічне лікування мегауретера у дітей використовується в Україні, як поодинокі, широко не визнані, випадки. У вітчизняній літературі недостатньо висвітлюються дослідження, присвячені новим малоінвазивним методам корекції патологічних станів інтрамурального відділу сечоводу.

Численна кількість робіт присвячена вивченню значення біологічних маркерів крові і сечі в процесах формування мегауретера у дітей [30, 31-34]. Однак характер зміни даних біомаркерів у дітей з первинним обструктивним



мегауретером на тлі ендоскопічної корекції інтрамурального відділу сечоводу вивчений недостатньо.

Метою дисертаційної роботи було підвищення ефективності діагностики і лікування первинного обструктивного мегауретера у дітей шляхом розробки діагностичного протоколу та диференційованого підходу до вибору методів лікування.

У даній роботі відображено результат власного спостереження інструментально-лабораторних і клінічних досліджень хворих та їх оперативного лікування. В дисертації наведені дані обстеження 187 дітей віком від 1 місяця до 4 років, серед яких 109 дітей, хворих на первинний обструктивний мегауретер. Згідно з результатами загально-клінічних, анамнестичних та інструментальних досліджень (екскреторна урографія та ультразвукове дослідження сечовивідної системи) пацієнтів групи дослідження (з обструктивним мегауретером) було розподілено на такі групи: 1 група – 54 дитини (68,5 % хлопчиків та 31,5 % дівчат, середній вік – $15,39 \pm 1,55$ місяців), з обструктивним мегауретером у яких порушення уродинаміки сечоводу були розцінені як функціональна незрілість, але наявність помірних змін ультразвукових даних, даних рентгенологічного обстеження не дали можливість продовжувати динамічне спостереження, проте дозволили в якості методу лікування обрати малоінвазивну ендоскопічну методику корекції вади; 2 група – 55 дітей (74,5 % хлопчиків та 25,5 % дівчат, середній вік – $16,11 \pm 1,60$ місяців) з обструктивним мегауретером з органічним анатомічним варіантом обструкції, що послужило показанням до призначення відкритого типу операції. Групу контролю склали 78 дітей (66,7 % хлопчиків та 33,3 % дівчат, середній вік – $18,24 \pm 1,25$ місяців) без патології з боку сечовивідної системи. Статистично достовірної різниці за віком та статтю між групою дослідження (діти з обструктивним мегауретером) та групою контролю виявлено не було.

Встановлено, що хлопчиків було в 2,5 рази більше ніж дівчаток – (78 (71,6%) хлопчиків та 31 (28,4% дівчаток, $p < 0,05$). До того ж, у хлопчиків в 3



рази частіше реєструвався саме односторонній мегауретер (у 56,9%), ніж двосторонній, $p < 0,05$. Двосторонній мегауретер виявлений у 25 (22,9%) дітей, в той час як односторонній майже в три рази частіше – у 84 пацієнтів (77,1%), $p < 0,01$. При цьому, при односторонньому процесі (у 84 дітей) мегауретер частіше спостерігався зліва – 48 (57,1%), ніж справа – 36 (42,9), $p = 0,04$. До того ж, саме у хлопчиків відмічалось превалювання порушень уродинаміки зліва – у 40 (83,3%) з хлопчиків з одностороннім мегауретером, $p = 0,003$. Переважна більшість випадків дилатації сечових шляхів становили діти грудного віку (до 1 року) – 47 дітей (43,1%), $p < 0,05$.

Для визначення тактики лікування обструктивного мегауретеру у дітей найбільш вагомим аргументом є стадія уродинамічних змін. При чому найважче оцінити скоротливу здатність сечоводу у дітей раннього віку [95]. В наш час у дітей з обструкцією сечових шляхів існують такі критерії як величина розширення сечоводу [7], функціональні особливості нирки і вираженість бактеріального процесу у сечових шляхах [30, 59]. До того ж методика доплерографічного дослідження гемодинаміки нирки, що використовується для оцінки сечовідного викиду та динаміки проходження болюсу сечі по сечоводу та дає можливість більш детально вивчити його функціональну повноцінність [98], також дозволяє запідозрити обструктивні уропатії у немовлят з перших днів життя. Є дані, які доводять значимість периферичного опору на міждольових і дугових артеріях, а також швидкість кровотоку і індекс резистентності [91]. Так, ступінь порушення кровотоку у нирці прямо пропорційно залежить від ступеню розширення сечоводу, через його обструкцію. Суттєве збільшення судинного опору на всіх рівнях ниркової артерії свідчить про наявність обструкції та посилення склеротичних процесів у нирці. Зокрема, індекс резистентності зазвичай фіксується на значення близько 0,7. А якщо він досягає значень 0,8 – 0,9, то це свідчить про напругу механізмів компенсації і є ознакою органічних причин формування мегауретера. Також індекс резистентності може застосовуватися з метою



контролю за відновленням ниркової гемодинаміки та у післяопераційному періоді [91, 99-100].

Проведений нами аналіз анамнестичних даних виявив, що в 2 групі середній вік госпіталізації дітей склав $16,11 \pm 1,60$ місяців, тоді як в 1 групі $15,39 \pm 1,55$ місяців. Значна частина дітей в 2 групі надійшла для обстеження і лікування в умовах спеціалізованого стаціонару вже з приєднанням інфекційних ускладнень (в 1 групі у 6 дітей (11,11%) і в 2 групі у 24 дітей (43,63%), $p=0,002$). В 1 же групі переважали діти, які поступили до стаціонару для планового обстеження без приєднання інфекційних ускладнень, що обумовлено поліпшенням якості ранньої діагностики.

За даними ультразвукового дослідження та проведеної екскреторної урографії встановили характер уродинамічних змін у дітей та визначились з тактикою лікування. Так, дітям 1 групи за даними УЗД було притаманне розширення діаметру сечоводу, розширення чашок та дилатація мисок значно більше, ніж у дітей групи контролю, та не відрізнялись від показників у дітей 2 групи. Проте, розширення чашок було більш виразне у дітей 2 Б групи ($p=0,06$). У всіх дітей з обструктивним мегауретером відмічалось зменшення товщини паренхіми нирки, при цьому більш тонка паренхіма реєструвалась у дітей 2 Б групи ($p<0,05$). У всіх пацієнтів 1 групи відмічалось диференціювання паренхіми. Відмічено більш високі показники IR у дітей 1 та 2 групи по відношенню до групи контролю, а більш високий рівень реєструвався у дітей 2 Б групи ($p<0,05$), що свідчить про напругу механізмів компенсації і є ознакою органічних причин формування мегауретера. До того ж, у хворих дітей 2 Б групи відзначалося зниження диференціювання паренхіми, її витончення до $8,0 (7,0; 9,0)$ мм ($p<0,05$), підвищення ехогенності коркової речовини. Виявлялося розширення протягом всього сечоводу, майже повна відсутність його перистальтики та змикання в повному обсязі. При кольоровому доплерівському картуванні кровотік був ослаблений у всіх дітей цієї групи, в жодному випадку кровотік не простежувався до капсули нирки. Крім того, губився звичайний малюнок судинного дерева, міждольові гілки



були звитими. При імпульсній доплерометрії було виявлено значне підвищення показників IR до 0,89 (середнє значення 0,82 (0,78; 0,89), $p < 0,05$). При проведенні екскреторної урографії у дітей 2 Б групи поява контрастної речовини в збиральній системі нирки визначалася на 5 хвилині, фіксувалося значне розширення порожнинної системи нирки і звивистість сечоводу. При виконанні відстрочених знімків (60-120 хвилин) евакуації контрастної речовини не відбувалося. Таким чином, у цих дітей спостерігалось істотне порушення функції нирки і активний перебіг пієлонефриту, консервативне лікування якого не приводило до позитивного результату, а патогенетично обґрунтована реконструктивно-пластична операція не могла бути виконана. Тому цим пацієнтам з первинним обструктивним мегауретером через наявну декомпенсацію скорочувальної здатності сечоводів як паліативний варіант було обрано накладання уретерокутанеостоми з метою декомпресії верхніх сечових шляхів

При проведенні екскреторної урографії у пацієнтів 1 групи секреторна функція не була порушена, проте уповільнена екскреторна. Евакуація контрастної речовини протягом 2 годин відбувалася лише у 13 дітей (24,07% цієї групи). Саме цим пацієнтам як метод лікування вибрано малоінвазивне втручання – ендоскопічне бужування і стентування вічка сечоводу.

Ультразвукові та рентгенологічні показники патологічних змін сечоводів до операції підтверджені маркерами оксидативного стресу та стану антиоксидантної системи, що прогнозують можливі інтраопераційні труднощі стосовно виконання ендоскопічного стентування сечоводу.

Зараз все більшу нішу у дослідників займає розробка найбільш ефективних неінвазивних методів діагностики та лікування обструктивних уropатій у немовлят та дітей до року. В даний час проводиться ряд досліджень неглікозильованого білка цистатину С, що належить до цистатинового суперсімейства інгібіторів цистеїнових протеїназ. В педіатрії наразі цистатин С визнається як найточніший маркер визначення ШКФ, що має низку обґрунтувань [114-115, 121-125]. Його рівні практично не залежать ні від



м'язової маси, ні від віку. сироватковий цистатин С відображає ренальную функцію у дітей незалежно від віку, статі, зросту і ваги [36].

До останнього часу можлива окислювальна деструкція білків організму розглядалася здебільшого лише теоретично, і оцінювалася як ймовірний фактор при окислювальному стресі, що включало інактивацію ферментів і зміну білкової структури. В даний час окислювальний потенціал організму вивчається за допомогою розроблених методик спонтанного окислення білка, а стан адаптаційних і резервних сил організму оцінюється стимульованим окисленням білка [38-41]. В результаті взаємодії вільних радикалів як з функціонуючими макромолекулами, так і між собою, в ході реакцій окислативного стресу (перекисних, ініціальних, вільнорадикальних) утворюється ряд продуктів, що дозволяють судити про інтенсивність окислативного стресу у клітинних та субклітинних структурах. Таким чином, дані продукти обґрунтовано являють собою маркери деструкції. До найбільш точно інформуючих показників окисного пошкодження біологічних макромолекул сьогодні відносять маркери окисної деструкції білків (якими є альдегідфенілгідрозони – АФГ, кетонфенілгідрозони – КФГ, монооксид азоту – NO та NO-синтаза) [128-130].

Отже, саме дослідження уродинаміки ехографічними методами дозволяє вибрати оптимальну тактику лікування первинного обструктивного мегауретеру у дітей, а функціональний стан органів сечовидільної системи найефективніше оцінювати за допомогою біохімічних показників.

Для цього у 43 дітей, хворих на первинний обструктивний мегауретер (1 та 2 групи) та 78 дітей групи контролю провели визначення в сироватці крові рівня цистатина С та маркерів окислативного стресу (концентрації монооксиду азоту, NO-синтази, альдегідфенілгідрозонів і кетонфенілгідрозонів). Дослідження проводилися в до- і післяопераційному періоді.

Встановлено, що для дітей з обструктивним мегауретером (1 та 2 група) притаманні більш високі рівні цистатину С ($p < 0,05$) (у дітей 1 групи склав 0,64



(0,57; 0,72) нг/мл, у дітей 2 А групи - 0,55 (0,49; 0,65) мг/мл, а у дітей 2 Б групи - 0,67 (0,51; 0,82) нг/мл та КФГ ($p=0,02$). У дітей 1 групи середній рівень КФГ становив 1,99 (1,83; 2,13) у.о./г білка, а у дітей 2 А групи - 2,18 (1,65; 2,51) у.о./г білка, що вище ніж у дітей групи контролю (1,42 (0,87; 2,22) у.о./г білка ($p=0,05$ та $p=0,02$ відповідно). Середній рівень АФГ у дітей 1 групи майже не відрізнявся від показників групи контролю, проте відмічені деякі зміни у дітей 2 групи, а саме у дітей 2 А групи показники були дещо вищі ніж у дітей групи контролю (2,90 (2,47; 3,27) у.о./г білка та 2,38 (1,67; 3,03) у.о./г білка відповідно, $p = 0,09$). Дослідження метаболітів оксиду азоту як маркерів оксидативного стресу – монооксиду азоту (NO) та NO-синтази (NOS) – показало, що для дітей з обструктивним мегауретером характерні більш низькі рівні NO-синтази (NOS), ніж у дітей групи контролю ($p<0,05$), що підтверджує наявність оксидативного стресу у цих дітей. Так, у дітей 1 групи рівень NOS склав 7,30 (3,65; 10,95) нмоль/мг білка ($p=0,04$), у дітей 2 А групи – 6,30 (4,65; 7,63) нмоль/мг білка ($p=0,002$), у дітей 2 Б групи – 7,63 (4,81; 10,62) нмоль/мг білка ($p=0,04$), що нижче ніж у дітей 3 групи (10,28 (7,30; 12,28) нмоль/мг білка.

Усіх пацієнтів (1 та 2 групи) було прооперовано у плановому порядку під загальною комбінованою анестезією. Перед виконанням планових операцій ендоскопічним та відкритим хірургічним способом батьки пацієнтів ознайомлювались з інформованою згодою і подальшим її підписанням, в якій окреслювались особливості кожного з оперативних втручань.

Критеріями оцінки найближчих віддалених результатів оперативного втручання були такі показники: тривалість операції, потреба в додатковому післяопераційному знеболюванні, розвиток інтраопераційних та післяопераційних ускладнень, терміни активації та тривалість післяопераційного госпітального періоду. Так, тривалість хірургічних втручань ендоскопічним доступом склала $20,3\pm 3,6$ хвилини (15–35 хвилин), а відкритим – $118,3\pm 18,4$ хвилини (70–210 хвилин), що майже в 5 разів довше ($p<0,05$). Інтраопераційні ускладнення були відзначені у трьох випадках



ендовідеохірургічних операцій. Оперативне втручання завершено шляхом накладання уретерокутанеостоми. Подальше дослідження цих пацієнтів було віднесено до групи відкритих операцій.

Ускладнення у післяопераційному періоді спостерігалися у 5 (9,09%) дітей 2 групи, оперованих відкритим оперативним доступом. Стеноз новоствореного анастомозу відзначався в однієї (1,81%) дитини, що в подальшому потребувало накладення уретерокутанеостоми. У 4 (7,27%) дітей при контрольному обстеженні відзначався міхурово-сечовідний рефлюкс, успішно ліквідований антирефлюксним захистом цистоскопічно. У трьох (5,56%) дітей 1 групи відбулася міграція стента у сечовий міхур, цим пацієнтам була проведена повторна цистоскопія із реустановкою стенту.

Знеболення в післяопераційному періоді в обох групах досліджуваних проводилося в основному ненаркотичне у вікових дозуваннях, але в 6 (10,91%) випадках при трансвезикальній реімплантації сечоводу і у 2 (3,64%) дітей при уретерокутанеостомії в першу післяопераційну добу застосовувалося наркотичне знеболювання.

Відмічено, що в післяопераційному періоді швидше відновлювалась фізична активність дітей 1 групи ($p < 0,05$). Так, у більше половини дітей 1 групи (35 (64,81%)) активізація відбувалася у першу післяопераційну добу та у 19 (35,19%) – на другу. У 2 групі на третю-четверту післяопераційну добу активізувалася 21 (38,18%) дитина, а на п'яту-сьому – 34 (61,81%). Післяопераційний госпітальний період при ендоскопічному лікуванні становив $3,1 \pm 0,03$ дня, а при відкритому оперативному лікуванні – $11,4 \pm 0,85$ дні ($p < 0,05$).

Як показує аналіз даних обстеження в обох групах, в післяопераційному періоді прогностично сприятливою ознакою була нормалізація аналізів сечі на тлі відновлення евакуаторної функції сечоводу, яка підтверджувалася зменшенням його діаметру, зниження показників IR артеріальних ниркових судин, збільшенням розмірів паренхіми патологічної нирки. Однак відновлення цих показників відбувалося в середньому через 9 ± 3 місяців.



