

МУДРАЯ
Ирина Сергеевна

**Функциональное состояние верхних мочевых путей
при урологических заболеваниях**

(14.00.40 – Урология,
14.00.16 – Патологическая физиология)

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва - 2002

Работа выполнена в НИИ урологии МЗ РФ

Научный руководитель (консультант) _____

ученая степень, ученое звание, фамилия, и., о.

Официальные оппоненты:

ученая степень, ученое звание, фамилия, и., о.

ученая степень, ученое звание, фамилия, и., о.

ученая степень, ученое звание, фамилия, и., о.

Ведущая организация _____
название

Защита состоится _____ на заседании
дата, время

диссертационного совета _____
шифр совета, название организации,

в которой создан совет, адрес

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке

название организации, в которой создан совет

Автореферат разослан _____
дата

Ученый секретарь
диссертационного совета _____
фамилия, и., о.

Примечания:

1. В автореферате должны быть указаны выходные данные согласно действующему ГОСТу. 2. Линии и подстрочные пояснения не печатаются.

Актуальность проблемы.

Нарушения уродинамики верхних мочевых путей сопровождаются многими урологическими заболеваниями и могут существенно влиять на течение патологического процесса и исход лечебных мероприятий. Однако, механизмы формирования расстройств уродинамики и роль в этом сократительной функции стенки мочеточника все еще мало изучены. Это обусловлено как разной природой обструкции, вызвавшей заболевание, ее выраженностью и длительностью существования, так и методами оценки функционального состояния верхних мочевых путей.

Основными методами диагностики нарушений уродинамики верхних мочевых путей в клинической практике являются ультразвуковые, рентгеновские и радиоизотопные исследования (Лопаткин Н.А., и соавт., 1999, Борисов В.В., 1999, Паникратов К.Д., 1992, Bauer S.B., et al., 1998), выявляющие наличие и степень расширения чашечно-лоханочной системы и мочеточника, препятствие на пути оттока мочи от почки. Диагностика функциональных обструкций более сложна и требует выполнения дополнительных тестов – диуретических, фармакологических, перфузионных (Пытель Ю.А. и соавт., 1998, В.В.Борисов, 1999, Салов П.П., 1994-1999, Fung L.C.T., et al., 1995, King L.R., 1998). Физиологические методы исследований верхних мочевых путей, такие как регистрация давления, электроуретерография, импедансная уретерография, позволяют качественно и количественно оценить сократительную функцию верхних мочевых путей и выяснить механизмы происходящих нарушений (Бабанин И.Л., 1997, Колесников Г.Ф., с соавт., 1988, Тетевосян А.С., 1997, Shafik A., 1996, 1997, 1998, Roshani H., et al., 1999). Однако, эти методы из-за технических сложностей и недостаточно разработанной системы анализа и трактовки результатов незаслуженно мало используются в клинической практике. Хотя оценка сократительной функции мочеточника, ее резервных и регуляторных возможностей важна для выработки патогенетической терапии и реабилитации больных с нарушениями уродинамики.

Все вышесказанное свидетельствует об актуальности избранной темы и определяет цель и задачи экспериментальных и клинических исследований.

Цель исследования.

Разработка методов количественной оценки сократительной функции верхних мочевых путей и изучение их функционального состояния при урологических заболеваниях.

Задачи исследования.

1. Разработать экспериментальные модели хронического нарушения уродинамики верхних мочевых путей.
2. Разработать методы оценки функционального состояния верхних мочевых путей, включающие определение их сократительных резервов и фармакологической регуляции.
3. Провести сравнительное исследование изменений сократительной функции верхних мочевых путей и состояния уродинамики у собак с анатомической и функциональной обструкцией мочеточника.
4. Дать сравнительную количественную оценку сократительной функции верхних мочевых путей при мочекаменной болезни, гидронефрозе, нейромышечной дисплазии мочеточника.
5. Исследовать влияние дистанционной литотрипсии на сократительную функцию верхних мочевых путей и сопоставить эффективность лечения больных с предрасположенными у них расстройствами уродинамики.
6. Исследовать влияние внутренних стентов и эндопротезов мочеточника на перистальтику верхних мочевых путей в ранние и отдаленные сроки.
7. Изучить *in vitro* особенности фармакологической регуляции сократительной функции стенки верхних мочевых путей при урологических заболеваниях, требующих хирургической коррекции нарушений уродинамики.

