

## FACTORS INFLUENCING THE EFFECTIVENESS OF PROPHYLAXIS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN RETROGRADE TRANSURETHROL URETEROLITHOTRIPSY

Abdukarimov O. O. <sup>1,2</sup>,

Nadjimitdinov Y. S. <sup>1,2</sup>,

Akilov F. A. <sup>1,2</sup>,

Khudaybergenov U. A. <sup>1,2</sup>,

Abbosov Sh. A. <sup>1,2</sup>,

Saidakhmedov A. A. <sup>2</sup>

<sup>1</sup>Urology Department, Tashkent Medical Academy  
Tashkent, Uzbekistan

<sup>2</sup>Republican Specialized Scientific-Practical  
Medical Center of Urology, Tashkent, Uzbekistan]

### ABSTRACT

**Objective:** to evaluate prognostic factors influencing the effectiveness and safety of transurethral ureterolithotripsy (TUULT) in pediatric patients.

**Materials and methods:** during the period from 2010 to 2022, TUULT was performed on 123 children, whose average age was  $10.5 \pm 4.1$  years (range 4 to 17 years). Of these, there were 83 boys (67.4%), while 41 girls (32.6%). TUULT was performed using a rigid 8 Fr endoscope. The average size of the stones was  $12.9 \pm 1.0$  mm, with a density of  $726.6 \pm 468.3$  HU. Stones were located in the distal part of the ureter in 98 (79.6%) children, in the middle part in 12 (9.7%) cases and in the proximal part in 13 (10.7%) patients.

**Results:** stone free state after one session of TUULT was in 94% of cases. Risk factors were stone size greater than 10 mm, stone density greater than 1000 HU, and disease duration. Using the Clavien-Dindo classification, postoperative complications were observed in 27.6% of cases.

**Conclusions:** TUULT is an effective method for treating ureteral stones in children. Stone density influences the incidence of complications and residual stones when additional interventions are necessary. The level of complexity and conversion to open interventions is higher in patients with disease duration of more than three months.

**Keywords:** urethral stone, ureteroscopy, children.

### Введение

Лечение мочекаменной болезни (МКБ) пациентов детского возраста является одной из важных проблем здравоохранения, так как нередко обструкция мочевого тракта причиной, которой являются камни, приводит к ухудшению качества жизни пациента в дальнейшем. Более того последние два десятилетия наблюдается постепенное увеличение количества детей страдающих МКБ и оперативных вмешательств, выполненных по поводу этой патологии [1,2]. Заболеваемость МКБ в странах Ближнего Востока и Азии составляет до 15%, тем не менее, даже в некоторых частях Европы частота нефролитиаза у детей неуклонно растет, и в 4-8% случаев является причиной

повреждения почек и терминальной стадии хронической почечной недостаточности [3]. Увеличение количества пациентов детского возраста с МКБ связано с особенностями питания в развитых и развивающихся странах, и следствием этого нарушением метаболизма (ожирением) и, несомненно, улучшением качества диагностики, что позволяет обнаружить патологию мочевого тракта в любом возрасте. Однако, заболеваемость и характеристика камней у детей в значительной степени различаются в разных географических регионах, однако высокий риск рецидива остается неизменным. Поэтому актуальным является использование при лечении детей инновационных, малоинвазивных технологий для удаления камней из мочевого тракта, которые являются безопасными и, в то же время, вполне эффективными. Целесообразным является, учитывая специфику лечения детей с нефролитиазом, выполнение оперативных вмешательств в специализированных детских центрах. Однако, при наличии специалистов (эндоурологов), имеющих опыт использования малоинвазивных вмешательств и наличии инструментов малого калибра, во многих странах лечение детей осуществляется в стационарах, где имеются отделения для взрослых.