Динамічне спостереження за дітьми з обструктивним мегауретером проводили через 3-4 місяці, яке включало проведення УЗД органів сечової системи і нирок та визначення в сироватці крові рівня цистатину С, монооксиду азоту, NO-синтази, альдегідфенілгідрозонів і кетонфенілгідрозонів. Позитивна динаміка за даними УЗД відмічена у дітей обох груп, проте деякі показники залишилися ще зміненими по відношенню до дітей групи контролю, а у дітей 2 Б групи залишалися більш виразними, що свідчить про більш важкі ураження у даної групи дітей до оперативного лікування. Так, ІR достовірно зменшився в обох групах (у дітей 2 А групи до 0,75 (0,74; 0,77), $p < 0,05$ та у дітей 2 Б групи до 0,76 (0,74; 0,79), $p = 0,0001$). Проте відмічено, що у дітей 2 Б групи ІR залишався дещо збільшеними по відношенню до дітей групи контролю ($p < 0,05$). Після відновлення уродинаміки на рівні міхурово-сечовідного сегменту ці показники наближались до норми, і не дивлячись на збереження нерівномірності показників периферичного опору розкид їх зменшувався. За даними досліджень, функція нирки була в межах допустимих значень, що було пов'язано з ранньою діагностикою мегауретера і своєчасним початком лікування.

Аналіз рівня цистатину С у дітей з обструктивним мегауретером в динаміці через 3-4 місяці після проведеного оперативного втручання встановив його зниження у дітей 1 групи (до 0,47 (0,41; 0,63) нг/мл, $p < 0,05$) та у дітей 2 Б групи (до 0,50 (0,41; 0,64) нг/мл, $p < 0,05$). Також відмічено, що рівень цистатину С, не зважаючи на позитивну динаміку, залишається більш високим у дітей 2 Б групи по відношенню до рівня у дітей групи контролю ($p < 0,05$). Рівень АФГ у дітей 1 та 2 груп в динаміці знизився майже на 20% (у дітей 1 групи $p < 0,05$, у дітей 2 групи $p < 0,05$), а рівень КФГ знизився на 30% у дітей 1 групи ($p = 0,09$), на 40% у дітей 2 А групи ($p < 0,05$) та на 15% у дітей 2 Б групи ($p = 0,09$), та майже не відрізнялись від показників групи контролю.

Аналіз концентрації монооксиду азоту (NO) та NO-синтази (NOS) у сироватці дітей груп дослідження хворих на обструктивний мегауретер



встановив, що концентрація NO-синтази (NOS) до лікування (у 1 та 2 групі) та після лікування (у дітей 2 А та 2 Б груп) у дітей з обструктивним мегауретером достовірно відрізнялась від показників групи контролю. Так, рівень NOS після лікування у дітей 2 А групи (7,29 (5,31; 7,30) нмоль/мг білка, $p < 0,05$) та 2 Б групи (8,96 (6,97; 9,62) нмоль/мг білка, $p < 0,05$) залишався достовірно нижчим, ніж у дітей групи контролю (10,28 (7,30; 12,28) нмоль/мг білка).

Так, у відповідь на відновлення уродинаміки у частини пацієнтів відмічається зниження проявів оксидативного стресу: у 25 (58,14%) дітей за NO, у 22 (51,16%) за NOS, та 30 (69,77%) пацієнтів за АФГ та КФГ. Проте, у певної частини пацієнтів, незважаючи на відновлення уродинаміки, зберігаються прояви ушкодження органів сечовивідної системи: за даними маркерів окисної деструкції білків (АФГ та КФГ) у 13 (30,23%) пацієнтів, метаболітів оксиду азоту NO у 15 (34,88%) дітей та NOS у 18 (41,86%) хворих. Також відсутність позитивної динаміки показників цистатину С відмічено у 9 (20,93%) дітей. Отже функціональна здатність сечовивідної системи в певній кількості пацієнтів не покращується, що відображає тяжкість процесу та необхідність подальшого відновного лікування і спостереження. Наведені дані свідчать про необхідність ранньої діагностики первинного обструктивного мегауретеру у дітей та застосування етапного лікування в залежності від ступеня уродинамічної декомпенсації.

Таким чином, оцінка ефективності лікування первинного обструктивного мегауретеру у дітей має передбачати не тільки характеристику стану уродинаміки сечових шляхів, але й характеристику функціонального стану оперованих органів сечовивідної системи, що визначається на підставі малоінвазивних методик, які дозволяють з високим ступенем ймовірності виявити патологічні порушення. При визначенні оцінки ефективності лікування саме показники функціонування органів сечовивідної системи мають враховуватися в якості основних маркерів позитивного або негативного результату лікування дитини.



В цьому плані дослідження вмісту реноспецифічного цистатина С та маркерів оксидативного стресу і стану антиоксидантної системи, а саме концентрації монооксиду азоту, NO-синтази, альдегідфенілгідрозонів і кетонфенілгідрозонів у сироватці крові дітей після корекції уродинаміки є інформативними маркерами функціонального стану нирки загалом та ознак нефросклерозу, зокрема. Більш суттєві поліпшення показників досліджуваних маркерів після лікування в основній групі порівняно з контрольною дають змогу стверджувати, що мініінвазивні ендоскопічні методи лікування, на противагу відкритим операціям, мають переваги не тільки в технічності, меншій травматизації та економічних витратах, але й у термінах відновлення органів сечовивідної системи.

Оцінка результатів лікування включала динаміку змін розмірів сечоводу та колекторної системи нирки, що свідчило про збереження або відсутність обструкції сечовивідних шляхів та стану паренхіми. Таким чином, результати лікування розцінювалися як оптимальні, задовільні та незадовільні.

Оптимальні результати лікування були досягнуті у 38 пацієнтів (70,37%) 1 групи та 32 пацієнтів (58,18%) 2 групи. Вважався результатом оптимальним за відсутності патологічних змін в аналізах сечі, наявності позитивної динаміки за даними ультразвукового дослідження (поліпшення показників інтратренального кровотоку, зростання паренхіми), екскреторної урографії (скорочення розмірів чашково-мискової системи нирки, своєчасна евакуація контрастної речовини – поява контрасту в сечоводі до годинного знімку).

Результати лікування розцінені як задовільні у 16 (29,63%) пацієнтів 1 групи та 21 (38,18 %) пацієнтів 2 групи за наявності транзиторних змін в аналізах сечі (лейкоцитурія, бактеріурія), відсутності динаміки у розмірах або незначному скороченні колекторної системи нирки, незначного приросту паренхіми (не більше ніж на 1/2), відсутності вираженого поліпшення показників гемодинаміки, збереження уповільнення евакуації контрастної речовини не більше 2 годин.



У разі періодичних атак пієлонефриту, збільшення розмірів чашково-мискової системи, відсутності поліпшення або навіть погіршення внутрішньониркового кровотоку, підвищення щільності паренхіми та порушення її диференціювання, відсутності евакуації контрасту на екскреторній урографії результат вважався незадовільним (у 2 (3,64%) пацієнтів 2 групи). Однією з причин неможливості реканалізації можна назвати морфологічні зміни стінки сечоводу післязапального характеру на тлі первинного відносного порушення уродинаміки.

На підставі отриманих даних було складено лікувально-діагностичний алгоритм дії лікаря, спрямований на ранню діагностику обструкції сечовивідних шляхів, профілактику розвитку декомпенсації уродинаміки, прогресування активності запального процесу сечової системи та підвищення ефективності надання медичної допомоги дітям, хворим на первинний обструктивний мегауретер.

Отже, при оцінці доступів, що включала критерії: час оперативного втручання, інтраопераційна крововтрата, використання додаткового знеболювання, реабілітація в післяопераційному періоді, післяопераційний госпітальний період – можна стверджувати, що незважаючи на певну сумісність результатів лікування вродженого мегауретера із застосуванням обох доступів, ендоскопічні методики мають ряд значних переваг за більшістю з оцінюваних нами критеріїв. Все це дозволяє стверджувати, що ендовідеохірургічна методика є перспективним напрямом у реконструктивній хірургії сечових шляхів і, що важливо, практично немає обмежень за віком для корекції вродженого мегауретера. Цю тезу підтверджують напрацювання багатьох вчених. Так, L. Garcia-Aragicio з групою дослідників представили опис успішного лікування 84,6% пацієнтів з первинним обструктивним мегауретером [187, 188]. Faraj et al. заявили, що загальний показник успіху після першої дилатації склав 79% [22]. У дослідженні Romero у 69% випадках біло відмічено поліпшення гідроуретеронефрозу за даними УЗД та МАГ-3-



Lasix через 18 місяців після балонної дилатації під високим тиском та подвійним J-стентуванням [225].

Підсумовуючи результати оперативних втручань у хворих з виконанням ендоскопічного стентування у порівнянні з лікуванням відкритим хірургічним способом, можна стверджувати про їх результативність. Таким чином, за даними проведеного дослідження, ендоскопічне лікування має ряд позитивних якостей відносно відкритого хірургічного засобу, може бути операцією вибору у хворих на первинний обструктивний мегауретер за умов ранньої діагностики з дотриманням розробленого клініко-діагностичного алгоритму та показань до її виконання.



ВИСНОВКИ

У дисертаційному дослідженні представлені теоретичне обґрунтування та практичне вирішення наукового завдання щодо поліпшення результатів діагностики і лікування первинного обструктивного мегауретера у дітей шляхом розробки діагностичного протоколу та диференційованого підходу до вибору методів лікування.

1. Вади розвитку органів сечовидільної системи становлять 9,3–24 % від загальної кількості виявлених вад плода, серед яких мегауретер складає 14,1%. Спостерігається гендерна залежність, тобто хлопчиків в 2,5 рази більше ніж дівчаток – (78 (71,6%) хлопчиків та 31 (28,4% дівчаток, $p < 0,05$). Односторонній мегауретер реєструється в три рази частіше ніж двосторонній – у 84 пацієнтів (77,1%), $p < 0,05$, частіше зліва – у 48 (57,1%) дітей, $p < 0,05$. В групі ендоскопічного лікування переважають діти, що надходять до стаціонару для планового обстеження без ознак приєднання інфекційних ускладнень; а в групі відкритого оперативного лікування 24 дитини (43,6%) надійшло для обстеження і лікування з приєднанням інфекційних ускладнень ($p < 0,05$).

2. Перебіг обструктивного мегауретеру у дітей групи відкритого оперативного лікування характеризується активним перебігом пієлонефриту та порушенням функцій нирки, що супроводжуються підвищенням ехогенності коркової речовини, розширенням протягом всього сечоводу, майже повною відсутністю його перистальтики та змиканням в повному обсязі, ослабленим кровотоком у всіх дітей цієї групи та підвищенням показників IR ($p < 0,05$). Пацієнтам з уретерокутанеостомією притаманні ознаки органічних причин формування мегауретера з напругою механізмів компенсації: тонка паренхіма ($p < 0,05$) та зростання показників IR (0,82 (0,78; 0,89), $p < 0,05$), що виступає показом до відкритого виду оперативного втручання.



3. Додатковими маркерами ускладненого перебігу обструктивного мегауретера у дітей виступають високі рівні цистатину С ($p < 0,05$) (у пацієнтів групи ендоскопічного лікування 0,64 (0,57; 0,72) мг/мл, в групі відкритого оперативного лікування: з неоуретероцістоанастомозом – 0,55 (0,49; 0,65) мг/мл, з уретерокутанеостомією – 0,67 (0,51; 0,82) мг/мл). У дітей групи ендоскопічного лікування рівень КФГ становить 1,99 (1,83; 2,13) у.о./г білка, $p < 0,05$, а у дітей з неоуретероцістоанастомозом – 2,18 (1,65; 2,51) у.о./г білка, $p < 0,05$. Відмічені низькі рівні NO-синтази (NOS), ($p < 0,05$), що підтверджує наявність оксидативного стресу. Так, у дітей групи ендоскопічного лікування рівень NOS складає 7,30 (3,65; 10,95) нмоль/мг білка ($p = 0,04$), у дітей з неоуретероцістоанастомозом – 6,30 (4,65; 7,63) нмоль/мг білка ($p < 0,05$), у дітей з уретерокутанеостомією – 7,63 (4,81; 10,62) нмоль/мг білка ($p < 0,05$).

4. Перебіг післяопераційного періоду обструктивного мегауретера у дітей обох груп спостереження характеризується позитивною відновлювальною динамікою ($p < 0,05$), проте показники розмірів нирки, товщини паренхіми та діаметру сечоводу залишаються зміненими у порівнянні з дітьми групи контролю ($p < 0,05$), а у дітей з уретерокутанеостомією зміни показників залишаються більш значними ($p < 0,05$). Так, ІР достовірно зменшився в обох групах ($p < 0,05$), проте у дітей з уретерокутанеостомією ІР залишається дещо збільшеним ($p < 0,05$). Відмічено зниження рівня цистатину С в обох групах, проте він залишається більш високим у дітей, що перенесли уретерокутанеостомію ($p < 0,05$). Рівень АФГ у дітей обох груп спостереження в динаміці знизився майже на 20% ($p < 0,05$). Рівень КФГ став нижче на 30% у дітей групи ендоскопічного лікування ($p = 0,09$), а у дітей групи відкритого оперативного лікування знизився на 40% у дітей з неоуретероцістоанастомозом ($p < 0,05$) та на 15% у дітей з уретерокутанеостомією ($p = 0,09$). Рівень NOS після лікування збільшився у дітей обох груп спостереження, проте у дітей групи відкритого оперативного лікування залишився достовірно нижчим ($p < 0,05$).



5. Доведено, що при розробленому методі лікуванні мегауретера достовірно зменшується тривалість оперативного втручання ($20,3 \pm 3,6$ хвилини, у той час як відкритим – $118,3 \pm 18,4$ хвилини, $p < 0,05$), відбувається більш швидка активізація пацієнтів (у $64,81\%$ – у першу післяопераційну добу та у $35,2\%$ – на другу) та зменшується втричі післяопераційний період ($3,1 \pm 0,03$ дня, а в 2 групі – $11,4 \pm 0,85$ дні, $p < 0,05$).

6. На підставі отриманих даних розроблено лікувально-діагностичний алгоритм дії лікаря, спрямований на ранню діагностику обструкції сечовивідних шляхів та профілактику розвитку декомпенсації уродинаміки. Відсутність або уповільнення зростання паренхіми нирки, наростання розширення сечоводу, ослаблення кровотоку – є показаннями до ендоскопічного лікування. За наявності органічної обструкції при збереженій функції нирок на тлі ремісії пієлонефриту та низькому рівні декомпенсації відкрите оперативне лікування полягає в уретероцистостомії. Розвиток хронічної ниркової недостатності, рецидивуючий перебіг пієлонефриту, високий ризик декомпенсації є показанням до уретерокутанеостомії. Збережена функція нирок при відсутності ознак пієлонефриту та низькому ризику декомпенсації, відсутність ознак зниження внутрішньониркового кровотоку – обґрунтовують динамічне спостереження.



ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Всі новонароджені з антенатально виявленими ознаками мегауретера до досягнення 18 річного віку потребують подальшого спостереження у педіатра і дитячого уролога та урологічного обстеження, що включає лабораторну діагностику (аналізи крові та сечі), ультразвукове дослідження органів сечовивідної системи раз на 3 місяці, мікційну цистоуретрографію та екскреторну урографію раз на півроку.

2. За відсутності ознак пієлонефриту та зниження внутрішньониркового кровотоку, за збереженої функції нирок та низького ризику декомпенсації застосовується тактика динамічного спостереження. Показаннями до ендоскопічного лікування є: уповільнення темпів зростання паренхіми нирки, наростання розширення сечоводу, послаблення кровотоку. Відкрите оперативне лікування показано за наявності органічної обструкції, низькому рівні декомпенсації та збереженої функції нирок на тлі ремісії пієлонефриту (уретероцистонеостомія), а також при розвитку хронічної ниркової недостатності, рецидивуючому перебігу пієлонефриту та високому ризику декомпенсації (уретерокутанеостомія).