Научная новизна

Разработан метод многоканальной импедансной уретерографии для количественной и качественной оценки сократительной функции верхних

мочевых путей и выяснения механизмов нарушения их уродинамики при урологических заболеваниях.

Разработаны новые, близкие к реальной клинической ситуации, способы моделирования уретерогидронефроза у экспериментальных животных - «девитализации» и «криодеструкции», приводящие к постепенному склерозированию поврежденного участка мочеточника с формированием стриктуры мочеточника или без нее.

Доказано, что механизмы формирования нарушений уродинамики верхних мочевых путей различаются при "обструктивном" и "необструктивном" уретерогидронефрозе. При отсутствии анатомической стриктуры нарушение оттока мочи от почки происходит вследствие утраты сократительной способности участка мочеточника, появления "мертвой зоны", где транспорт мочи осуществляется за счет гидростатического давления, дезорганизации сократительной функции выше и ниже поврежденного участка. Подтверждена взаимосвязь между ухудшением функции почки и повышением внутрилоханочного давления, при этом ведущим фактором повышения давления при "обструктивном" гидронефрозе является анатомическое препятствие току мочи, а при "необструктивном" процессе - дезорганизованные неэффективные сокращения мочеточника и ретроградные волны, забрасывающие мочу в лоханку из нижних отделов верхних мочевых путей.

Экспериментально и клинически показано, что при выраженной дилатации лоханки и мочеточника сократительная функция верхних мочевых путей усилена, что позволяет предполагать активный механизм расширения лоханки и его компенсаторно-приспособительный характер.

Экспериментально показано, что после пластических операций, ликвидирующих анатомическую стриктуру мочеточника, не устраняются нарушения уродинамики верхних мочевых путей. Функция почки в

послеоперационном периоде не зависит от ее предоперационного состояния, а определяется функциональными компенсаторными реакциями мочеточника.

Впервые показано, что у всех пациентов с мочекаменной болезнью, независимо от размеров и локализации камней, существуют нарушения сократительной функции мочеточника разной степени выраженности, и по степени снижения амплитуды сокращений и повышения тонуса стенки выделено 4 группы. Доказано наличие взаимосвязи эффективности лечения методом дистанционной литотрипсии со степенью расширения верхних мочевых путей, их сократительной функцией и тонусом их стенки, предшествующими лечению.

Внутренние эндопротезы и стенты мочеточника изменяют уродинамику верхних мочевых путей за счет выключения участка или всего мочеточника из активного сократительного процесса, в результате чего транспорт мочи по верхним мочевым путям и их сократительная функция перестраиваются в соответствии с существующими нарушениями и функциональными резервами.

Впервые на экспериментальном и клиническом материале показано, что после односторонней нефрэктомии наряду с гипертрофией оставшейся почки, развивается стойкая гиперфункция верхних мочевых путей этой почки, при этом их функциональные резервы снижаются.

Установлены изменения функционального состояния верхних мочевых путей после субтотального замещения мочевого пузыря кишечным сегментом у собак, проявляющиеся снижением сократительной активности мочеточника.

Определены особенности сократительной способности верхних мочевых путей у пациентов с урологическими заболеваниями, и выявлено наибольшее ее повреждение с извращением реакций на адренергические соединения у больных с гидронефрозом и нейромышечной дисплазией мочеточника в стадии уретерогидронефроза. Менее выраженные нарушения найдены у пациентов с мочекаменной болезнью и пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

Практическая ценность работы

Практическая значимость настоящей работы заключается в разработке и внедрении в клиническую практику комплекса функциональных методов обследования больных с нарушениями уродинамики верхних мочевых путей, позволяющих определить компоненты их функциональной активности, а именно, функцию генерации возбуждения, проведения волны возбуждения от лоханки до дистальных отделов мочеточника, сократительную способность и эффективность сокращений мочеточника в обеспечении транспорта мочи, а также оценить резервные возможности верхних мочевых путей с помощью диуретической и фармакологической стимуляции.

Полученные экспериментальные данные об отсутствии нормализации уродинамики после резекции стриктуры мочеточника дают основание рекомендовать больным, перенесшим такую операцию, периодически проходить обследования уродинамики. Установлено, что наличие плохо функционирующего участка мочеточника при нормальной его проходимости может привести к нарушению уродинамики верхних мочевых путей, повышению давления в лоханке и ухудшению функции почки.