Достижения в области медицинских технологий, улучшение характеристик приборов для ликвидации камней мочевого тракта позволяют, на сегодняшний день, использовать их при лечении детей. Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия (ЭУВЛ), чрескожная нефролитотомия (ЧНЛ), ретроградная интратрениальная хирургия, уретерореноскопия, лапароскопия и, даже, робототехника при расположенных в почках и мочеточниках, является первой линией при лечении пациентов детского возраста. Следует указать, что введение в медицинскую практику, в том числе педиатрическую, ЭУВЛ при лечении пациентов с МКБ вселило оптимизм среди врачей, и многие урологи заявили «о конце каменного века». Однако оказалось, что результаты дистанционной литотрипсии в некоторых случаях, особенно при расположении камней в мочеточнике, не вполне удовлетворительные и, нередко, возникает потребность в дополнительных вмешательствах для полного избавления пациентов от их фрагментов. Поэтому, в последние годы, отмечается тенденция к использованию эндоскопических приборов для ликвидации конкрементов, расположенных в суправезикальном отделе мочевого тракта. Причиной подобной ситуации является уменьшение (миниатюризация) калибра эндоскопических инструментов, приспособлений для литотрипсии и удаления фрагментов камней, что позволяет вполне безопасно, при коротком реабилитационном периоде, добиться состояния stone free при лечении пациентов детского возраста. Хотелось бы отметить, что при лечении взрослых пациентов эффективность и безопасность ретроградной уретеролитотрипсии не вызывает сомнений, при этом выявлены предикторы интра- и послеоперационных осложнений, однако в педиатрической практике эти критерии недостаточно изучены. Поэтому мы представляем наш опыт удаления камней из мочеточника у детей, при лечении которых использовали ригидный уретероскоп.

**Цель исследования.** Оценить прогностические факторы, оказывающие влияние на эффективность и безопасность трансуретральной уретеролитотрипсии (ТУУЛТ) у пациентов детского возраста.

**Материалы и методы.** За период с 2010 по 2022 годы ТУУЛТ выполнена 123 детям, средний возраст которых составил  $10,5 \pm 4,1$  года (диапазон 4 до 17 лет). Из них мальчиков было 83 (67,4%), тогда как девочек - 41 (32,6%). Всем больным после предварительной ультрасонографии мочевого тракта, для определения локализации и плотности камня, состояния функции почек и мочеточников, выполняли внутривенную урографию под контролем мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).

Оперативное вмешательство выполняли под общим наркозом и уретероскопию производили при помощи ригидного эндоскопа 8 Fr фирмы Storz® (Германия). Для дробления конкрементов использовали гольмиевый лазер, при этом фрагменты размерами менее трех миллиметров оставляли на «самостоятельное» отхождение. Все операции выполнены врачами, имеющие опыт лечения взрослых пациентов с применением эндоурологического оборудования, при камнях расположенных в мочевом тракте. Методика ТУУЛТ осуществлялась по технологии применяемой при лечении взрослых больных.

После уретеролитотрипсии всем больным был установлен внутренний мочеточниковый стент. Однако в случаях, когда камень был перемещен в полость почки, была выполнена перкутанная нефролитотрипсия устанавливали нефростому. Мочеточниковый стент или нефростому удаляли, как правило, на 5-6 сутки после вмешательства, при отсутствии теней резидуальных камней на рентгенограмме (stone free). Минеральный состав удаленных камней исследован у всех пациентов. Родители детей были предварительно проинформированы (давали письменное согласие) о методике ТУУЛТ, возможных осложнениях и при необходимости дополнительных вмешательствах для избавления пациента от камней и их фрагментов.

Статистическая обработка материала произведена с помощью программы MS Office Excel 2007, StatSoft Statistica 8.0 с использованием критерия Стьюдента и Фишера.

**Результаты.** Причиной обращения родителей к врачу было наличие ноющего характера боли у ребенка в поясничной области с пораженной стороны, в 28(22,8%) случаях из них была почечная колика. Боли в животе были у 12(9,8%) пациентов, преимущественно это были дети младшей возрастной группы. Пиурия обнаружена у 98(79,7)% пациентов, однако рост микрофлоры наблюдали только в 9,3% случаев. Всем больным перед оперативным вмешательством проводили антибактериальную терапию с целью санации мочевого тракта. Средняя длительность заболевания составила  $125,6 \pm 62,6$  дня (диапазон от 15 до 130 дней).