3. Усім дітям з мегауретером у післяопераційному періоді потрібно тривале диспансерне спостереження у педіатра та дитячого уролога до досягнення 18 річного віку. Враховуючи можливість формування ХХН рекомендовано спостереження у дитячого уролога з контролем за ступенем сечового синдрому, оцінкою ШКФ по цистатину С та функціонального стану нирок за даними ультразвукової доплерографії ниркових судин кожні 6 місяців.



СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Пішак В.П., Ризничук М.О., Хмара Т.В. Органи сечової системи: розвиток, уроджена патологія. *Нирки*. 2019. № 8(2). С. 94–99. <https://doi.org/10.22141/2307-1257.8.2.2019.166665>
2. Наш досвід лікування дітей перших років життя із мегауретером / Дігтяр В.А. Харитонюк Л.М., Бойко М.В., та ін. *Урологія*. 2019. №4(91), т. 23. С. 424–428.
3. Capone V.P., Morello W., Taroni F., Montini G. Genetics of Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: The Current State of Play. *International journal of molecular sciences*. 2017. Vol. 18, № 4. P.796. <https://doi.org/10.3390/ijms18040796>.
4. Ureteral Reimplantation for Primary Obstructive Megaureter in Pediatric Patients: Is It Time for Robot-Assisted Approach? / Sforza S., Cini C., Negri E., et al. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*. 2022. Vol. 32, №2. P.231-236. <https://doi.org/10.1089/lap.2021.0246>.
5. Bilateral obstructive megaureter with right lower ureteric urothelial carcinoma: a very rare coalition / Kumar S., Kaundal P., Parmar K., et al. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2022. Vol. 104 №5. P.e153–e155. <https://doi.org/10.1308/rcsann.2021.0209>
6. Лук'яненко Н. С., Кенс К. А., Петріца Н. А. Можливості ранньої діагностики нефросклерозу в дітей віком до 3 років у періоді повної ремісії гострого неускладненого пієлонефриту. *Здоров'я ребенка*. 2016. № 7. С. 106–111. <https://doi.org/10.22141/2224-0551.7.75.2016.86734>
7. Макєєва Н.І., Морозова О.О. Предиктори формування нефросклерозу у дітей із хронічним пієлонефритом та везикоуретеральним рефлюксом. *Сучасна педіатрія*. 2018. № 4(92). С. 40–43.
8. Primary obstructive megaureter in children; 10 years' experience from a tertiary care center / Hamid R., Bhat N.A., Baba A.A., et al. *Urology annals*. 2022 Vol. 14, № 3. P. 252-258. https://doi.org/10.4103/UA.UA_77_20.



9. Risk Factors For Failure Of Endoscopic Balloon Dilatation Of Primary Obstructive Megaureter. Single Centre 12-Year Experience With 123 Cases / Mele E., Ghidini F., Contini G., et al. *Journal of endourology*. Published online March 7, 2024. <https://doi.org/10.1089/end.2023.0550>

10. Primary non-refluxing megaureter: Natural history, follow-up and treatment / Rivetti G., Marzuillo P., Guarino S., et al. *European journal of pediatrics*. Published online March 5, 2024. <https://doi:10.1007/s00431-024-05494-7>

11. Younsi N. Diagnostisches Management des primären Megaureters: Miktionszystourethrographie obligat, Szintigraphie sinnvoll? [Diagnostic management of primary megaureter: Voiding cystourethrography obligatory, scintigraphy useful?]. *Der Urologe. Ausg. A*. 2020 Vol. 59, № 3. P. 261–265. <https://doi.org/10.1007/s00120-020-01119-7>

12. Long-term safety and efficacy of psoas bladder hitch in infants aged <12 months with unilateral obstructive megaureter / Nakamura S., Hyuga T., Tanabe K., et al. *BJU international*. 2020. Vol. 125, № 4. P. 602–609. <https://doi.org/10.1111/bju.14989>.

13. Кокоркін О. Д. Рання діагностика та хірургічне лікування вад розвитку нирок і верхніх сечових шляхів у дітей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.09. Київ, 2017. 20 с.

14. Can factors affecting complication rates for ureteric re-implantation be predicted? Use of the modified Clavien classification system in a paediatric population / Suer E., Ozcan C., Mermerkaya M., et al. *BJU international*. 2014. Vol. 114. № 4. 595–600. <https://doi.org/10.1111/bju.12746>

15. Beetz R. Konnatale Dilatationen der oberen Harnwege : Aktuelle diagnostische und therapeutische Konzepte [Congenital dilatation of the upper urinary tract : Current diagnostic and treatment concepts]. *Der Urologe. Ausg. A*. 2018. Vol. 57, № 8. P. 969-986. doi:10.1007/s00120-018-0747-7

16. Society for Fetal Urology Classification vs Urinary Tract Dilation Grading System for Prognostication in Prenatal Hydronephrosis: A Time to Resolution Analysis / Braga L. H., McGrath M., Farrokhyar F., et al. *The Journal of*



urology. 2018. Vol. 199, № 6. P. 1615-1621.

<https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.11.077>

17. Laparoscopic and Robot-Assisted Laparoscopic reimplantation for lower ureter pathology. A multi institutional comparative study in 1343 patients / Chertin L., Kocherov S., Bakaleyshchik P., et al. *Urology*, S0090-4295(24)00109-2. Published online February 22, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2024.02.021>

18. Update and Summary of the European Association of Urology/European Society of Paediatric Urology Paediatric Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children. *European urology* / Gnech M., 't Hoen L., Zachou A., et al. S0302-2838(23)03298-0. Published online January 4, 2024.. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2023.12.005>

19. Does previous endoscopic subureteric injection (STING) effect the outcomes of robot-assisted laparoscopic ureteral reimplantation surgery (RALUR) in children? / Comez I., Ucar T., Telli O., et al. *Journal of pediatric urology*. 2023. Vol. 19, № 6. P. 800.e1–800.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2023.07.013>

20. Endoscopic Treatment of Primary Obstructive Megaureter / Angulo J.M., Ortiz R., Burgos L., et. al. *Minimally Invasive Techniques in Pediatric Urology*. 2022. P. 261–269. https://doi.org/10.1007/978-3-030-99280-4_33

21. Use of Temporary Double-J Stent Placement for Children With Congenital Hydronephrosis: A Long-Term Single-Center Cohort Study / Hutflesz N., Boettcher M., Deeg S., et. al. *Urology*. 2023. Vol. 172, P. 165–169. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2022.11.024>

22. Postoperative JJ stent is not necessary after balloon high-pressure endoscopic dilatation of primary obstructive megaureter / Faraj S., Loubersac T., Graveleau A., et. al. *Journal of pediatric urology*. 2022. Vol. 18, № 3. P. 369.e1–369.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2022.03.028>

23. High-pressure balloon dilatation in children: our results in 30 patients with POM and the implications of the cystoscopic evaluation / Destro F., Selvaggio



G., Marinoni F., et. al. *La Pediatria medica e chirurgica : Medical and surgical pediatrics*. 2020. Vol. 42, № 1. <https://doi.org/10.4081/pmc.2020.214>

24. Usai G., Fambrini M., Pugliesi C., Simoni S. Exploring the patterns of evolution: Core thoughts and focus on the saltational model. *Bio Systems*. Published online March 11, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.biosystems.2024.105181>

25. Torday J.S. Heterochrony as Diachronically Modified Cell-Cell Interactions. *Biology (Basel)*. 2016. Vol. 5, № 1. P.4. doi: 10.3390/biology5010004.

26. The genetic architecture of heterochrony as a quantitative trait: lessons from a computational model / Sun L., Sang M., Zheng C., et. al. *Briefings in bioinformatics*. 2018. Vol. 19, № 6. P. 1430–1439. <https://doi.org/10.1093/bib/bbx056>

27. Патогенетичне обґрунтування малоінвазивних методик у корекції гетерохронії органів сечовивідної системи / Дмитряков В.О., Свекатун В.М., Стоян М.С., та ін. *Запорізький медичний журнал*. 2017. № 4(103), т.19. С. 436–440. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2017.4.104952>

28. Дмитряков В.О., Свекатун В.М., Корниенко Г.В. Таргетування процесів гетерохронії у раціональному підході до діагностики та лікування обструктивного уретерогідронефрозу у дітей. *Хірургія дитячого віку*. 2019. № 4(65). С. 48–54. <https://doi.org/10.15574/PS.2019.65.48>

29. Doudt A.D., Pusateri C.R., Christman M.S. Endoscopic Management of Primary Obstructive Megaureter: A Systematic Review. *Journal of endourology*. 2018. Vol. 32, № 6. P. 482–487. <https://doi.org/10.1089/end.2017.0434>

30. Цитокиновий профіль та ензими тубулярного нефротелію у сечі дітей із вродженим мегауретером / Нікуліна Г.Г., Мигаль Л.Я., Петербургський В.Ф. та ін. *Здоров'я чоловіка*. 2023. № 2. С. 12–18. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Zdmu_2023_2_4

31. Ензими ниркового походження у сечі дітей з вродженим мегауретером / Нікуліна Г., Мигаль Л., Петербургський В., та ін. *Scientific Collection «InterConf»*. 2024. № 187, P. 277–280. <https://archive.interconf.center/index.php/conference-proceeding/article/view/5347>



32. Ензимологічні дослідження функціонального стану паренхіми нирок у дітей молодшої вікової групи із вродженим мегауретером / Мигаль Л., Нікуліна Г., Петербургський В., та ін. *Здоров'я чоловіка*. 2023. № 4. С. 49–53. <https://doi.org/10.30841/2786-7323.4.2023.298560>
33. Junga A., Siñicins I., Pētersons A., Pilmane M. Evaluation of PGP 9.5, NGFR, TGFβ1, FGFR1, MMP-2, AT2R2, SHH, and TUNEL in Primary Obstructive Megaureter Tissue. *The journal of histochemistry and cytochemistry : official journal of the Histochemistry Society*. 2022. Vol. 70, № 2. P. 139-149. <https://doi.org/10.1369/00221554211063515>
34. Bieniaś B., Sikora P. Potential Novel Biomarkers of Obstructive Nephropathy in Children with Hydronephrosis. *Dis Markers*. 2018. Vol. 2018:1015726. Published 2018 Sep 13. <https://doi.org/10.1155/2018/1015726>
35. miR-16-5p aggravates sepsis-associated acute kidney injury by inducing apoptosis / Li H., Duan J., Zhang T., et al. *Renal failure*. 2024. Vol. 46, № 1. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2024.2322688>
36. Application of GFR estimating equations to children with normal, near-normal, or discordant GFR / Schwaderer A.L., Maier P., Greenbaum L. A., et al. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2023. Vol. 38, № 12. P. 4051-4059. <https://doi.org/10.1007/s00467-023-06045-2>.
37. Accuracy of GFR Estimating Equations in Patients with Discordances between Creatinine and Cystatin C-Based Estimations / Fu E.L, Levey A. S., Coresh J., et al. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2023. Vol. 34, № 7. P.1241-1251. <https://doi.org/10.1681/ASN.000000000000128>
38. Quantitative Proteome of Infant Stenotic Ureters Reveals Extracellular Matrix Organization and Oxidative Stress Dysregulation Underlying Ureteropelvic Junction Obstruction / Li Y., Chen Z., Zhang J., et al. *Proteomics. Clinical applications*. 2020. Vol. 14, № 3. P. e2000030. <https://doi.org/10.1002/prca.202000030>
39. Evaluation of dynamic thiol-disulphide homeostasis in obstructive uropathy / Tokuc E., Urkmez A., Can U., et al. *International urology and*



nephrology. 2020. Vol 52, № 5. P. 821–828. <https://doi.org/10.1007/s11255-020-02377-2>

40. Prognostic significance of neurodegradation/neuroplasticity markers and endothelial dysfunction indicators in assessing the efficiency of therapy for children with CNS disorders after prenatal hypoxia / Belenichev I.F.; Aliyeva O.; Popazova O.O.; et al. in *Proceedings of the 9th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry*, 1–30 November 2023, MDPI: Basel, Switzerland, <https://doi.org/10.3390/ECMC2023-15626>

41. Білай С.І. Удосконалення діагностики та лікування уратного нефролітіазу, коморбідного з метаболічним синдромом : дис. ... доктора філософії. Запоріжжя. 2023. 197с.

42. Stonebrook E., Hoff M., Spencer J.D. Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: A Clinical Review. *Current treatment options in pediatrics*. 2019. Vol. 5, № 3. P. 223-235. <https://doi.org/10.1007/s40746-019-00166-3>

43. Isac G. V., Danila G. M., Ionescu S. N. Spontaneous resolution and the role of endoscopic surgery in the treatment of primary obstructive megaureter: a review of the literature. *La Pediatria medica e chirurgica : Medical and surgical pediatrics*. 2023. Vol. 45, № 2. <https://doi.org/10.4081/pmc.2023.327>

44. Randhawa H., Jones C., McGrath M., Braga L. H. Non-refluxing Primary Megaureter in Children Resolves From Proximal to Distal. *Urology*. 2023. Vol. 182. P. 225–230. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2023.09.005>

45. Dekirmendjian A., Braga L. H. Primary Non-refluxing Megaureter: Analysis of Risk Factors for Spontaneous Resolution and Surgical Intervention. *Frontiers in pediatrics*. 2019. Vol. 7, № 126. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00126>

46. Urinary cytokines in children with congenital megaureter / Petersburgsky V., Nikulina H., Myhal L., et al. *Scientific Collection «InterConf»*, 2024. № 186, P. 294–296. <https://archive.interconf.center/index.php/conference-proceeding/article/view/5263>



47. Reich D. A., Bayne C. E., Sharadin C. A., DeMarco R. T. Bilateral proximal ureteral and ureterovesical junction obstruction in a child. *Urology case reports*. 2023. Vol. 50. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2023.102472>
48. Karadaghy A.A, Bell M.T., Daly D.T., Tan Y. A Case of Left Retroexternal Iliac Artery Megaureter Associated with Additional Renal and Vascular Congenital Anomalies. *Case reports in urology*. 2020. Vol. 8946435. <https://doi.org/10.1155/2020/8946435>
49. A narrative review on the applications of intracavitary contrast-enhanced ultrasonography in pediatric lower genitourinary anomalies / Ren J., Ma T., Huang S., et al. *Frontiers in pediatrics*. 2023. Vol. 11. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.984643>
50. Single-port-plus-one robot-assisted laparoscopic modified Lich-Gregoir direct nipple ureteral extravesical reimplantation in children with a primary obstructive megaureter / He Y, Lin S, Xu X, et al. *Frontiers in pediatrics*. 2023. Vol. 11. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1238918>
51. Ripatti L., Viljamaa H. R., Suihko A., Pakkasjärvi N. High-pressure balloon dilatation of primary obstructive megaureter in children: a systematic review. *BMC urology*. 2023. Vol. 23(1). № 30. <https://doi.org/10.1186/s12894-023-01199-5>
52. Lescay H.A., Jiang J., Leslie S.W., Tuma F. Anatomy, Abdomen and Pelvis Ureter. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Publishing; January 30, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532980/>
53. Plastia ureterovesical laparoscópica para el tratamiento del megauréter [Laparoscopic ureterovesical repair for megaureter treatment] / Landa-Juarez S., Guerra-Rivas A., Salgado-Sangri R., et al. *Cirugia y cirujanos*. 2017. Vol. 85, № 3. P. 196–200. <https://doi.org/10.1016/j.circir.2016.08.003>
54. Libretti S., Aeddula N.R. Embryology, Genitourinary. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; February 16, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559309/>