На эффективность лечения методом дистанционной литотрипсии влияют такие факторы уродинамики верхних мочевых путей, как степень их расширения, тонус стенки и наличие ретроградно распространяющихся волн сокращения. При наличии расширения чашечно-лоханочной системы и мочеточника вероятность развития осложнений в послеоперационном периоде увеличивается. При выраженном расширении чашечно-лоханочной системы, особенно при сниженной функции почки, нецелесообразно проводить терапию, направленную на стимуляцию сокращений верхних мочевых путей, поскольку они и так находятся в состоянии гиперфункции, и их стимуляция неэффективна. Всем больным оправдано проведение спазмолитической терапии, способствующей снижению тонуса стенки мочеточника и лучшему отхождению фрагментов разрушенного камня.

На основании выявленных реакций изолированных фрагментов лоханки и мочеточника больных с урологическими заболеваниями на действие фармакологических агентов, стимулирующих или угнетающих сокращения, возможно осуществлять индивидуальный подбор средств медикаментозного лечения. Вещества, обладающие адренергическим механизмом действия, неэффективны в плане стимуляции сокращений при гидронефрозе, мало эффективны при мочекаменной болезни, а при пузырно-мочеточниковом рефлюксе и нейромышечной дисплазии мочеточника могут вызвать непредсказуемое действие.

При дренировании почки внутренними стентами и установке эндопротезов мочеточника необходимо учитывать, что наряду с ликвидацией механического препятствия току мочи, эти методы лечения изменяют уродинамику верхних мочевых путей в результате выключения участка (при эндопротезировании) или всего мочеточника (при установке стента) из активной сократительной деятельности. Длительное стентирование мочеточника приводит к угнетению его сократительной способности, и отток мочи от почки становится зависимым от градиента гидростатического давления на протяжении мочевых путей.

Разработанные экспериментальные модели хронического нарушения уродинамики верхних мочевых путей обструктивной или необструктивной природы могут быть полезным инструментом для изучения разных аспектов развития и лечения урологических заболеваний.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Разработанный метод многоканальной импедансной уретерографии объективно отражает состояние сократительной функции верхних мочевых путей, и в сочетании с другими физиологическими методами (измерение давления, электроуретерография) позволяет выяснить степень, характер и механизмы нарушений уродинамики при урологических заболеваниях, а с помощью нагрузочных проб – определить сохранность функциональных

резервов мочеточника, что может быть полезным в выборе патогенетически оправданного способа лечения.

2. Исследование сократительной способности гладкомышечной оболочки стенки верхних мочевых путей *in vitro* дополняет функциональные исследования *in vivo* и позволяет определить сохранность механизмов регуляции сократительной активности и возможности ее фармакологической коррекции. Сократительные и регуляторные способности существенно нарушены у больных с гидронефрозом и нейро-мышечной дисплазией в стадии уретерогидронефроза, в меньшей степени – у пациентов с мочекаменной болезнью, и мало изменены у больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.
3. Разработанные методы моделирования уретерогидронефроза у экспериментальных животных, которые состоят в «девитализации» или «криодеструкции» участка стенки мочеточника и приводят к постепенному формированию стриктуры верхних мочевых путей или функциональным нарушениям уродинамики, имитируют течение патологического процесса в клинике и могут быть полезным инструментом при изучении патогенетических и терапевтических аспектов урологических заболеваний с нарушениями уродинамики верхних мочевых путей.
4. Прогрессивное ухудшение показателей уродинамики, функции почки и сократительной функции верхних мочевых путей происходит при увеличении сроков существования анатомической стриктуры мочеточника, а при функциональной обструкции, обусловленной потерей сократительной функции участка мочеточника, изменения уродинамики и функции почки определяются сохранностью компенсаторных реакций верхних мочевых путей.
5. Резекция стриктуры мочеточника не приводит к нормализации нарушенного сократительного процесса верхних мочевых путей, который поддерживает расстройства уродинамики после оперативного вмешательства, и является