Средний размер камней был  $12,9 \pm 1,0$  мм (диапазон от 9 до 18 мм). Камни располагались в дистальном отделе мочеточника у 98 (79,6%) детей, в среднем отделе в 12 (9,7%) случаях и в проксимальном - у 13 (10,7%) пациентов. Конкременты с двух сторон были у четырех (17,4%) пациентов, однако уровень мочевины в сыворотке крови был в пределах нормы. По данным МСКТ плотность камней в среднем была  $726,6 \pm 468,3$  НУ.

Всего было выполнено 127 эндоскопических вмешательств, причем в четырех случаях камни удалены одновременно с двух сторон. Полностью удалить фрагменты камня, после одного сеанса литотрипсии, выполнено в 90% случаев, тогда как в 4 случаях резидуальные фрагменты отошли самостоятельно в ближайшем послеоперационном периоде. Таким образом, состояние stone free после одного сеанса ТУУЛТ было в 94%

случаев. Передислокация камня в полость почки, при его расположении в проксимальном отделе мочеточника, и перкутанная нефролитотомия выполнена у двух (1,6%) детей. Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия произведена у четырех детей (3,2%), при этом фрагменты камня размерами более 10 мм (каменная дорожка) были расположены в дистальном отделе мочеточника. После дробления все больные были полностью избавлены от камней мочеточника.

При анализе результатов ТУУЛТ, факторами оказывающими влияние на частоту послеоперационных осложнений были размер и плотность камня, длительность заболевания - с момента появления первых симптомов до времени вмешательства (таблица 1). При размере камня более 10 мм и плотности более 1000 НУ чаще наблюдали осложнения в послеоперационном периоде ( $P>0,05$ ). При одномерном анализе, оказалось, что причиной конверсии эдоурологического вмешательства в традиционную операцию была длительность заболевания ( $p = 0,042$ ), причем в тех случаях, когда была девиация мочеточника.

**Таблица 1. Факторы, оказывающие влияние на частоту послеоперационных осложнений при ТУУЛТ у детей (n= 123).**

Факторы	Без осложнений	Осложнения в послеоперационном периоде	<i>p</i>
Возраст ( года)	10,5±3,7	11,1±5,2	0,373
Пол (в %)			
мальчики	68,7	31,3	0,341
девочки	63,8	36,2	0,362
Наличие инфекции мочевого тракта (%)	33,2	8	0,354
Средний размер камня (в мм)	8,9±0,4	14,1±2,7	0,053
Плотность камня (НУ)	680,6±145,4	1223,5±85,3	0,004
Локализация камня в мочеточнике (в %, подвздошно-поясничный отдел)	86,3	41,3	0,452
Девиация мочеточника (в %)	12,2	7,2	0,006
Средняя длительность оперативного вмешательства (в мин)	28,8±5,2	47,2±5,5	0,004
Длительность заболевания (дни)	18,9±5,9	119,3±67,4	0,001

Общее количество осложнений после ТУУЛТ, оцененных с позиции классификации Clavien-Dindo, наблюдали у 34 (27,6%) детей (таблица 2) [4]. Как правило, в 75,7% случаев это были осложнения относящиеся к I, II степени, которые корригировали с помощью медикаментозной терапии. Общая анестезия использована в четырех случаях для ликвидации каменной дорожки и у одного ребенка при выполнении традиционной уретеролитотомии. Синдром системного воспалительного ответа (сепсис), после вмешательства, был у одного ребенка, из-за обострения инфекции мочевого тракта, что потребовало перевести его в отделение интенсивной терапии. Усиление антибактериальной терапии позволило вывести ребенка из этого состояния, с дальнейшим выздоровлением.

**Послеоперационные осложнения ТУУЛТ у детей при камнях мочеточника с позиции модифицированной классификации Clavien-Dindo (n= 123).**

степень	Осложнение	Абсолютное количество пациентов (в %)
I	Гипертермия	6 (4,8)
	Транзиторное повышение уровня креатинина в сыворотке крови	-
	Гематурия, которая требует применения гемостатиков, дополнительной инфузионной терапия, диуретиков.	-
		3 (2,4)
II	Клинико-лабораторное обострение хронического пиелонефрита	6 (4,8)
	Потребность в нестероидных противовоспалительных средствах более 48 часов после оперативного вмешательства	12 (9,8)
	Обструкция и почечная колика, обусловленная свертками крови, потребовавшая дополнительной консервативной терапии	-
IIIa	Гемотрансфузия	-
	Замена нефростомического дренажа	1(0,8)
IIIb	Установка Double-J (из-за отека слизистой мочеточника) на длительный срок.	-
	Каменная дорожка	4(3,2)
	Уретеролитотомия	1(0,8)
IVa	Недостаточность функции одного органа (включая необходимость выполнения гемодиализа)	-
IVb	Сепсис	1 (0,8)
	Полиорганная недостаточность	-
V	Смерть пациента	-