55. Babu R., Vittalraj P., Sundaram S., Shalini, S. Pathological changes in ureterovesical and ureteropelvic junction obstruction explained by fetal ureter histology. *Journal of pediatric urology*. 2019. Vol. 15, № 3. P. 240.e1–240.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2019.02.001>
56. Gaillard F, Weerakkody Y, Foster T, et al. Congenital megaureter. Reference article, Radiopaedia.org (Accessed on 16 Mar 2024) <https://doi.org/10.53347/rID-1165>
57. Expression and clinical implications of PARs in the stenotic tissue of ureteropelvic junction obstruction / Wang T., Fu M., Yan X., et al. *Frontiers in pediatrics*. 2023. Vol. 11. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1286786>
58. Walawender, L., Becknell, B., & Matsell, D. G. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: defining risk factors of disease progression and determinants of outcomes. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2023. Vol. 38, № 12. P. 3963–3973. <https://doi.org/10.1007/s00467-023-05899-w>
59. Цитокіно-ензимуричні біомаркери відновлення функціонального стану паренхіми нирки у дітей після реконструктивної корекції вроджених вад уретеро-везикального сегмента / Драннік Г. М., Мигаль Л.Я., Нікуліна Г.Г., та ін. *Імунологія та алергологія: наука і практика*. 2020. № 1. С. 4–11. <https://doi:10.37321/immunology.2020.01-01>
60. van der Ven A. T., Vivante A., Hildebrandt F. Novel Insights into the Pathogenesis of Monogenic Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2018. Vol. 29, № 1. P. 36–50. <https://doi.org/10.1681/ASN.2017050561>
61. Saravanan C., Vinayagam K. Clinicopathological study of primary obstructive megaureter. *International Surgery Journal*. 2020. Vol. 7, № 3. P. 838–841. <https://www.ijurgery.com/index.php/isj/article/view/5625>
62. Peristalsis prevents ureteral dilation / Kalayeh K., Fowlkes J. B., Xie H., et al. *Neuourology and urodynamics*. 2024. Vol. 43, № 1. P. 258–266. <https://doi.org/10.1002/nau.25332>



63. Endoscopic treatment of obstructive ureterohydronephrosis in children / Demiri C., Lambropoulos V., Mouravas V., et al. *The Pan African medical journal*. 2020. Vol. 36, № 260. <https://doi.org/10.11604/pamj.2020.36.260.24828>
64. Jain, S., Chen F. Developmental pathology of congenital kidney and urinary tract anomalies. *Clinical kidney journal*. 2018. Vol. 12, № 3. P. 382–399. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfy112>
65. Wishahi M., Hafiz E., Wishahy A. M. K., Badawy, M. Telocytes, c-Kit positive cells, Smooth muscles, and collagen in the ureter of pediatric patients with congenital primary obstructive megaureter: elucidation of etiopathology. *Ultrastructural pathology*. 2021. Vol. 45, № 3. P. 257–265. <https://doi.org/10.1080/01913123.2021.1954734>
66. Шевчук Д. В. Значення інтерстиціальних клітин Кахаля у функції сечового міхура: сучасний стан питання. *Сучасна педіатрія*. 2017. № 1(81). С. 117-120. <https://doi.org/10.15574/SP.2017.81.117>
67. Morphometric variations of Cajal-like cells are associated with pelviureteric junction obstruction in children / Samaranayake U. M. J. E., Mathangasinghe Y., Samarasinghe M., et al. *BJU international*. 2023. Vol. 132, № 4. P. 386–389. <https://doi.org/10.1111/bju.16107>
68. Ureteropelvic junction obstruction in children by polar vessels: histological examination result / Piro E., Colombini F., Brugnoli M., et al. *La Pediatria medica e chirurgica : Medical and surgical pediatrics*. 2023. Vol. 45, № 1. <https://doi.org/10.4081/pmc.2023.308>
69. López-Pingarrón L., Almeida H., Pereboom-Maicas D., García, J. J. Pathophysiological Implications of Interstitial Cajal-like Cells (ICC-like) in Uterus: A Comparative Study with Gastrointestinal ICCs. *Current issues in molecular biology*. 2023. Vol. 45, № 9. P. 7557–7571. <https://doi.org/10.3390/cimb45090476>
70. Differentiation of human urine-derived stem cells into interstitial cells of Cajal-like cells by exogenous gene modification: A preliminary study / Sun B., Dong X., Zhao J., et al. *Biochemical and biophysical research communications*. 2020. Vol. 523, № 1. P. 10–17. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.09.121>



71. Is there a difference in the number of interstitial cells, neurons, presence of fibrosis and inflammation in ureteropelvic junction tissues of patients with ureteropelvic junction obstruction with and without crossing vessels? / Doğan H. T., Canda A. E., Gök B., et al. *Turkish journal of urology*. 2018. Vol. 45, № 4. P. 302–306. <https://doi.org/10.5152/tud.2018.08784>
72. Variations in the Density and Distribution of Cajal Like Cells Associated With the Pathogenesis of Ureteropelvic Junction Obstruction: A Systematic Review and Meta-Analysis / Samaranayake U. M. J. E., Mathangasinghe Y., Liyanage U. A., et al. *Frontiers in surgery*. 2021. Vol. 8. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2021.721143>
73. Calcium Signaling in Interstitial Cells: Focus on Telocytes. *International journal of molecular sciences* / Radu, B. M., Banciu, A., Banciu, D. D., et al. 2017. Vol. 18, № 2. P. 397. <https://doi.org/10.3390/ijms18020397>
74. A Comprehensive Review of the Therapeutic Value of Urine-Derived Stem Cells / Zhou Q., Cheng Y., Sun F., et al. *Frontiers in genetics*. 2022. Vol. 12. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.781597>
75. Underactive Bladder and Detrusor Underactivity: New Advances and Prospectives / Wang J., Ren L., Liu X., et al. *International journal of molecular sciences*. 2023. Vol. 24, № 21. <https://doi.org/10.3390/ijms242115517>
76. HLA and kidney disease: from associations to mechanisms. *Nature reviews* / Robson K. J., Ooi J. D., Holdsworth S. R., et al. *Nephrology*. 2018. Vol. 14, №10. P. 636–655. <https://doi.org/10.1038/s41581-018-0057-8>
77. Systematic review of associations between HLA and renal function / Lowe M., Jervis S., Payton A., et al. *International journal of immunogenetics*. 2022. Vol. 49, № 1. P. 46–62. <https://doi.org/10.1111/iji.12566>
78. Mittal P. G., Samujh R., Peters N. J., Sharma S. Correlation of Urinary Biomarkers (Interleukin-6, Transforming growth factor- β , E-Cadherin, and MCP-1) with Conventional Parameters of Disease Progression in Patients of Posterior Urethral Valves: A Comparative Analysis. *Journal of Indian Association of*



Pediatric Surgeons. 2022. Vol. 27, № 5. P. 537–543.

https://doi.org/10.4103/jiaps.jiaps_182_21

79. The value of interleukin levels in the diagnosis of febrile urinary tract infections in children and adolescents; a systematic review and meta-analysis / Hosseini M., Ahmadzadeh H., Toloui A., et. al. *Journal of pediatric urology.* 2022. Vol. 18, № 2. P. 211–223. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2022.01.010>

80. What is the Diagnostic Accuracy of Novel Urine Biomarkers for Urinary Tract Infection? / Edwards G., Seeley A., Carter A., et. al. *Biomarker insights.* 2023. Vol. 18. <https://doi.org/10.1177/11772719221144459>

81. Arena S., Romeo C. Spontaneous resolution of congenital anomalies of the kidney and the urinary tract (CAKUT). *European journal of pediatrics.* 2017. Vol. 176, № 1. P. 143. <https://doi.org/10.1007/s00431-016-2788-5>

82. High Pressure Balloon Dilatation of Primary Obstructive Megaureter in Children: A Multicenter Study / Kassite I., Renaux Petel M., Chaussy Y., et al. *Frontiers in pediatrics.* 2018. Vol. 6. P. 329–335. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00329>

83. Особливості відновлення функціонального стану паренхіми нирки у дітей із вродженими вадами уретерovesикального сегмента залежно від методів його оперативної корекції (за цитокіно-ензимологічними критеріями) / Петербургський В.Ф., Драннік Г.М., Мигаль Л.Я., та ін. *Здоров'я чоловіка.* 2021. №4 (79). С. 33-40.

84. Videourodinamia con cistasonografía para estudio de la disfunción miccional y otras uropatías en niños [Video-urodynamic evaluation with cystosonography for the study of lower urinary tract dysfunction and other uropathies in children] / Fernández Córdoba M. S., Parrondo Muiños C., Argumosa Salazar Y. M., et al. *Cirugia pediatrica : organo oficial de la Sociedad Espanola de Cirugia Pediatrica.* 2018. Vol. 31, № 3. P. 146–152. https://www.secipe.org/coldata/upload/revista/2018_31-3_146-152.pdf

85. Grabias B. M., Konstantopoulos K. The physical basis of renal fibrosis: effects of altered hydrodynamic forces on kidney homeostasis. *American journal of*



- physiology. Renal physiology.* 2014. Vol. 306, № 5. P. F473–F485.
<https://doi.org/10.1152/ajprenal.00503.2013>
86. Razavi S. E., Jouybar M. Fluid-structure interaction simulation of ureter with vesicoureteral reflux and primary obstructed megaureter. *Bio-medical materials and engineering.* 2018. Vol. 29, № 6. P. 821–837.
<https://doi.org/10.3233/BME-181026>
87. Hill W. G. Control of urinary drainage and voiding. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN.* 2015. Vol. 10, № 3. P. 480–492.
<https://doi.org/10.2215/CJN.04520413>
88. Risk of urinary tract infection in patients with hydroureter: An analysis from the Society of Fetal Urology Prenatal Hydronephrosis Registry / Holzman S. A., Braga L. H., Zee R. S., et al. *Journal of pediatric urology.* 2021. Vol. 17, № 6. P. 775–781. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2021.09.001>
89. Melovitz-Vasan C., McBride A., Huff S., Vasan N. Megaureter and hydronephrosis: Consequences of ureteric dysfunction. *Italian Journal of Anatomy and Embryology.* 2023. Vol. 127, № 2. P. 19-28. <https://doi:10.36253/ijae-14545>
90. Nikulina H., Kalinina N., Myhal L. Immuno-biochemical predictors of nephrosclerosis risk in children with congenital megaureter. *Modern Science: Processes of Globalisation and Transformation.* 2023. P. 13-15.
<https://doi.org/10.30525/978-9934-26-309-5-4>
91. Solomon D. Z., Wasse A., Gorfu Y. Renal Arterial Doppler Resistive Index in Differentiating Obstructive and Non-Obstructive Hydronephrosis in Children at Tikur Anbessa Specialized Hospital, Ethiopia, October, 2018. *Ethiopian journal of health sciences.* 2019. Vol. 29, № 5. P. 591–596.
<https://doi.org/10.4314/ejhs.v29i5.9>
92. Increased COX-2 after ureter obstruction attenuates fibrosis and is associated with EP2 receptor upregulation in mouse and human kidney / Tofteng S. S., Nilsson L., Mogensen A. K., et al. *Acta physiologica (Oxford, England).* 2022. Vol. 235, № 4. P. e13828. <https://doi.org/10.1111/apha.13828>



93. Nørregaard R., Mutsaers H. A. M., Frøkiær J., Kwon T. H. Obstructive nephropathy and molecular pathophysiology of renal interstitial fibrosis. *Physiological reviews*, 2023. Vol. 103, № 4. P. 2827–2872. <https://doi.org/10.1152/physrev.00027.2022>
94. Рівні ензимів та цитокінів сечі у діагностиці функціонального стану паренхіми нирок / Нікуліна Г.Г., Петербургський В.Ф., Драннік Г.М., та ін. *Здоров'є людини*. 2019. № 2. С. 36-39. <https://health-man.com.ua/2412-5547/article/view/179696/179686>
95. Своєчасне виявлення та тактика ведення дітей молодшого віку із порушенням уродинаміки / Дігтяр В. А., Харитонюк Л. М., Бойко М. В., та ін. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. - 2018. Вип. 29. С. 167-179. http://nbuv.gov.ua/UJRN/Znpsnmapo_2018_29_16
96. Peristalsis prevents ureteral dilation / Kalayeh, K., Fowlkes, J. B., Xie, H., et al. *Neurourology and urodynamics*. 2024. Vol. 43, № 1. P. 258–266. <https://doi.org/10.1002/nau.25332>
97. Урологія : підручник для студ. вищих мед. навч. закладів / С. П. Пасечніков, та ін.; за ред. С. П. Пасечнікова. Вінниця : Нова Книга, 2019. Вид. 3-тє, випр. і допов. 432 с.
98. Santhalia P. K., Mittal D., Gupta A. K., Jana M. Utility of ureteric jet: A simple yet useful tool for the evaluation of complex urogenital anomaly. *The Indian journal of radiology & imaging*. 2018. Vol. 28, № 1. P. 45–48. https://doi.org/10.4103/ijri.IJRI_208_17.
99. Viyannan M., Kappumughath Mohamed S., Nagappan E., Balalakshmoji D. Doppler sonographic evaluation of resistive index of intra-renal arteries in acute ureteric obstruction. *Journal of ultrasound*. 2021. Vol. 24, № 4. P. 481–488. <https://doi.org/10.1007/s40477-020-00539-7>
100. Ucar A. K., Kurugoglu S. Urinary Ultrasound and Other Imaging for Ureteropelvic Junction Type Hydronephrosis (UPJHN). *Frontiers in pediatrics*. 2020. Vol. 8. P. 546. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00546>



101. Choi Y. H., Cheon J. E., Kim W. S., Kim I. O. Ultrasonography of hydronephrosis in the newborn: a practical review. *Ultrasonography (Seoul, Korea)*. 2016. Vol. 35, № 3. P. 198–211. <https://doi.org/10.14366/usg.15073>
102. Non-surgical management in children with non-refluxing primary megaureter: a systematic review and meta-analysis / Buder K., Opherk K., Mazzi S., et al. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2023. Vol. 38, № 11. P. 3549–3558. <https://doi.org/10.1007/s00467-023-05938-6>
103. Dincer E., Özer H., Topçuoğlu S., Karatekin G. Ultrasonography Causes Agitation and Pain Leading to Hemodynamic Disturbance in Neonates: A Prospective Observational Study. *Children (Basel, Switzerland)*. 2023. Vol. 10, № 2. P. 347. <https://doi.org/10.3390/children10020347>
104. European Society of Paediatric Radiology Abdominal Imaging Task Force recommendations in paediatric urology, part X: how to perform paediatric gastrointestinal ultrasonography, use gadolinium as a contrast agent in children, follow up paediatric testicular microlithiasis, and an update on paediatric contrast-enhanced ultrasound / Riccabona M., Lobo M. L., Augdal T. A., et al. *Pediatric radiology*. 2018. Vol. 48, № 10. P. 1528–1536. <https://doi.org/10.1007/s00247-018-4147-3>
105. Tkachenko M. N., Romanenko G. O., Fedkiv V. A. The application of dynamic renal scintigraphy for detection of vesicoureteral reflux. *Radiation Diagnostics, Radiation Therapy*. 2018. №1. P. 33–37. <https://rdrt.com.ua/index.php/journal/article/view/112>.
106. Renal Doppler ultrasound resistive index vs. renal scintigraphy with ^{99m}Tc-DTPA as diagnostic test for ureteropelvic junction obstruction in children. Ecografía Doppler renal con medición de índices de resistencia vs. gammagrafía renal con ^{99m}Tc-DTPA para el diagnóstico de estenosis ureteropielica en niños / Ruiz-Martínez A., Sierra-Díaz E., Celis-de la Rosa A. J., et al. *Actas urológicas españolas*. 2019. Vol. 43, № 8. P. 419–424. <https://doi.org/10.1016/j.acuro.2019.02.005>



107. Тертична Д., Романенко Г., Ткаченко М. Підковоподібна нирка, комплексне радіонуклідне дослідження. *Український науково-медичний молодіжний журнал (УНММЖ)*. 2022. № 3, т. 132. С. 83–86. <https://doi.org/10.32345/USMYJ>
108. Simal C. J. R. ^{99m}Tc-DTPA Diuretic Renography with 3 hours late output fraction in the evaluation of hydronephrosis in children. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2018. Vol. 44, № 3. P. 577–584. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2017.0131>
109. Džananović A., Begić A., Pokrajac D. Evaluation of Congenital Hydronephrosis with Static and Dynamic Magnetic Resonance Urography in Comparison to Dynamic Renal Scintigraphy. *Acta informatica medica : AIM : journal of the Society for Medical Informatics of Bosnia & Herzegovina : casopis Društva za medicinsku informatiku BiH*. 2019. Vol. 27, № 3. P. 181–185. <https://doi.org/10.5455/aim.2019.27.181-185>
110. Update on imaging recommendations in paediatric uroradiology: the European Society of Paediatric Radiology workgroup session on voiding cystourethrography / Damasio M. B., Donati F., Bruno C., et al. *Pediatric radiology*. 2024. Published online March 11, 2024. <https://doi.org/10.1007/s00247-024-05883-y>
111. The Emerging Role of MR Urography in Imaging Megaureters in Children / Świętoń D., Grzywińska M., Czarnia P., et al. *Frontiers in pediatrics*. 2022. Vol. 10. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.839128>
112. Non-contrast-enhanced magnetic resonance urography for measuring split kidney function in pediatric patients with hydronephrosis: comparison with renal scintigraphy / He K., Wan D., Li S., et al. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2024. Vol. 39, № 5. P. 1447–1457. <https://doi.org/10.1007/s00467-023-06224-1>
113. Washino S., Hosohata K., Miyagawa T. Roles Played by Biomarkers of Kidney Injury in Patients with Upper Urinary Tract Obstruction. *International*



journal of molecular sciences. 2020. Vol. 21, № 15. P. 5490.