- фактором риска для функции почки, сохранность которой определяется возможностью функциональной компенсации нарушенной уродинамики за счет полноценных участков мочеточника.
6. Дистанционная литотрипсия оказывает раздражающее действие на стенку мочеточника, характер изменений его сократительной функции и эффективность лечения этим методом зависят от исходных функциональных нарушений верхних мочевых путей.
 7. Установка стента или эндопротеза в верхние мочевые пути приводит к нарушениям активной сократительной деятельности всего или участка мочеточника и вызывает расстройства уродинамики верхних мочевых путей.
 8. Факторами риска развития осложнений при обструктивной нефропатии являются повышенное давление в системе верхних мочевых путей, сильные сокращения мочеточника с нарушением их порядка (ретроградные волны и несогласованные сокращения разных отделов), высокий тонус стенки.
 9. Верхние мочевые пути единственной почки находятся в состоянии повышенной функциональной нагрузки и имеют ограниченные функциональные резервы.
 10. Функциональное состояние верхних мочевых путей изменяется после субтотального замещения мочевого пузыря кишечным сегментом в связи с измененными гидродинамическими условиями в нижних мочевых путях.
 11. Сократительная способность гладкомышечной стенки верхних мочевых путей существенно угнетена при гидронефрозе, в меньшей степени – при мочекаменной болезни, и мало страдает при пузырно-мочеточниковом рефлюксе, характер ее адренергической и другой фармакологической регуляции имеет нозологические и индивидуальные особенности и может быть определен *in vitro*.

Связь с планом НИР

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ НИИ урологии МЗ РФ, № государственной

регистрации – 01.9.60 012643, а также в соответствии с планом научной работы Межведомственного совета по урологии № 24 МЗ РФ, РАМН.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены на: на первом Российском симпозиуме по дистанционной литотрипсии в урологии (Москва, 1992), на X (Генуя, 1992), XI (Флоренция, 1993), XII (1994) и XIII (Иерусалим, 1995) Конгрессах Европейской Ассоциации урологов, XII Конгрессе Европейского общества урологов (Париж, 1996), на 16-м (Эдинбург, 1997) и 17-м (Греция, 1999) Всемирных Конгрессах по эндоурологии и дистанционной литотрипсии, международной конференции «Применение лазеров в биологии и медицине» (Киев, 1995), на II Российском Национальном конгрессе "Человек и лекарство" (Москва, 1995 г.), на 1-м (Иерусалим, 1996), 2-м (Белград, 1999) и 3-м (Глазго, 2001) международных симпозиумах по урологическим стентам, на конференции НИИ урологии МЗ РФ 20 июня 2002 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 80 научных работ, в том числе 1 авторское свидетельство (№ 1677714. от 15 мая 1991 г.) и патент (N 1753418 от 22 марта 1993 г.).

Внедрение результатов исследования

Результаты работы внедрены в практическую деятельность урологических отделений НИИ урологии МЗ РФ, ГКУБ №47, ГКБ № 1 им. Н.И.Пирогова г. Москвы. Результаты исследования используются в учебном процессе при подготовке ординаторов, аспирантов и специализации врачей по программе последипломного образования в НИИ урологии МЗ РФ.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 248 страницах, состоит из введения, обзора литературы, 3 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы (93 отечественных и 203 зарубежных источников). Работа содержит 26 таблиц и 68 рисунков.

Содержание работы.

Материалы и методы исследований.

В работе представлены результаты комплексных исследований уродинамики верхних мочевых путей у 151 собаки и функциональных обследований 153 урологических больных, согласно таблицам 1 и 2. Работа выполнена в НИИ урологии МЗ РФ за период с 1986 по 2001 год.

Таблица 1. Группы экспериментальных собак и проведенные исследования.

Группы собак		Сроки наблюдения	Количество животных	Выполненные исследования
1	Моделирование уретеро-гидронефроза	от 1 месяца до 6 лет	49	Экскреторная, анте- и ретроградная уретеропиелография, динамическая нефросцинтиграфия, биохимическое исследование крови и мочи, функциональные исследования сократительной функции мочеточника <i>in situ</i> и <i>in vitro</i> .
2	Протезирование мочеточника	от 1 месяца до 5 лет	10	
3	Стенты мочеточника	от 1 месяца до 1 года	21	
4	Операция резекции стриктуры мочеточника	от 1 месяца до 3,5 лет	12	
5	С единственной почкой	до 1 года	17	
6	С кишечным мочевым резервуаром	до 1 года	6	
7	Контрольная, с интактным мочеточником	-	36	
Итого:			151	

Эксперименты проведены на беспородных собаках обоего пола весом от 16 до 24 кг. Экскреторную, анте- и ретроградную уретеропиелографию, динамическую нефросцинтиграфию, биохимические исследования крови и мочи, функциональные исследования сократительной функции мочеточника у собак проводили в условиях премедикации (калипсол, дроперидол, реланиум) и внутривенного наркоза (тиопентал, гексенал).