## ДИСКУССИЯ

Лечение мочекаменной болезни у детей становится все более актуальной проблемой, в связи с увеличением количества пациентов требующих оперативного вмешательства. Следует указать, что накопленный опыт применения эндоскопического оборудования у взрослых пациентов, вполне можно использовать при лечении педиатрических больных, так как для извлечения камней из мочевого тракта применяют те же самые приборы, только меньшего калибра. Однако, учитывая анатомо-физиологические особенности детского организма, лечение этой категории пациентов отличается от взрослых, нередко наблюдают рецидивы патологии, при которых необходимы повторные вмешательства, поэтому широкое внедрение малоинвазивных вмешательств следует считать первостепенной задачей урологов, при этом необходимо оценить эффективность и безопасность этих методов.

За последнее десятилетие, урологи однозначно пришли к заключению, что методом выбора при лечении детей с камнями суправезикального отдела мочевого тракта являются эндоскопические вмешательства. Хотя, значение ЭУВЛ ни в коем случае не утратило своей актуальности, тем не менее, метод применяют с осторожностью при

лечении больных с камнями, расположенными в мочеточнике. Анализ литературы показал, что применение ТУУЛТ позволяет полностью избавиться от камней в 77-100% случаев [5]. Тогда как использование ЭУВЛ при лечении детей с уретеролитиазом приводит к состоянию stone free только в 60-87% случаев, с частотой повторного вмешательства до 36%. Дистанционная литотрипсия является «наиболее» щадящим методом из всего арсенала неинвазивных вмешательств, тем не менее для ее выполнения требуется общая анестезия. При наличии клинически значимых резидуальных камней, для удаления которых целесообразно использовать эндоурологическое вмешательство, пациента вновь подвергают наркозу.

Впервые результаты применения малоинвазивных технологий у пациентов детского возраста для удаления камней из верхнего отдела мочевого тракта представили Shepherd P. и соавт. в 1988 году. [6]. Авторы осуществили лечение при МКБ помощью сочетания ЭУВЛ, чрескожной экстракции камней и уретероскопии, а также применили традиционные методы оперативного вмешательства. Они подчеркнули, что методы удаления конкрементов из мочевого тракта хорошо освоены у взрослых пациентов и в опытных руках могут быть использованы у детей. Все уретероскопии, в нашем исследовании, выполнены урологами, которые имели опыт оперативных вмешательств у взрослых пациентов, однако при этом было использовано специальное оборудование малого калибра.

Хотя детские уретероскопы меньшего диаметра становятся доступными для многих клиник, тем не менее, для выполнения лазерной литотрипсии, требуются гибкие инструменты, которые можно провести через рабочий канал маленького диаметра. Подобное оборудование является дорогостоящим, поэтому не всегда имеется возможность его приобрести. Мы использовали стандартный ригидный уретероскоп, который применяют при удалении камней у взрослых, с диаметром тубуса 8Fr и использовали лазерную и гидравлическую литотрипсию. Такая комбинация эндоскопического оборудования является наиболее распространенной и доступной в практике взрослых и детских урологов.

При выполнении ТУУЛТ у детей используют методику, которую применяют у взрослых пациентов, тем не менее, некоторые урологи при выполнении вмешательства дополнительно дилатируют устье мочеточника для введения тубуса эндоскопа [5,7]. Тем не менее, большинство урологов являются противниками дилатации устья мочеточника с помощью специальных баллонов или бужей. Мы не использовали бужирование устья мочеточника, тогда как «автодилатации» кончиком уретероскопа во всех случаях было достаточно для свободной манипуляции в просвете мочеточника и не сопровождалось осложнениями. Также урологи не пришли к единому мнению о целесообразности установки внутреннего мочеточникового стента после уретероскопии у детей. Некоторые урологи считают, что применение мочеточникового стента является необходимым условием при выполнении ТУУЛТ, тогда как другие указывают, что дренирование мочеточника следует выполнять только при повреждении мочеточника [6,8]. Так Jaidane M. и соавт. показали взаимосвязь продолжительности оперативного вмешательства и осложнениями в послеоперационном периоде [7]. По данным авторов, продолжительность операции более 30 мин статистически коррелировала с возникновением почечной