<https://doi.org/10.3390/ijms21155490>

114. Urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin level (uNGAL) may predict the severity of congenital hydronephrosis in infants / Amiri R., Hosseini H., Sanaei Z., et al. *American journal of clinical and experimental immunology.* 2021. Vol. 10, № 1. P. 1–7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8012300/>

115. First-year profile of biomarkers for early detection of renal injury in infants with congenital urinary tract obstruction / Kostic D., Dos Santos Beozzo G. P. N., do Couto S. B., et al. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany).* 2019. Vol. 34, № 6. P. 1117–1128. <https://doi.org/10.1007/s00467-019-4195-4>

116. Цитокіни та ензими сечі як маркери нефросклеротичних змін у дітей з вродженим мегауретером залежно від його клінічного варіанту / Нікуліна Г., Мигаль Л., Петербургський В., та ін. *Collection of Scientific Papers «ΛΟΓΟΣ».* 2023. С. 292–294. <https://doi.org/10.36074/logos-28.04.2023.93>

117. Acute Kidney Injury-Induced Circulating TNFR1/2 Elevations Correlate with Persistent Kidney Injury and Progression to Fibrosis / Arthanasami A., Komaru Y., Katsouridi C., et al. *Cells.* 2023. Vol. 12, № 18. P. 2214. <https://doi.org/10.3390/cells12182214>

118. Bajpai M., Anand S. Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract, Biomarkers, and Chronic Kidney Disease in Children: A Trajectory for the Surgeon-Scientists of the Next Generation. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons.* 2022. Vol. 27, № 6. P. 663–665. <https://doi.org/10.4103/0971-9261.360975>

119. TNF or EGFR inhibition equally block AKI-to-CKD transition: opportunities for etanercept treatment / Abdelmageed M. M., Kefaloyianni E., Arthanasami A., et al. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association.* 2023. Vol. 38, № 5. P. 1139–1150. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac290>

120. Kidney tubular epithelial cells control interstitial fibroblast fate by releasing TNFAIP8-encapsulated exosomes / Liu X., Liu Z., Wang C., et al. *Cell*



death & disease. 2023. Vol. 14, № 10. P. 672. <https://doi.org/10.1038/s41419-023-06209-w>

121. Predictors of advanced chronic kidney disease in infancy after definitive vesicoamniotic shunting for congenital lower urinary tract obstruction / Katsoufis C. P., DeFreitas M., Leuchter J., et al. *Frontiers in pediatrics*. 2022. Vol. 10. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.977717>

122. *Evidence reviews for cystatin C based equations to estimate GFR in adults, children and young people: Chronic kidney disease*. 2021. London: National Institute for Health and Care Excellence. NICE Guideline, № 203. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574725/>

123. The role of urinary NGAL and serum cystatin C in assessing the severity of ureteropelvic junction obstruction in infants / Pavlaki A., Printza N., Farmaki E., et al. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2020. Vol. 35, № 1. P. 163–170. <https://doi.org/10.1007/s00467-019-04349-w>

124. The role of renal biomarkers to predict the need of surgery in congenital urinary tract obstruction in infants / Kostic D., Beozzo G. P. N. S., do Couto S. B., et al. *Journal of pediatric urology*. 2019. Vol. 15, № 3. P. 242.e1–242.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.03.009>

125. Cystatin C as a Marker for Glomerular Filtration Rate in Critically Ill Neonates and Children: Validation Against Iohexol Plasma Clearance / Smeets N. J. L., Bökenkamp A., Grubb A., et al. *Kidney international reports*. 2023. Vol. 8, № 8. P. 1672–1675. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.05.028>

126. ESTIMATION OF THE GLOMERULAR FILTRATION RATE IN CHILDREN WITH HEMOPHILIA / Šalek Z., Šapina M., Kramarić K., et al. *Acta clinica Croatica*. 2022. Vol. 61, № 3. P. 395–402. <https://doi.org/10.20471/acc.2022.61.03.04>

127. Validation of standardized creatinine and cystatin C GFR estimating equations in a large multicentre European cohort of children / Björk J., Nyman U., Berg U., et al. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2019. Vol. 34. P. 1087–1098. <https://doi.org/10.1007/s00467-018-4185-y>



128. Доклінічне вивчення специфічної активності потенційних лікарських засобів первинної та вторинної нейропротекції : методичні рекомендації / Чекман І. С., та ін. Київ, 2016. 93 с. С. 21–25.

129. Nitric oxide-dependent mechanism of endothelial dysfunction formation is a promising target link for pharmacological management / Belenichev I. F., Vak P. G., Popazova O. O., et al. *Biopolymers and Cell*. 2022. Vol. 38, № 3. P. 145-157. <http://dx.doi.org/10.7124/bc.000A79>

130. Беленічев І.Ф., Алієва О.Г., Гуніна Л.М., Бухтіярова Н.В. Оцінка ефективності медикаментозної нейропротекції після експериментальної пренатальної гіпоксії. *Фізіологічний журнал*. 2023. № 1, т. 69. С. 43–53. <https://doi.org/10.15407/fz69.01.043>

131. Stehr M., Schäfer F. M. Der Primär Obstruktive Megaureter (POM) – Eine Domäne konservativer Therapie [Primary obstructive megaureter: a domain of conservative treatment]. *Aktuelle Urologie*. 2020. Vol. 51. № 2. P. 127–131. <https://doi.org/10.1055/a-1010-3697>

132. Taguchi M., Kanematsu A., Yamamoto S. Partial excisional tapering: Report of initial four cases of a novel modification of ureteroplasty for megaureter. *IJU case reports*. 2023; Vol. 7, № 1. P. 22-25. <https://doi.org/10.1002/iju5.12658>

133. Rübgen I., Vester U. Primärer Megaureter beim Neugeborenen – die passagere externe Harnableitung – ein Plädoyer [Primary megaureter in the newborn period: making the case for a temporary splint-free cutaneous ureterostomy]. *Aktuelle Urologie*. 2020. Vol. 51, № 2. P. 132–136. <https://doi.org/10.1055/a-0966-4663>

134. Villanueva C. A. 'Mini' extravesical reimplant with 'mini' tapering for infants younger than 6 months. *Journal of pediatric urology*. 2019. Vol. 15, № 3. P. 256.e1–256.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.01.004>

135. Yağız B., Demirel B. D. Ureteral reimplantation aligned laparoscopically: Pneumovesicoscopic Politano-Leadbetter reimplantation in children. *Journal of pediatric urology*. 2021. Vol 17, № 3. P. 413.e1–413.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2021.02.00>



136. Utilization of Robot-assisted Surgery for the Treatment of Primary Obstructed Megaureters in Children / Mittal S., Srinivasan A., Bowen D., et al. *Urology*. 2021. Vol. 149. P. 216–221. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.10.015>

137. Minimally invasive ureteral reimplantation or endoscopic management for primary obstructive megaureter: a narrative review of technical modifications and clinical outcomes / Li Z., Yang K., Li X., et al. *Translational andrology and urology*. 2022. Vol. 11, № 12. P. 1786–1797. <https://doi.org/10.21037/tau-22-448>

138. Наконечный Р.А., Притула В.П., Наконечный А.И. Ускладнення ендовезикальної корекції міхурово-сечовідного рефлюксу у дітей. *Хірургія дитячого віку*. 2017. № 4(57). С. 72-79; <https://doi.org/10.15574/PS.2017.57.72>

139. Diagnostic and therapeutic management of vesico-ureteral reflux in pediatric kidney transplantation-Results of an online survey on behalf of the European Society for Paediatric Nephrology / Zirngibl M., Buder K., Luithle T., et al. *Pediatric transplantation*. 2023. Vol. 27, № 2. P. e14449. <https://doi.org/10.1111/petr.14449>

140. Abou Youssif T. M., Fahmy A., Rashad H., Atta M. A. The embedded nipple: An optimal technique for re-implantation of primary obstructed megaureter in children. *Arab journal of urology*. 2016. Vol. 14, № 2. P. 171–177. <https://doi.org/10.1016/j.aju.2016.04.001>

141. Intravesical ureteric reimplantation for primary obstructed megaureter in infants under 1 year of age / Jude E., Deshpande A., Barker A., et al. *Journal of pediatric urology*. 2017. Vol. 13, № 1. P. 47.e1–47.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.09.009>

142. Chiodini B., Ghassemi M., Khelif K., Ismaili K. Clinical Outcome of Children With Antenatally Diagnosed Hydronephrosis. *Frontiers in pediatrics*. 2019. Vol. 7. P. 103. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00103>

143. Laparoscopic Extravesical Reimplantation in Children with Primary Obstructive Megaureter / Lopez M., Perez-Etchepare E., Bustangi N., et al. *Journal of laparoendoscopic & advanced surgical techniques. Part A*. 2023. Vol. 33, № 7. № 713–718. <https://doi.org/10.1089/lap.2019.0396>



144. Endoscopic balloon dilatation of primary obstructive megaureter: method standardization and predictive prognostic factors / Chiarenza S. F., Bleva C., Zolpi E., et. al. *La Pediatria medica e chirurgica : Medical and surgical pediatrics*. 2019. Vol. 41, № 2. <https://doi.org/10.4081/pmc.2019.219>

145. Shrestha A. L., Bal H. S., Kisku S. M. C., Sen S. Outcome of end cutaneous ureterostomy (ECU) as a non conservative option in the management of primary obstructive megaureters (POM). *Journal of pediatric urology*. 2018. Vol. 14, № 6. P. 541.e1–541.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.05.004>

146. Biomarkers for prediction of acute kidney injury in pediatric patients: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy studies / Meena J, Thomas C. C., Kumar J., et. al. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2023. Vol. 38, № 10. P.3241-3251. <https://doi.org/10.1007/s00467-023-05891-4>.

147. Patil N., Javali, T., Kadamba P. S. Primary repair vs Delayed staged repair in infants with primary obstructive megaureters and their long term outcomes - A single centre experience. *Journal of pediatric urology*. 2023. Vol. 19, № 5. P. 640.e1–640.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2023.06.025>

148. Pneumovesicoscopic ureteral reimplantation with intravesical tailoring of obstructive megaureter in pediatric patient. *Journal of pediatric urology* / Rudin Y. E., Marukhnenko D. V., Galitskaya D. A., et. al. 2022. Vol. 18, № 2. P. 224.e1–224.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2021.12.004>

149. Oswald J. Antirefluxoperation im ersten Lebensjahr, wenn ja, wann und wie? – Pro OP [Surgical treatment of vesicoureteral reflux in the first year of life?]. *Aktuelle Urologie*. 2020. Vol. 51, № 2. P.158-164. <https://doi.org/10.1055/a-1044-5310>.

150. Novel Coaxial Technique of Percutaneous Nephrostomy in Young Children: A Feasibility Study / Rangarajan K., Pulappadi V. P., Goel P., et. al. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*. 2022. Vol. 27, № 5. P. 553–557. https://doi.org/10.4103/jiaps.jiaps_193_21



151. Досвід лапароскопічного лікування хірургічної та урологічної патології в дітей / Слепов О.К., Пономаренко М.В., Скиба О.С., та ін. *Клінічна та профілактична медицина*. 2018 № 3(6). С. 133-134
152. Follow-up and Outcomes of Patients With Long-term Cutaneous Vesicostomies at a Single Institution / Fischer K.M., Bowen D. K., Kovell R. C., et al. *Urology*. 2020. Vol. 144. P. 255–260. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2020.04.130>
153. Pediatric Percutaneous Nephrostomy: A Multicenter Experience. / Shellikeri S., Daulton R., Sertic M., et. al. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2018. Vol. 29, № 3. P. 328–334. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.09.017>
154. Zhang K.P., Zhang Y., Chao M. Which is the best way for patients with ureteral obstruction? Percutaneous nephrostomy versus double J stenting. *Medicine (Baltimore)*. 2022. Vol. 101, № 45. P. e31194. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031194>
155. Percutaneous Nephrostomy in Neonates and Young Infants / Cyphers E., Gaballah M., Acord M., et. al. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2023. Vol. 34, № 10. P. 1815–1821. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2023.06.017>
156. Nephrostomy tube versus double J ureteral stent in patients with malignant ureteric obstruction. A systematic review and meta-analysis of comparative studies / Gauhar V., Pirola G. M., Scarcella S., et. al. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2022. Vol. 48(6). P. 903–914. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2022.0225>
157. Fluoroscopy-guided percutaneous antegrade approach for ureteral stent placement in children: a single-center experience / Herdem N., Kahrیمان G., Dogan A., et. al. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden : 1987)*. 2022. Vol. 63 № 9. P. 1270–1275. <https://doi.org/10.1177/02841851211030782>
158. Deep-learning-aided forward optical coherence tomography endoscope for percutaneous nephrostomy guidance / Wang C., Calle P., Tran Ton N. B., et al.