Все пациенты, которым производили функциональные исследования верхних мочевых путей *in situ*, прошли ультразвуковые, рентгеновские, радиоизотопные и лабораторные обследования и имели клинические показания к катетеризации мочеточника, которую осуществляли через цистоскоп специальным миографическим электродом. Данных за активный

воспалительный процесс в почках и мочевых путях при проведении обследования больных функциональными методами не было.

Таблица 2. Группы урологических больных и методы исследований.

Группы пациентов	Сроки обследования	Количество	Выполненные обследования
1 Мочекаменная болезнь	Перед и во время дистанционной литотрипсии	30	Функциональные исследования сократительной функции мочеточника in situ методом многоканальной импедансной уретерографии, измерение давления в лоханке. Сопоставление результатов с данными общего урологического обследования.
2 Мочекаменная болезнь, почечная колика	Перед неотложной дистанционной литотрипсией	7	
3 Мочекаменная болезнь, единственная почка	Во время диагностической цистоскопии	5	
4 Гидронефроз	Перед и после эндоскопического лечения	14	
5 Гидронефроз, нейромышечная дисплазия мочеточника	Перед установкой или удалением внутреннего стента мочеточника	10	
6 Дети с заболеваниями мочеточника	Во время пластической операции на мочеточнике	43	
7 Больные с нефролитиазом	Во время операции нефруретерэктомии	28	
8 Контрольная, опухоль почки	Во время операции нефруретерэктомии	16	
Итого:		153	

Моделирование уретерогидронефроза методом «девитализации»

мочеточника производили путем хирургического повреждения нервно-мышечных и сосудистых связей участка мочеточника (3-6 см), который выделяли во время операции, отсекали с обеих сторон, на 5 минут погружали в дистиллированную воду и затем реимплантировали его в антеградном направлении двумя уретеро-уретероанастомозами. **Метод «криодеструкции»** осуществляли также интраоперационно путем низкотемпературного (замораживание жидким азотом в течение 1,5 – 2 минут) повреждения участка мочеточника (2-4 см), который постепенно замещался соединительной тканью. В отличие от существующих способов моделирования уретерогидронефроза, использующих инородные тела для сужения просвета мочеточника,

предложенные нами методы основаны на спонтанном индивидуально протекающем постепенном склерозировании стенки мочеточника, что приближает эти модели к естественным условиям.

Методы исследования функционального состояния верхних мочевых путей. Давление измеряли электроманометром (датчик 746, усилитель E2150 фирмы «Siemens-Elerna», Германия – Швеция) через нефростому или катетер, введенный в лоханку и разные отделы мочеточника через устье в мочевом пузыре. Электроуретерограмму отводили электродом-катетером ПЭКР (Каменец-Подольское СКБ МЭТ) или наружными серебряными электродами, используя универсальный усилитель 854, E 091E (Германия). Объемную скорость тока жидкости по мочеточнику определяли электромагнитным флоуметром (“Nihon Kohden”, Япония). Для исследования сокращений мочеточника нами применен метод реографии (реограф 4 РГ-2М, ЭПМ №1 АМН СССР), который впоследствии лег в основу разработанного нами метода импедансной уретерографии, так как он адекватно отражал периодическую сократительную активность верхних мочевых путей. Синхронная регистрация функциональных показателей осуществлялась на струйном полиграфе «Мингограф-804» (Германия). Для проведения функциональной диагностики верхних мочевых путей **методом многоканальной импедансной уретерографии** измерительный электрод ПЭДМ-9 (Каменец-Подольское СКБ МЭТ) вводят в интересующий отдел верхних мочевых путей. На крайние токовые контакты электрода подается зондирующий ток (2 мА с частотой 32 кГц), с промежуточных пар контактов отводятся изменения импеданса прилегающих отделов мочеточника. Одновременно исследуется участок длиной 75 мм (с 6 пар последующих контактов). При необходимости электрод перемещается в другой отдел верхних мочевых путей под контролем рентгеновского аппарата или визуально. Мониторинг ведется с помощью реографа РПКА2-01 (МЕДАСС, Россия) на ЭВМ в “Windows-95, NT” по разработанной в НИИ урологии МЗ РФ программе MCDP32. Метод позволяет