коликой после операции из-за нарушения уродинамики, поэтому в этих случаях следует установить стент ( $p=0,003$ ). Мы во всех случаях после ретроградной литотрипсии устанавливали внутренний мочеточниковый стент, что позволило избежать обструкции суправезикального отдела мочеточника тракта. Следует признать что, отрицательной стороной подобной тактики, является необходимость применения повторного наркоза для удаления стента.

Эффективность ТУУЛТ на сегодняшний день не вызывает сомнений. По данным Ibrahim A.K. и соавт. полностью избавиться от камней удалось 96,2% детей, тогда как T.Tiryaki и соавт. сообщил, что состояние stone free было достигнуто в 99% случаев [4,9]. По нашим данным, после одного вмешательства ,полностью удалить камни из мочеточника представилась возможным в 94% случаев и после дополнительных вмешательств все дети были избавлены от камней и их фрагментов.

Несмотря на высокую эффективность, ТУУЛТ может сопровождаться послеоперационными осложнениями. Однако, сопоставить частоту и тяжесть осложнений по данным литературы сложно, так как большинство детских урологов не пользуются какими либо принятыми классификациями. P. Jones и соавт. воспользовались классификацией ,предложенной Clavien–Dindo и систематизировали осложнения в послеоперационном периоде, которые наблюдали в 23% случаев [9]. Как правило, осложнения были «легкой» степени, когда для коррекции их достаточно было применение медикаментов (для купирования почечной колики -I степень) или использования уретрального катетера (при задержке мочи -III степень). Тем не менее, в одном случае из-за сепсиса (IV степень), потребовалась кратковременная госпитализация пациента в отделение интенсивной терапии. По нашим данным также в 27% случаев осложнения были I и II степени, но у одного ребенка (0,8%) .из-за транспозиции дренажа ,выполнена его замена (IIIa степень) и у четырех (3,2%) пациентов произведена ЭУВЛ в связи с каменной дорожкой (IIIb степень). Конверсия эндоскопического вмешательства в традиционную операцию (IIIb степень, уретеролитотомия, с резекцией патологического участка мочеточника в зоне расположения камня) выполнена у одного (0,8%) ребенка при длительности заболевания более трех месяцев. Литотрипсию в этом случае не удалось выполнить, так как с помощью эндоскопа не было возможности визуализировать камень из-за значительной девиации мочеточника. Также, уросепсис наблюдали у одного ребенка, который был переведен в отделение интенсивной терапии- усиление антибактериальной терапии позволило избежать дальнейших осложнений.

Учитывая широкое применение малоинвазивных вмешательств, в том числе ТУУЛТ ,актуальным становятся исследования для определения предикторов возможных послеоперационных осложнений, выявление которых позволяет избежать или в значительной степени уменьшить вероятность их возникновения. Следует указать, что прогностические факторы осложнений оперативного вмешательства с использованием ригидного уретероскопа выявлены в результате исследований при лечении взрослых пациентов. Впервые подобного рода исследования у детей были выполнены M.Jaidane и соавт., которые изучили прогностические факторы возможных осложнений и различных ситуаций, когда не представляется возможным удалить камень [7]. По данным авторов частота послеоперационных осложнений составила 21%, их предикторами были размер

камня (более 10 мм) и длительность оперативного вмешательства. Тогда как, по нашим данным факторами, влияющими на вероятность удаления камня с помощью уретероскопа были размер и плотность камня, и вмешательства ,выполненные в поздние сроки после начала заболевания.