- Biomedical optics express*. 2021. Vol. 12, № 4. P. 2404–2418.
<https://doi.org/10.1364/BOE.421299>
159. Society of Interventional Radiology Quality Improvement Standards for Percutaneous Nephrostomy in the Pediatric Population / Cahill A. M., Annam A., Baskin K. M., et al. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2021. Vol. 32, № 1. P. 146–149. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2020.07.029>
160. Wu C. Q., Lovin J. M., Patil D., Smith E. A. Role of progressive urethral dilation and primary valve ablation in the long-term renal outcomes of small, preterm infants with posterior urethral valve. *Journal of pediatric urology*. 2022. Vol. 18, № 6. P. 802.e1–802.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2022.06.007>
161. Salih E. M., Abdrabuh A. M., Okasha A. H., Galal H. Temporary vesicostomy in pediatrics: What are the potential predictors of functional and morphological improvement of the upper urinary tract? *Journal of pediatric urology*. 2021. Vol. 17, № 6. P. 834.e1–834.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2021.09.016>
162. Is Vesicostomy Still a Contemporary Method of Managing Posterior Urethral Valves? / Hofmann A., Haider M., Cox A., et al. *Children (Basel, Switzerland)*. 2022. Vol. 9, № 2. P. 138. <https://doi.org/10.3390/children9020138>
163. Sharifiaghdas F., Mirzaei M., Nikraves N. Can transient resting of the bladder with vesicostomy reduce the need for a major surgery in some patients? *Journal of pediatric urology*. 2019. Vol. 15, № 4. P. 379.e1–379.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.03.026>
164. A "mysterious ghost kidney stone" in an 8-year-old boy with a solitary right kidney, obstructive megaureter, and ureterostomy: Answers / Badeński A., Bjanid O., Badeńska M., et al. *Pediatric nephrology (Berlin, Germany)*. 2021. Vol. 36, № 4. P. 865–868. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04709-x>
165. Eladawy M., Thomas J.C., Hoyles L. Phenotypic and genomic characterization of *Pseudomonas aeruginosa* isolates recovered from catheter-associated urinary tract infections in an Egyptian hospital. *Microbial genomics*. 2023. Vol. 9, № 10. P. 001125. <https://doi.org/10.1099/mgen.0.001125>



166. Interventions to prevent urinary catheter-associated infections in children and neonates: a systematic review / Araujo da Silva A. R., Marques A. F., Biscaia di Biase C., et al. *Journal of pediatric urology*. 2018. Vol. 14, № 6. P. 556.e1–556.e9.

<https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2018.07.011>

167. Lalitha A. V., Paul M., Nagraj S., Ghosh S. Risk Factors for Catheter-Associated Urinary Tract Infections (CA-UTI) in the Pediatric Intensive Care Unit. *Indian pediatrics*. 2022. Vol. 59, № 8. P. 613–616.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35751372/>

168. Recanalize ureteral stents with focused ultrasound / Singh R., Samaddar A., Duchene D., et al. *Medical physics*. 2023. Vol. 50, № 12. P. 7349–7358.

<https://doi.org/10.1002/mp.16447>

169. Головкевич В. В. Діагностика та вибір раціональної тактики лікування декомпенсованих форм нерефлюксуючого мегауретера у дітей : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.06. Київ, 2016. 22с.

170. Impact of surgical intervention on progression to end-stage renal disease in patients with posterior urethral valve / Velhal R., Jain A., Nayan A., et al.

African journal of urology : the official journal of the Pan African Urological Surgeons' Association (PAUSA). 2021. Vol. 27, № 1. P. 158.

<https://doi.org/10.1186/s12301-021-00261-8>

171. Primary non-refluxive megaureter in children: single-center experience and follow-up of 212 patients / Rubenwolf P., Herrmann-Nuber J., Schreckenberger M. et. al. *International urology and nephrology*. 2016. Vol. 48, № 11. P. 1743–1749.

<https://doi.org/10.1007/s11255-016-1384-y>

172. Retrospective study to determine the short-term outcomes of a modified pneumovesical Glenn-Anderson procedure for treating primary obstructing megaureter / Liu X., Liu J. H., Zhang D. Y et al. *Journal of pediatric urology*. 2015.

Vol. 11, № 5. P. 266.e1–266.e2666. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2015.03.020>.

173. Gander R., Asensio M., Royo G. F., López M. Laparoscopic extravesical ureteral reimplantation for correction of primary and secondary



megaureters: Preliminary report of a new simplified technique. *Journal of pediatric surgery*. 2020. Vol. 55, № 3. P. 564–569. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2019.05.028>

174. Urolithiasis secondary to primary obstructive megaureter in an adult: a case report / Tenkorang S., Omana J. P., Mellas S., et al. *Journal of medical case reports*. 2017. Vol. 11, № 1. P. 177. <https://doi.org/10.1186/s13256-017-1342-z>

175. Laparoscopic ureteral reimplantation with extracorporeal tailoring and direct nipple ureteroneocystostomy for adult obstructive megaureter: long-term outcomes and comparison to open procedure / Zhong W., Yao L., Cui H., et al. *International urology and nephrology*. 2017. Vol. 49, № 11. P. 1973–1978. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1687-7>

176. Effectiveness of endourological management of ureteral stenosis in kidney transplant patients: EAU-YAU kidney transplantation working group collaboration / Territo, A., Bravo-Balado, A., Andras, I., et al. *World journal of urology*. 2023. Vol. 41, № 7. P. 1951–1957. <https://doi.org/10.1007/s00345-023-04455-3>

177. Zi D., Cao W., Chen F., Zhu L. Management for Benign Ureteral Stricture: Comparison of Robot-Assisted Laparoscopy, Conventional Laparoscopy, and Balloon Dilation. *Journal of endourology*. 2023. Vol. 37, № 8. P. 868–875. <https://doi.org/10.1089/end.2023.0047>

178. [Trends in upper urinary tract reconstruction surgery over a decade based on a multi-center database] / Zuo W., Gao F., Yuan C. W., et al. *Beijing da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Peking University. Health sciences*. 2022. Vol. 54, № 4. P. 692–698. <https://doi.org/10.19723/j.issn.1671-167X.2022.04.018>

179. Long-term outcomes of paclitaxel-coated balloons for non-malignant ureteral strictures / Kallidonis P., Spiliopoulos S., Papadimitos P., et al. *World journal of urology*. 2022. Vol. 40, № 5. P. 1231–1238. <https://doi.org/10.1007/s00345-022-03952-1>

180. Percutaneous Management of Ureteral Obstructions and Leak After Renal Transplant / Eldem F. G., Akıncı D., Çiftçi T., et al. *Experimental and clinical*



transplantation : official journal of the Middle East Society for Organ Transplantation. 2021. Vol. 19, № 8. P. 788–798.
<https://doi.org/10.6002/ect.2019.0422>

181. Yam W. L., Lim S. K. T., Ng K. S., Ng F. C. Is there still a role of balloon dilatation of benign ureteric strictures in 2019? *Scandinavian journal of urology.* 2020. Vol. 54, № 1. P. 80–85.
<https://doi.org/10.1080/21681805.2020.1716845>

182. Balloon dilation for failed pyeloplasty in children? / Duan H., Zhu W., Zhong W., et al. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology.* 2019. Vol. 45, № 3. P. 617–620. <https://doi.org/10.1590/S1677-5538.IBJU.2018.0407>

183. Endoscopic balloon dilatation in primary obstructive megaureter: Long-term results. / Casal Beloy I., Somoza Argibay I., García González M., et al. *Journal of pediatric urology.* 2018. Vol. 14, № 2. P. 167.e1-167.e5.
<https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2017.10.016>

184. High pressure balloon dilatation of the ureterovesical junction in primary obstructive megaureter: Infectious morbidity / Kassite I., Braïk K., Morel B., et al. *Progres en urologie : journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie.* 2017. Vol. 27, № 10. P. 507–512.
<https://doi.org/10.1016/j.puro.2017.07.005>

185. Comparative study of cystoscopic control vs. radiological control in the endoscopic treatment of primary obstructive megaurater. Estudio comparativo del control cistoscópico vs control radiológico para el tratamiento endoscópico del megauréter obstructivo primario / González Cayón J., Parente Hernández A., Ramírez Calazans A., et al. *Cirugia pediatrica : organo oficial de la Sociedad Espanola de Cirugia Pediatrica.* 2024 Vol. 37, № 1. P. 22–26.
<https://doi.org/10.54847/cp.2024.01.13>

186. Endoscopic balloon dilation of primary obstructive megaureter: is fluoroscopic guidance necessary? / Ortiz R., Burgos L., Fernández-Bautista B., et al.



- World journal of urology*. 2023. Vol. 41, № 10. P. 2861–2867.
<https://doi.org/10.1007/s00345-023-04572-z>
187. Romero R. M. Management of Primary Obstructive Megaureter by Endoscopic High-Pressure Balloon Dilatation. IDEAL Framework Model as a New Tool for Systematic Review. *Frontiers in surgery*. 2019. Vol. 6, № 20. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2019.00020>
188. Zhao X., Tian Q., Fang E., Li, N. Use of Urethral Sound to Facilitate Locating Retrovesical Ureter for Politano-Leadbetter Pneumovesicoscopic Ureteral Reimplantation. *Frontiers in pediatrics*. 2022. Vol. 10. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.834465>
189. Redo laparoscopic pyeloplasty for recurrent ureteropelvic junction obstruction: Propensity score matched analyses of a high-volume center / Li J., Yang Y., Li Z., et al. *Frontiers in pediatrics*. 2022. Vol. 10. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.997196>
190. Perfect outcome of kidney recipients with ureteral stenosis after treatment with open surgery under magnetic resonance urography localization / Liu G., Wang X., Huang H., et al. *Translational andrology and urology*. 2021. Vol. 10, № 3. P. 1160–1169. <https://doi.org/10.21037/tau-20-1404>
191. Analysis of the Efficacy and Risk Factors for Failure of Balloon Dilatation for Benign Ureteral Stricture / Wang B., Gao W., Yang K., et al. *Journal of clinical medicine*. 2023. Vol. 12, № 4. <https://doi.org/10.3390/jcm12041655>
192. Hu X., Feng D., Wei X. Preliminary Outcomes of Different Tactics of Ureteral Stent Placement in Patients with Ureteral Stricture Undergoing Balloon Dilatation: Experience from a Large-Scale Center. *Frontiers in surgery*. 2022. Vol. 9. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.847604>
193. Minimal-invasive management of urological complications after kidney transplantation / Deininger S., Nadalin S., Amend B., et al. *International urology and nephrology*. 2021. Vol. 53, № 7. P. 1267–1277. <https://doi.org/10.1007/s11255-021-02825-7>



194. Evolution of the Ureteral Stent: The Pivotal Role of the Gibbons Ureteral Catheter / Donahue R.P., Stamm A. W., Gibbons R. P., et al. 2018. *Urology*. Vol. 115. P. 3–7. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2018.02.007>
195. Kelly T., Kelly M.H. Living with ureteric stents: a phenomenological study. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)*. 2019. Vol. 28, № 9. P. S29-S37. <https://doi.org/10.12968/bjon.2019.28.9.S29>
196. Management of proximal migration of double-J stents after Anderson-Hynes pyeloplasty in children / Jayasimha S., Nagasubramanian S., Jayanth E S. T., et al. *Journal of pediatric urology*. 2021. Vol. 17, № 3. P. 399.e1–399.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2021.02.002>
197. Ureteral stent complications - experience on 50,000 procedures / Geavlete P., Georgescu D., Muțescu R., et al. *Journal of medicine and life*. 2021. Vol. 14, № 6. P. 769–775. <https://doi.org/10.25122/jml-2021-0352>
198. Effect of ureteral stent length and implantation position on migration after implantation / Zhu L., Wang L., Gao Y., et al. *Medical & biological engineering & computing*. 2023. Vol. 61, № 8. P. 2067–2076. <https://doi.org/10.1007/s11517-023-02856-5>
199. Implementation of Supine Percutaneous Nephroscopic Surgery to Remove an Upward Migration of Ureteral Catheter in Infancy: A Case Report / Ketsuwan C., Phengsalae Y., Viseshsindh W., et al. *Research and reports in urology*. 2021. Vol. 13. P. 215–219. <https://doi.org/10.2147/RRU.S309894>
200. Pamungkas K. O., Nawas B. A., Kusmayadi D. D. Ensnaring the upward migration of double-J stent through nephrostomy route using a wire lasso. *Urology case reports*. 2020. Vol. 33. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2020.101309>
201. Use of magnetic double J stents in pediatric patients. Uso de los catéteres doble J magnéticos en pacientes pediátricos / Larreina de la Fuente L., Villalón Ferrero F., González Temprano N., et al. *Cirugia pediatrica : organo oficial de la Sociedad Espanola de Cirugia Pediatrica*. 2022. Vol. 35, № 2. P. 85–90. <https://doi.org/10.54847/cp.2022.02.17>



202. Patel S.R., Nakada S.Y. The History and Development of Percutaneous Nephrolithotomy. In: Patel, S., Moran, M., Nakada, S. (eds). 2018. *The History of Technologic Advancements in Urology*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-61691-9_12
203. Endoscopic dilatation/incision of primary obstructive megaureter. A systematic review. On behalf of the EAU paediatric urology guidelines panel / Skott M., Gnech M., Hoen L. A., et al. *Journal of pediatric urology*. 2024. Vol. 20, № 1. P. 47–56. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2023.09.005>
204. Endoscopic management of primary obstructive megaureter in pediatrics / Teklali Y., Robert Y., Boillot B., et al. *Journal of pediatric urology*. 2018. Vol. 14, № 5. P. 382–387. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.05.027>
205. Awad K., Woodward M. N., Shalaby M. S. Long-term outcome of JJ stent insertion for primary obstructive megaureter in children. *Journal of pediatric urology*. 2019. Vol. 15, № 1. P. 66.e1–66.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.09.011>
206. Flow Dynamics in Stented Ureter / Zheng S., Carugo D., Clavica F., et al. ; edited by Soria F., Rako D., de Graaf P. *Urinary Stents*. Springer, Cham. 2022. https://doi.org/10.1007/978-3-031-04484-7_13
207. Urinary Stent Development and Evaluation Models: In Vitro, Ex Vivo and In Vivo—A European Network of Multidisciplinary Research to Improve Urinary Stents (ENIUS) Initiative / Buchholz N., Budia A., Cruz J.d.l., et al. *Polymers*. 2022. Vol. 14, № 9. <https://doi.org/10.3390/polym14091641>
208. Ureteral reimplantation for pediatric vesicoureteral reflux and primary obstructive megaureter: Transvesicoscopic cohen vs. Politano-Leadbetter approaches / Lin S., Xu D., He S., et al. *Journal of pediatric urology*. 2022. Vol. 18, № 4. P. 516.e1–516.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2022.03.009>
209. Long-Term Outcomes in Primary Obstructive Megaureter Treated by Endoscopic Balloon Dilatation. Experience After 100 Cases / Ortiz R., Parente A., Perez-Egido L., et al. *Frontiers in pediatrics*. 2018. Vol. 6. P. 275. <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00275>



210. Contini G., Mele E., Capozza N., Castagnetti M. Endoscopic balloon dilatation for the treatment of primary obstructive megaureter <24 months of age: Does the size of the balloon influence results? *Journal of pediatric urology*. 2023. Vol. 19, № 2. P. 198.e1-198.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2022.11.021>
211. High-pressure balloon dilatation for the treatment of primary obstructive megaureter: is it the first line of treatment in children and infants / Torino G., Roberti A., Brandigi E., et al. *Swiss medical weekly* [Internet]. 2021 Jun. 23 [cited 2023 Jun. 12];151(2324). <https://doi.org/10.4414/smw.2021.20513>
212. Endoscopic treatment of primary obstructive megaureter with high pressure balloon dilation in infants/ Boswell T.C., Davis-Dao C. A., Williamson S. H., et al. *Journal of pediatric urology*. 2024. Vol. 20, № 1. P. 67–74. <https://doi.org/10.1016/j.jpurol.2023.09.007>
213. Halliwell B. Reactive oxygen species (ROS), oxygen radicals and antioxidants: Where are we now, where is the field going and where should we go? *Biochemical and biophysical research communications*. 2022. Vol. 633. P. 17–19. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2022.08.098>
214. Svekatur V. N., Dmitryakov V. A. Treatment of primary obstructive megaureter in children using minimally invasive technologies. *Pedagogy and Psychology of Sport*. 2020. Vol.6, №2. P.113-121. eISSN 2450-6605. <https://doi.org/10.12775/PPS.2020.06.02.011>
215. Свекатур В.М. Спосіб лікування мегауретера у дітей. *Пріоритети та перспективи молодіжної науки*. III медико-фармацевтичний конгрес студентів та молодих вчених з міжнар. участю. Чернівці, 2016. м. Чернівці, 6-8 квітня 2016р. С.127.
216. Дмитряков В.О., Свекатур В.М. Малоінвазивне лікування мегауретера у дітей. *Проблеми сьогодення в педіатрії*. Матеріали II наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю. Харків, 2017. м. Харків, 9 лютого 2017р. С.57.
217. Свекатур В.М. Наш досвід лікування первинного обструктивного мегауретера у дітей. *Актуальні проблеми сучасної медицини та фармації*-



2017. LXXI Міжнар. наук.-практ. конф. студентів та молодих учених. Мінськ, 2017. м. Мінськ, 17-19 квітня 2017р. С.455.

218. Свекатун В.М., Стоян М.С., Поліщук В. Д. Ендоскопічна тактика корекції гетерохронії у лікуванні обструктивних порушень уродінаміки у дітей. *Наука та медицина: сучасний погляд молоді*. IV Міжнар. наук.-практ. конф. студентів та молодих учених. Алмати, 2017 р. Алмати, 20-21 квітня 2017р. С.126.