объективно качественно и количественно оценивать сократительную функцию верхних мочевых путей. Помимо активных сокращений мочеточника метод регистрирует его пассивные движения, обусловленные передаточным давлением в результате дыхательной и сердечно-сосудистой активности. Мы предложили использовать амплитуду этих движений в качестве характеристики тонуса стенки верхних мочевых путей, исходя из положения, что чем выше тонус, тем меньше стенка способна передавать колебания передаточного давления и тем меньше ее пассивные движения. Количественными показателями сократительной функции почечной лоханки и мочеточника в различных его отделах, определяемыми методом многоканальной импедансной уретерографии, являются амплитуда и частота перистальтики, тонус стенки, длительность и скорость распространения сокращения. Метод оценивает также качественные функциональные параметры, такие как форма волны сокращения, ритмичность генерации перистальтических волн, место их генерации, направление движения волны сокращения (антеградное или ретроградное). Для выявления функциональных резервов верхних мочевых путей их сократительную активность изучали в состоянии покоя, в условиях диуретической (лазикс 2-4 мг/кг) и перфузионной нагрузки (от 1,8 до 12,0 мл/мин), лазерной стимуляции (чрескожное инфракрасное облучение области почки – мочеточника, аппарат “Узор-2К”, частота 80 Гц, 4 мин.).

Исследование **сократительной способности in vitro** и реактивности к фармакологическим воздействиям осуществлялось на изолированных фрагментах верхних мочевых путей человека и экспериментальных собак, удаленных во время операций. Фрагменты сокращались в протекающем оксигенированном растворе Локка (N.Longrigg, 1975), при температуре 37°C под действием электрической стимуляции (импульсы частотой 6 в минуту, длительностью 5-500 мс, напряжением на 20% выше порогового). Растяжение фрагментов проводили до L_{max} – длины, при которой сила сокращений была максимальной. Силу изометрических сокращений измеряли

механоэлектрическим преобразователем (6 МХ 2Б) и регистрировали на самописце Н3038 (Россия). Показателями сократительной способности стенки верхних мочевых путей *in vitro* служили активное напряжение при ритмической электрической стимуляции, напряжение потенцированного покоем сокращения, напряжение тонического сокращения при калиевой контрактуре, показателем тонуса было напряжение покоя. Об адренергической и другой фармакологической регуляции сокращений судили по изменению регистрируемых показателей после добавления в протекающий питательный раствор одного из адреномиметиков (норадреналин, адреналин, изадрин), адреноблокаторов (фентоламин, обзидан) или других лекарств.

Все результаты исследований обработаны статистически на персональном компьютере с использованием критерия *t* Стьюдента.

Результаты экспериментальных исследований

Уродинамика и сократительная функция верхних мочевых путей у собак с моделированным уретерогидронефрозом. Повреждение участка мочеточника методом «девитализации» или криодеструкции вызывало типичные рентгенологические признаки хронического нарушения оттока мочи - задержку выведения контраста, расширение лоханки и мочеточника. У 56% собак после моделирования формировались единичная или множественные анатомические стриктуры мочеточника, развился «обструктивный уретерогидронефроз». У остальных собак (44%) наблюдали расширенные на всем протяжении и извитые мочеточники, стойкое замедление выведения радиофармпрепарата из почки при изотопной нефросцинтиграфии. Этим собак объединили в группу «необструктивный уретерогидронефроз».

Функциональное состояние верхних мочевых путей при уретерогидронефрозе изменялось существенно. Основными нарушениями (А) биоэлектрической активности верхних мочевых путей были: 1, появление очагов повышенной возбудимости; 2, деформация электроуретрографических комплексов, разное количество, амплитуда и направленность зубцов; 3, распространение возбуждения вверх и вниз по мочеточнику; 4, полный блок