Т.Тігуакі и соавт. представили результаты ТУУЛТ ,выполненных у детей средний возраст которых был 5,9 лет. Частота осложнений составила 9,7% и только в одном (2,4%) случае было осложнение тяжелой степени (IVb степень). Конверсия в открытое хирургическое вмешательство потребовалась у 6 пациентов (18,75%). Авторы выявили значительную корреляцию между возрастом и частотой конверсии малоинвазивного вмешательства в традиционную операцию. Как правило, после неудачной эндоскопической операции ,уретеролитотомия была выполнена у детей в возрасте до 5 лет, в том числе в этой группе чаще были послеоперационные осложнения. Так же резидуальные фрагменты камня чаще выявляли у детей младшей возрастной группы и в зависимости от минерального состава конкрементов. Т.Тігуакі и соавт. особо подчеркнули, что перед ТУУЛТ необходимо предоставить родителям детей информацию о сложности вмешательства и возможных осложнениях операции. По нашим данным резидуальные фрагменты ,требующие дополнительного вмешательства, не зависели от возраста и были у детей с плотностью камня более 1000 HU ( $p < 0,05$ ).

### ВЫВОДЫ

ТУУЛТ является эффективным методом лечения камней мочеточника у детей независимо от возраста. Плотность камней оказывает влияние на частоту послеоперационных осложнений, при этом вероятность резидуальных камней после уретеролитотрипсии увеличивается и нередко необходимы дополнительные вмешательства для полного избавления детей от суправезикальной обструкции. Уровень сложности уретероскопии и конверсия в открытые вмешательства выше у пациентов с длительностью заболевания более трех месяцев. Обязательным условием применения ТУУЛТ, является предоставление родителям детей информацию о методике выполнения операции, возможных осложнениях и применения дополнительных вмешательств с целью достижения состояния stone free.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Clayton D.B., Pope J.C. The increasing paediatric stone disease problem// Ther. Adv. Urol. 2011;3:3–12. Ther Adv Urol.- 2011.-Feb;3(1).-P.3-12. doi: 10.1177/1756287211400491.
2. Rizvi S.A., Sultan S., Zafar M.N., Ahmed B., Aba U.S., Naqvi S.A. Paediatric urolithiasis in emerging economies// Int. J. Surg.- 2016.-36.-P.705-712. doi: 10.1016/j.ijso.2016.11.085. Epub 2016 Nov 16.
3. Hernandez J.D., Ellison J.S., Lendvay T.S. Current trends, evaluation, and management of pediatric nephrolithiasis//J.A.M.A., Pediatr.-2015.-169.-P.964-970. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.1419
4. Ibrahim A.K. Reporting ureteroscopy complications using the modified Clavien classification system. Urol Ann. 2015 Jan-Mar;7(1): p. 53-7. doi: 10.4103/0974-7796.148611.



5. Pietropaolo A., Jones P., Rangarajan K., Giusti G., B. Somani B.K. Trends of intervention for paediatric stone disease over the last two decades (2000–2015). A systematic review of literature//Arab.J.Urol.- 2017.-Nov. 20,15(4).-306-311. doi: 10.1016/j.aju.2017.10.006. eCollection 2017 Dec.
6. Shepherd P., Thomas R., Harmon E.P. Urolithiasis in children: innovations in management//J.Urol.-1988/-Oct;140(4).-P.790-792. doi:10.1016/s0022-5347(17)41814-3.4
7. Jaidane M.,Hidoussi A., Slama A., Hmida W., Sirba N.B., Mksbah F. Factors affecting the outcome of ureteroscopy in the management of ureteral stones in children//Pediatr.Surg.Int.- 2010.-May;26(5).-P.501-504. doi: 10.1007/s00383-010-2572-y. Epub 2010 Feb 19.
8. Tiryaki T., Azili M.N., Ozmert N. Ureteroscopy for treatment of ureteral stones in children: factors influencing the outcome// Urology.- 2013.-May;81(5).-P.1047-1051. doi: 10.1016/j.urology.2013.01.008. Epub 2013 Mar 7.
9. Jones P., Rob Ah., Griffin S., Somani B.K. Outcomes of ureteroscopy (URS) for stone disease in the paediatric population: results of over 100 URS procedures from a UK tertiary centre// World.J.Urol.- 2020.-Jan;38(1).-P.213-218. doi: 10.1007/s00345-019-02745-3. Epub 2019 Apr 4.).