219. Свекатун В.М. Наш досвід малоінвазивного лікування мегауретера у дітей. *Сучасні аспекти медицини і фармації – 2017*. Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, присвячена дню науки. Запоріжжя, 2017. м. Запоріжжя, 11-12 травня 2017р. С.112.

220. Стоян М.С., Свекатун В.М., Поліщук В.Д. Корекція феномену гетерохронії у дітей хворих на гідронефроз. *Перший крок в науку—2017*. XIV Міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених. Вінниця, 2017. м. Вінниця, 26-28 квітня 2017р. С.464.

221. Свекатун В.М. Наш досвід застосування трансвезикального внутрішнього ретроградного стентування при лікуванні мегауретера у дітей. *Медицина XXI століття* Наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю. Харків, 2017. м. Харків, 23 листопада 2017 р. С.86-88.

222. Дмитряков В.О., Свекатун В.М. Наш досвід лікування мегауретера у дітей з використанням малоінвазивних технологій. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації» (до 50-річчя заснування ЗДМУ)*. Всеукр. наук.-практ. конф. м. Запоріжжя, 18-25 квітня 2018 р.

223. Дмитряков В.О., Свекатун В.М., Стоян М.С., Корниенко Г.В. Малоінвазивні методики в корекції гетерохронії органів сечовивідної системи. *Science and society*. 5th International conference. Accent Graphics Communications & Publishing, Hamilton, Canada. 15th June 2018. P. 478-496.

224. Дмитряков В.О., Свекатун В.М. Патогенетичне обґрунтування позицій теорії гетерохронії як гіпотетичної моделі формування вад розвитку органів сечовивідної системи. Збірник матеріалів IV міжнародної науково-



практичної конференції «Соціально-етичні та деонтологічні проблеми сучасної медицини (немедичні проблеми в медицині)» - Запоріжжя: ЗДМУ, 23-24.02.2023. – С.86-87.

225. Спосіб лікування мегауретеру у дітей: пат. 100848 Україна: МПК7 А61В 17/00. № 201502078; заявл. 10.03.2015; опубл.10.08.2015, Бюл.№ 15.

226. Svekatur V. N., Dmitryakov V. A., Lytvynenko O. S. Clinical laboratory diagnosis of obstructive megaureter in children. *Pedagogy and Psychology of Sport*. 2020. Vol.6, №4. P.11-19. eISSN 2450-6605. <https://doi.org/10.12775/PPS.2020.06.04.001>

227. Свекатур В.М., Дмитряков В.О. Прогнозування перебігу первинного обструктивного мегауретера в дітей з використанням маркерів оксидативного стресу. *Сучасна педіатрія Україна*. 2022. №7 (127). С.64-68. <https://doi.org/10.15574/SP.2022.127.64>

228. Svekatur V.N. The use of oxidative stress markers and the state of the antioxidant system in predicting the flow of primary obstructive megaureter in children. *Colloquium-journal*. 2022. №27(150). P.14-17. <https://colloquium-journal.org/zhurnal/colloquium-journal-27-150-2022/>



ДОДАТОК А1



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

з науково-педагогічної роботи
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету
д.мед.н., професор Візир В.А.

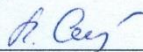
« 07 » 03 20 24 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Удосконалення діагностики та лікування мегауретеру у дітей у дітей
2. **Установа-розробник:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, тел. (0612) 224-64-69, В.М.Свекатун
3. **Джерело інформації:** стаття Свекатун В.М., Дмитряков В.О. Прогнозування перебігу первинного обструктивного мегауретера в дітей з використанням маркерів оксидативного стресу. Сучасна педіатрія Україна. 2022. №7 (127). С.64-68. <https://doi.org/10.15574/SP.2022.127.64>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра дитячих хвороб
5. **Терміни впровадження:** січень 2023р. – вересень 2024р.
6. **Форма впровадження:** у наукову роботу (застосування методики), навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних і семінарських занять).
7. **Ефективність впровадження:** матеріали впровадження дозволяють диференціювати порушення уродинаміки функціональної або органічної природи для визначення тактики ведення хворих з обструктивною уропатією.
8. **Зауваження, додатки:** немає

« 06 » 03 20 24 р.

Завідувач кафедри дитячих хвороб
Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету
МОЗ України,
к.мед.н., професор


(підпис)

Боярська Л.М.
(ПІВ)



ДОДАТОК А2



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

з науково-педагогічної роботи
Запорізького державного медико-
фармацевтичного університету
д.мед.н., професор Візир В.А.

«05» _____ 2023 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Удосконалення діагностики та лікування мегауретеру у дітей у дітей
2. **Установа-розробник:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, тел. (0612) 224-64-69, В.М.Свекатун
3. **Джерело інформації:** стаття Свекатун В.М., Дмитряков В.О. Прогнозування перебігу первинного обструктивного мегауретера в дітей з використанням маркерів оксидативного стресу. Сучасна педіатрія Україна. 2022. №7 (127). С.64-68. <https://doi.org/10.15574/SP.2022.127.64>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, кафедра дитячої хірургії
5. **Терміни впровадження:** січень 2023р. – вересень 2024р.
6. **Форма впровадження:** у наукову роботу (застосування методики), навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних і семінарських занять).
7. **Ефективність впровадження:** матеріали впровадження дозволяють диференціювати порушення уродинаміки функціональної або органічної природи для визначення тактики ведення хворих з обструктивною уропатією.
8. **Зауваження, додатки:** немає

«06» _____ 2023 р.

Завідувач кафедри дитячої хірургії
Запорізького державного
медико-фармацевтичного університету
МОЗ України,
д.мед.н., професор

(підпис)

Спахі О.В.
(підп.)



ДОДАТОК АЗ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 директор КНП "Міська дитяча
 лікарня №5» ЗМР
 Кулеш І.О.
 (керівник установи, в якій проведено впровадження)
 20 24р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики та лікування мегауретеру у дітей у дітей
 (назва пропозиції для впровадження)¹
2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, тел. (0612) 224-64-69, В.М.Свекатун
 (установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)¹
3. Джерело інформації: стаття Svekatun V.N. The use of oxidative stress markers and the state of the antioxidant system in predicting the flow of primary obstructive megaureter in children. Colloquium-journal. 2022. №27(150). P.14-17. ISSN 2520-6990.
 (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № патенту тощо)
4. Впроваджено за 2023р. в КНП "Міська дитяча лікарня №5» ЗМР
 (назва лікувально-профілактичної установи)
5. Строки впровадження з 2023р. по теперішній час
6. Загальна кількість спостережень: 130
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впроваджен
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності Зменшення: - летальності - інвалідності - захворюваності - частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	95%	94%

8. Зауваження, додатки

«04» 05 2024р.

Відповідальний за впровадження

(Handwritten signature)

(посада, підпис, ПІБ)



9755628865425031

ДОДАТОК А4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 директор КНД " Міська дитяча
 лікарня №5» ЗМР
 Кулеш І.О.
 (керівник установи, в якій проведено впровадження)
 « 05 » 20 24 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики та лікування мегауретеру у дітей у дітей
 (назва пропозиції для впровадження)¹
2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя,
 пр. Маяковського, 26, тел. (0612) 224-64-69, В.М.Свекатун
 (установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)¹
3. Джерело інформації: стаття Svekatun V.N. The use of oxidative stress markers and the
 state of the antioxidant system in predicting the flow of primary obstructive megaureter
 in children. Colloquium-journal. 2022. №27(150). P.14-17. ISSN 2520-6990.
 (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні данні статті, № патенту тощо)
4. Впроваджено за 2023р. в КНД " Міська дитяча лікарня №5» ЗМР
 (назва лікувально-профілактичної установи)
5. Строки впровадження з 2023р. по теперішній час
6. Загальна кількість спостережень: 130
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі
 інформації (п.3) _____

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впроваджен
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності Зменшення: - летальності - інвалідності - захворюваності - частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	95%	93%

8. Зауваження, додатки _____

« 05 » 05 2024 р.

Відповідальний за впровадження

Ірина Вікторівна Сидоренко
 (посада, підпис, ПІБ)



9755628865425031

ДОДАТОК А5



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 директор КНП "Запорізька обласна
 клінічна дитяча лікарня" ЗОР
 Борзенко Ю. В.
 (керівник установи, в якій проведено впровадження)
 « 28 » 22 20 24 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики та лікування мегауретеру у дітей у дітей
 (назва пропозиції для впровадження)¹
2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя,
 пр. Маяковського, 26, тел. (0612) 224-64-69, В.М.Свекатун
 (установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)¹
3. Джерело інформації: стаття Svekaton V.N. The use of oxidative stress markers and the
 state of the antioxidant system in predicting the flow of primary obstructive megaureter
 in children. Colloquium-journal. 2022. №27(150). P.14-17. ISSN 2520-6990.
 (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № патенту тощо)
4. Впроваджено за 2023р. в КНП "Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня" ЗОР
 (назва лікувально-профілактичної установи)
5. Строки впровадження з 2023р. по теперішній час
6. Загальна кількість спостережень: 130
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі
 інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впроваджен
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності Зменшення: - летальності - інвалідності - захворюваності - частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	95%	93%

8. Зауваження, додатки _____

«28» 02 2024р.

Відповідальний за впровадження

(підпис)
 (посада, підпис, ПІБ)



ДОДАТОК А6



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

директор КНП "Запорізька обласна

клінічна дитяча лікарня" ЗОР

Борзенко Ю. В.

(керівник установи, в якій проведено впровадження)

« 28 » 02 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення способу лікування мегауретеру у дітей
(назва пропозиції для впровадження)¹
2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, тел. (0612) 224-64-69, В.О.Дмитряков, В.М.Свекатун
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)¹
3. Джерело інформації: стаття Дмитряков В.А., Свекатун В.Н., Стоян М.С., Корниенко Г.В., Полищук В.Д. Патогенетическое обоснование малоинвазивных методик в коррекции гетерохронии органов мочевыводящей системы. Запорожский медицинский журнал. Запорожье, 2017. Том 19, № 4(103), с.436-440.
(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № патенту тощо)
4. Впроваджено за 2023 р. в в КНП "Запорізька обласна клінічна дитяча лікарня" ЗОР
(назва лікувально-профілактичної установи)
5. Строки впровадження² з 2023 р. по теперішній час
6. Загальна кількість спостережень²: 72
7. Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п.3)

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності Зменшення: - летальності - інвалідності - захворюваності - частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	95%	92%

8. Зауваження, додатки² _____

« 28 » 02 2024 р.

Відповідальний за впровадження

(підпис, ПІБ)



9755628865425031

ДОДАТОК А7

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор
 КП «Регіональний медичний центр
 родинного здоров'я» ДОР
 Власов О.О. *[Signature]*
 « 26 » вересня 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Удосконалення діагностики та лікування мегауретеру у дітей
 Спосіб клініко-лабораторних методів діагностики, що дозволяють диференціювати порушення уродинаміки функціональної або органічної природи для визначення тактики ведення хворих з обструктивною уропатією.
(назва пропозиції для впровадження)¹
- Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, тел. (0612) 224-64-69, Свекатун В.М., Дмитряков В.О.
(установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)²
- Джерело інформації: стаття Свекатун В.М., Дмитряков В.О. Прогнозування перебігу первинного обструктивного мегауретера в дітей з використанням маркерів оксидативного стресу. Сучасна педіатрія Україна. 2022. №7 (127). С.64-68. <https://doi.org/10.15574/SP.2022.127.64>
(назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні дані статті, № патенту тощо)
- Впроваджено за 2023р. в КП "Регіональний медичний центр родинного здоров'я" ДОР, урологічне відділення
(назва лікувально-профілактичної установи)
- Строки впровадження січень 2023р. – вересень 2024р.
- Загальна кількість спостережень: 130
- Ефективність впровадження: дозволяє підвищити ефективність діагностики та лікування мегауретеру у дітей у дітей

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності Зменшення: - летальності - інвалідності - захворюваності - частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	95%	95%

⁹ Зауваження, додатки
 « 26 » вересня 2024 р.

Відповідальний за впровадження



(посада, підпис, ПІБ)

[Signature]
 Іванов О. П. Іванов



ДОДАТОК А8

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Директор
 КНП " Міська дитяча клінічна лікарня"
 м. Чернівці
 Білоус Д.Г.
 « 28 » 20 24 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Удосконалення діагностики та лікування мегауретеру у дітей
 Спосіб клініко-лабораторних методів діагностики, що дозволяють диференціювати порушення уродинаміки функціональної або органічної природи для визначення тактики ведення хворих з обструктивною уропатією.
 (назва пропозиції для впровадження)¹
2. Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, тел. (0612) 224-64-69, В.М.Свекатун
 (установа-розробник, її поштовий адрес, ПІБ авторів)¹
3. Джерело інформації: стаття Svekaton V.N. The use of oxidative stress markers and the state of the antioxidant system in predicting the flow of primary obstructive megaureter in children. Colloquium-journal. 2022. №27(150). P.14-17. ISSN 2520-6990.
 (назва, рік видання методичних рекомендацій, інформаційного листа, вихідні данні статті, № патенту тощо)
4. Впроваджено за 2023 рік у КНП "Міська дитяча клінічна лікарня"
 хірургічне відділення
 (назва лікувально-профілактичної установи)
5. Строки впровадження січень 2023р. – вересень 2024р.
6. Загальна кількість спостережень: 130
7. Ефективність впровадження: дозволяє підвищити ефективність діагностики та лікування мегауретеру у дітей

Показники	За даними	
	Розробників	Установи, яка проводила впровадження
Скорочення: - строків лікування - тимчасової непрацездатності Зменшення: - летальності - інвалідності - захворюваності - частоти розходження діагнозів, економічні показники та ін.	95%	95%

8. Зауваження, додатки - немає
 « 28 » 20 24 р.



Відповідальний за впровадження професор, д.мед.н. Боднар О.Б.
 (посада, підпис, ПІБ)
 Підпис: Боднар
 засвідчую:
 Начальник відділу кадрів
 Буковинського державного медичного університету

Dr. O. B. Bodnar



9755628865425031

ДОДАТОК А9



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

за науково-педагогічної роботи

НУОЗ України імені П.Л. Шупика

член-кореспондент НАМН України

професор Толстанов О.К.

20 04 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Удосконалення діагностики та лікування мегауретеру у дітей у
2. **Установа-розробник:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, тел. (0612) 224-64-69, В.М.Свекатун
3. **Джерело інформації:** стаття Svekaton V.N. The use of oxidative stress markers and the state of the antioxidant system in predicting the flow of primary obstructive megaureter in children. Colloquium-journal. 2022. №27(150). P.14-17. ISSN 2520-6990. <https://colloquium-journal.org/zhurnal/colloquium-journal-27-150-2022/>
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** НУОЗ України імені П.Л.Шупика, кафедра дитячої хірургії, ортопедії та травматології
5. **Терміни впровадження:** січень 2023р. – вересень 2024р.
6. **Форма впровадження:** у наукову роботу (застосування методики), навчальний процес (в матеріали лекцій, практичних і семінарських занять).
7. **Ефективність впровадження:** матеріали впровадження дозволяють диференціювати порушення уродинаміки функціональної або органічної природи для визначення тактики ведення хворих з обструктивною уропатією.
8. Зауваження, додатки: немає

« 4 » IX 20 24 р.

Відповідальний за впровадження:

професор кафедри дитячої хірургії,
ортопедії та травматології, д.мед.н.

Горбатюк О.М.



9755628865425031

ДОДАТОК А10

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з науково-педагогічної роботи та міжнародних зв'язків
 Буковинського державного медичного університету
 д.мед.н., професор
 Оксана ГОДОВАЦЬ

« 30 » 09 2024 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Найменування пропозиції для впровадження:** Удосконалення діагностики та лікування мегауретеру у дітей
- Установа-розробник:** Запорізький державний медико-фармацевтичний університет, 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, тел. (0612) 224-64-69, Свекатун В.М., Дмитряков В.О.
- Джерело інформації:** стаття Свекатун В.М., Дмитряков В.О. Прогнозування перебігу первинного обструктивного мегауретера в дітей з використанням маркерів оксидативного стресу. Сучасна педіатрія України. 2022. №7 (127). С.64-68. <https://doi.org/10.15574/SP.2022.127.64>
- Базова установа, яка проводить впровадження:** Буковинський державний медичний університет, кафедра дитячої хірургії, оториноларингології та офтальмології.
- Терміни впровадження:** січень 2023 р. – вересень 2024 р.
- Форма впровадження:** у наукову роботу кафедри дитячої хірургії, оториноларингології та офтальмології Буковинського державного медичного університету в межах НДР на тему «Клінічне та експериментальне обґрунтування оптимізації методів профілактики та лікування окремих ускладнень в хірургічній практиці та інтенсивній терапії» (№ державної реєстрації 0120U101512).
- Ефективність впровадження:** матеріали впровадження дозволяють диференціювати порушення уродинаміки функціональної або органічної природи для визначати тактику ведення хворих з обструктивною уропатією.
- Зауваження, додатки:** немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри дитячої хірургії,
 оториноларингології та офтальмології
 Буковинського державного медичного університету
 д.мед.н., професор

Олег БОДНАР



Підписую: *Боднар*
 засвідчую:
 Начальник відділу кадрів
 Буковинського державного медичного університету

Dr. Oleg Bodnar



ДОДАТОК Б
СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ
ДИСЕРТАЦІЇ

1. Дмитряков В.О., Свекатун В.М., Стоян М.С., Корниенко Г.В., Поліщук В.Д. Патогенетичне обґрунтування малоінвазивних методик у корекції гетерохронії органів сечовивідної системи. *Запорізький медичний журнал*. 2017. Т. 19, № 4 (103). С. 436-440. <https://doi.org/10.14739/2310-1210.2017.4.104952> (Свекатун В.М. – проведено курацію та відбір хворих для дослідження згідно критеріям включення та виключення, біохімічне дослідження, статистичну обробку, інтерпретацію даних та аналіз отриманих результатів, написання статті; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті; Стоян М.С. – допомога у статистичній обробці даних; Корниенко Г.В. – допомога у аналізі та інтерпретації даних; Поліщук В.Д. – допомога у статистичній обробці даних).

2. Дмитряков В.О., Свекатун В.М., Стоян М.С., Корниенко Г.В. Селективно-сегментарна резекція нирки як альтернатива орґаноуносним операціям при гідронефрозі у дітей. *Сучасна педіатрія*. 2018. № 2 (90). С. 26-30. <https://doi.org/10.15574/SP.2018.90.26> (Свекатун В.М. – курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, написання статті; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті; Стоян М.С. – допомога у статистичній обробці даних; Корниенко Г.В. – допомога у аналізі та інтерпретації даних).

3. Дмитряков В.О., Свекатун В.М., Корниенко Г.В. Таргетування процесів гетерохронії у раціональному підході до діагностики та лікування обструктивного уретерогідронефрозу у дітей. *Хірургія дитячого віку*. 2019. № 4 (65). С. 48-54. <https://doi.org/10.15574/PS.2019.65.48> (Свекатун В.М. – курація та відбір хворих для дослідження згідно критеріям включення та виключення,



інструментальне обстеження та лікування, дослідження лабораторно-інструментальних показників після проведеного лікування у динаміці, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, написання статті; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті; Корниенко Г.В. – допомога у аналізі та інтерпретації даних).

4. Svekatur V. N., Dmitryakov V. A. Treatment of primary obstructive megaureter in children using minimally invasive technologies. *Pedagogy and Psychology of Sport*. 2020. Vol. 6, № 2. P. 113-121. eISSN 2450-6605. <https://doi.org/10.12775/PPS.2020.06.02.011> (Свекатур В.М. – курація та відбір хворих для дослідження згідно критеріям включення та виключення, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, написання статті; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті).

5. Svekatur V. N., Dmitryakov V. A., Lytvynenko O. S. Clinical laboratory diagnosis of obstructive megaureter in children. *Pedagogy and Psychology of Sport*. 2020. Vol. 6, №4. P. 11-19. eISSN 2450-6605. <https://doi.org/10.12775/PPS.2020.06.04.001> (Свекатур В.М. – курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, написання статті; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті; Літвіненко О.С. – лабораторне дослідження).

6. Свекатур В.М., Дмитряков В.О. Прогнозування перебігу первинного обструктивного мегауретера в дітей з використанням маркерів оксидативного стресу. *Сучасна педіатрія Україна*. 2022. №7 (127). С.64-68. <https://doi.org/10.15574/SP.2022.127.64> (Свекатур В.М. – курація та відбір хворих для дослідження згідно критеріям включення та виключення, біохімічне дослідження, статистична обробка, інтерпретація даних та



аналіз отриманих результатів, написання статті; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження статті).

7. Svekaton V.N. The use of oxidative stress markers and the state of the antioxidant system in predicting the flow of primary obstructive megaureter in children. *Colloquium-journal*. 2022. № 27 (150). P. 14-17. ISSN 2520-6990. <https://colloquium-journal.org/zhurnal/colloquium-journal-27-150-2022/>

(Свекатун В.М. – відбір пацієнтів, участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення статті).

8. Свекатун В.М. Спосіб лікування мегауретера у дітей. *Пріоритети та перспективи молодіжної науки*. III медико-фармацевтичний конгрес студентів та молодих вчених з міжнар. участю. Чернівці, 2016. м. Чернівці, 6-8 квітня 2016р. С.127. *(Свекатун В.М. – відбір пацієнтів, участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, статистичний аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*

9. Свекатун В.М., Стоян М.С., Поліщук В.Д. Ендоскопічне лікування міхурово-сечовідного рефлюксу у дітей. *Сучасні аспекти медицини і фармації – 2016*. Всеукр. науково-практична конф. з міжнар. участю присвячена Дню науки. Запоріжжя, 2016. м. Запоріжжя, 12-13 травня 2016р. С.181. *(Свекатун В.М. – курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Стоян М.С. – допомога у статистичній обробці даних; Поліщук В.Д. – допомога у статистичній обробці даних).*

10. Дмитряков В.О., Свекатун В.М. Малоінвазивне лікування мегауретера у дітей. *Проблеми сьогодення в педіатрії*. Матеріали II наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю. Харків, 2017. м. Харків, 9 лютого 2017р. С.57. *(Свекатун В.М. – курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження тез).*



11. Дмитряков В.О., Стоян М.С., Свекатун В.М., Поліщук В.Д. Ендоскопічне лікування гідронефрозу у дітей згідно теорії гетерохронії. *Актуальні питання сучасної медицини. XIV Міжнар. наук. конф. студентів, аспірантів, докторантів, молодих вчених та фахівців. Харків, 2017. м. Харків, 30–31 березня 2017р. С.170-172. (Свекатун В.М. – курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження тез; Стоян М.С. – допомога у статистичній обробці даних; Поліщук В.Д. – допомога у статистичній обробці даних).*

12. Свекатун В.М., Стоян М.С., Поліщук В. Д. Ендоскопічна тактика корекції гетерохронії у лікуванні обструктивних порушень уродінаміки у дітей. *Наука та медицина: сучасний погляд молоді. IV Міжнар. наук.-практ. конф. студентів та молодих учених. Алмати, 2017. м. Алмати, 20-21 квітня 2017р. С.126. (Свекатун В.М. – курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Стоян М.С. – допомога у статистичній обробці даних; Поліщук В.Д. – допомога у статистичній обробці даних).*

13. Свекатун В.М. Наш досвід малоінвазивного лікування мегауретера у дітей. *Сучасні аспекти медицини і фармації – 2017. Всеукр. наук.-практ. конф. молодих вчених та студентів з міжнар. участю, присвячена дню науки. Запоріжжя, 2017. м. Запоріжжя, 11-12 травня 2017р. С.112. (Свекатун В.М. – набір матеріалу, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез).*

14. Стоян М.С., Свекатун В.М., Поліщук В.Д. Корекція феномену гетерохронії у дітей хворих на гідронефроз. *Перший крок в науку—2017. XIV Міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених. Вінниця, 2017. м. Вінниця, 26-28 квітня 2017р. С.464. (Свекатун В.М. – курація хворих, інструментальне*



обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Стоян М.С. – допомога у статистичній обробці даних; Поліщук В.Д. – допомога у статистичній обробці даних)

15. Свекатун В.М. Наш досвід застосування трансвезикального внутрішнього ретроградного стентування при лікуванні мегауретера у дітей. *Медицина XXI століття* Наук.-практ. конф. молодих вчених з міжнар. участю. Харків, 2017. м. Харків, 23 листопада 2017 р. С.86-88. (Свекатун В.М. – *курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез*).

16. Дмитряков В.О., Свекатун В.М. Наш досвід лікування мегауретера у дітей з використанням малоінвазивних технологій. *Актуальні питання сучасної медицини і фармації» (до 50-річчя заснування ЗДМУ)*. Всеукр. наук.-практ. конф. м. Запоріжжя, 18-25 квітня 2018 р. С. 51. (Свекатун В.М. – *курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження тез*).

17. Дмитряков В.О., Свекатун В.М., Стоян М.С., Корниенко Г.В. Малоінвазивні методики в корекції гетерохронії органів сечовивідної системи. *Science and society. 5th International conference. Accent Graphics Communications & Publishing, Hamilton, Canada. 15th June 2018. P. 478-496.* (Свекатун В.М. – *курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження тез; Стоян М.С. – допомога у статистичній обробці даних; Корниенко Г.В. – допомога у аналізі та інтерпретації даних*).

18. Дмитряков В.О., Свекатун В.М. Патогенетичне обґрунтування позицій теорії гетерохронії як гіпотетичної моделі формування вад розвитку органів сечовивідної системи. *Збірник матеріалів IV міжнар. наук.-практ.*



конф. «Соціально-етичні та деонтологічні проблеми сучасної медицини (немедичні проблеми в медицині)». Запоріжжя: ЗДМУ, 2023. м. Запоріжжя, 23-24 лютого 2023р. С.86-87. *(Свекатун В.М. – курація хворих, інструментальне обстеження та лікування, статистична обробка, інтерпретація даних та аналіз отриманих результатів, оформлення тез; Дмитряков В.О. – концепція та дизайн дослідження, остаточне затвердження тез).*

19. Спосіб визначення настання каудально-епідуральної анестезії у дітей: пат. 112820 Україна: МПК: А61В 5/0295, G01N 29/09. № 201503136; заявл: 06.04.2015; опубл. 25.10.2016, Бюл. № 20. *(Дисертант брав участь у інструментальному обстеженні та лікуванні, оформленні заявки).*

20. Спосіб лікування гідронефрозу у дітей: пат. 111828 Україна: МПК7 А61В 17/00. № 201604663; заявл: 26.04.2016; опубл. 25.11.2016, Бюл. № 22. *(Дисертантом проведено аналіз наукової і патентної літератури, формулювання формули винаходу та впровадження в практичну роботу).*

21. Спосіб лікування міхурово-сечовідного рефлюксу IV-V стадії у дітей. пат. 122474 Україна: МПК7 А61В 17/00. № 2017 07522; заявл: 17.07.2017; опубл. 10.01.2018, Бюл. № 1. *(Дисертант провів патентноінформаційний пошук, оформлення заявки).*



ДОДАТОК В

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

1. III медико-фармацевтичний конгрес студентів та молодих вчених з міжнародною участю «Пріоритети та перспективи молодіжної науки». м. Чернівці, 6-8 квітня 2016р. *(усна доповідь, публікація тез)*.
2. . Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю присвячена Дню науки «Сучасні аспекти медицини і фармації – 2016». м. Запоріжжя, 12-13 травня 2016р. *(усна доповідь, публікація тез)*.
3. II науково-практична конференція молодих вчених з міжнар. участю «Проблеми сьогодення в педіатрії». м. Харків, 9 лютого 2017р. *(усна доповідь, публікація тез)*.
4. XIV Міжнародна наукова конференція студентів, аспірантів, докторантів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини». м. Харків, 30–31 березня 2017р. *(усна доповідь, публікація тез)*.
5. IV Міжнародна науково-практична конференція студентів та молодих учених «Наука та медицина: сучасний погляд молоді». Алмати, 20-21 квітня 2017р. *(усна доповідь, публікація тез)*.
6. Всеукраїнська науково-практична конференція вчених та студентів з міжнародною участю, присвячена дню науки «Сучасні аспекти медицини і фармації – 2017». м. Запоріжжя, 11-12 травня 2017р. *(усна доповідь, публікація тез)*.
7. XIV Міжнародна наукова конференція студентів та молодих вчених «Перший крок в науку—2017». м. Вінниця, 26-28 квітня 2017р. *(усна доповідь, публікація тез)*
8. Науково-практична конференція молодих вчених з міжнародною участю. м. Харків, 23 листопада 2017р. *(усна доповідь, публікація тез)*.
9. Всеукраїнська науково-практична конференція. м. Запоріжжя, 18-25 квітня 2018 р. *(усна доповідь, публікація тез)*.
10. 5th International conference. Accent Graphics Communications & Publishing, Hamilton, Canada. 15th June 2018. *(усна доповідь, публікація тез)*.



9755628865425031

11. IV міжнародна науково-практична конференція «Соціально-етичні та деонтологічні проблеми сучасної медицини (немедичні проблеми в медицині)». м. Запоріжжя: ЗДМУ, 23-24 лютого 2023р. (усна доповідь, публікація тез).

На електронний документ накладено: 1 (Один) підписи чи печатки:
На момент друку копії, підписи чи печатки перевірено:
Програмний комплекс: eSign v. 2.3.0;
Засіб кваліфікованого електронного підпису чи печатки: ПТ Користувач ЦСК-1
Експертний висновок: №04/05/02-1277 від 09.04.2021;
Цілісність даних: не порушена;



9755628865425031



Підпис № 1 (реквізити підписувача та дані сертифіката)
Підписувач: Свекатун Вячеслав Миколайович 3025806197;
Належність до Юридічної особи: ;
Код юридичної особи в ЄДР: 3025806197;
Серійний номер кваліфікованого сертифіката: 382367105294AF970400000014313000F74AFD02;
Видавець кваліфікованого сертифіката: "Дія". Кваліфікований надавач електронних довірчих послуг;
Тип носія особистого ключа: Захищений;
Тип підпису: Кваліфікований;
Сертифікат: Кваліфікований;
Час та дата підпису (позначка часу для підпису): 15:15 21.10.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для підпису від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)
Час та дата підпису (позначка часу для даних): 15:15 21.10.2024;
Чинний на момент підпису. Підтверджено позначкою часу для даних від АЦСК (кваліфікованого надавача електронних довірчих послуг)