проведения возбуждения. Нарушенную (Б) сократительную функцию, или перистальтику мочеточника характеризовали: 1, возникновение самопроизвольных сокращений в разных участках мочеточника; 2, сократительные комплексы разной амплитудой, количеством и направленностью волн; 3, наличие ретроградных и одновременных волн сокращений; 4, локальное снижение или отсутствие сокращений. Сократительная способность *in vitro* (В) изолированных фрагментов верхних мочевых путей характеризовалась следующими нарушениями: 1, наличие самопроизвольной сократительной активности; 2, неспособность фрагментов отвечать полноценным сокращением на каждый электрический стимул; 3, непроизвольные колебания тонического напряжения, соизмеримые по амплитуде с фазными сокращениями; 4, отсутствие сокращений в покое, при электрической и фармакологической стимуляции. Характер колебаний давления в верхних мочевых путях претерпевал изменения при формировании уретерогидронефроза, но диагностическое значение, по нашему мнению, имеют только количественные данные о величинах базального и перистальтического его компонентов.

Комплексное функциональное обследование показало, что у собак со стриктурой мочеточника уже через 1 месяц все показатели уродинамики верхних мочевых путей были резко нарушены (табл.3): повышалось базальное и перистальтическое давление, снижалась амплитуда сокращений, повышался тонус стенки мочеточника, причем с увеличением сроков после моделирования нарушения прогрессивно нарастали. Это сопровождалось значительным ухудшением функции почечных канальцев с формированием значительного дефицита секреции. Менее выраженные изменения функциональных показателей верхних мочевых путей происходили у собак с «необструктивным уретерогидронефрозом». Дефицит очищения почки не достигал столь высоких значений, зарегистрированы менее высокие значения базального и

перистальтического давления в верхней трети мочеточника, менее повышенный тонус его стенки. Амплитуда сокращений стенки мочеточника у собак с его

Таблица 3. Показатели функции почки и верхних мочевых путей в разные сроки после моделирования уретерогидронефроза у собак.

Показатели	Группы обследованных собак и сроки наблюдения								
	До моделирования	Обструктивный уретерогидронефроз			Необструктивный уретерогидронефроз				
		1 мес.	3 мес.	6-12 мес.	1 мес.	3 мес.	6 мес.	1 год	
Минутный диурез (мл/мин)	0,34 +0,02	0,64 +0,18	0,39 +0,07	0,19 +0,04***	0,35 +0,14	0,45 +0,13	0,37 +0,05	0,72 +0,06**	
Клиренс креатинина (мл/мин)	18,6 +1,3	19,3 +3,6	10,1* +3,7	10,9* +3,5	14,6 +9,0	13,2* +2,1	12,2* +2,9	16,9 +0,77	
Дефицит очищения (%)	0	63,5 +31,2	74,4 +3,9	49 +14,3	41,5 +27,2	19,8 +6,0	25,4 +3,9	16,6 +1,8	
Базальное давление (см вод.ст.)	3,9 +2,1	16,2 +8,9	15,6** +3,2	6,4 +2,8	9,0 -	9,5 +2,6	6,8 +0,9	6,1 +0,9	
Перистальтическое давление	16,5 +9,9	28,4 +21,7	35,9 +7,6	21,8 +8,0	13,0 -	24,2 +4,9	27,4 +7,8	23,6 +2,7	
Амплитуда сокращений мочеточника (Ом)	В/3	3,2 +0,4	1,7* +0,6	1,0*** +0,2	0,3*** +0,1	1,3* +0,6	1,6** +0,3	2,0* +0,4	1,8* +0,3
	Н/3	1,9 +0,5	1,1 +0,2	0,9 +0,2	0,4* +0,1	0,5* +0,1	2,7 +0,7	1,6 +0,4	1,6 +0,4
Тонус стенки (условные единицы)	В/3	2,0 +0,3	3,4 +0,6	6,1* +0,8	9,0* +3,3	2,4 -	5,1* +1,1	5,0* +1,1	3,0 +0,4
	Н/3	3,6 +0,7	6,9* +1,0	7,2 +1,7	10,7* +2,1	7,2 +2,7	6,8 +2,9	4,7 +0,5	2,6 +0,4
Частота сокращений в минуту	9,4 +0,9	9,9 +1,6	10,4 +1,1	7,4 +1,9	6,5 +3,8	9,5 +1,1	10,4 +1,0	7,3 +0,7	
Активное напряжение (мг/мм ²)	214,6 +42,7	111,3 -	74,8* +17,4	91,0 +57,9	- -	89,7* +5,1	96,5* +20,4	70,4** +15,4	
Напряжение покоя (мг)	195,3 +17,5	- -	417,8** +66,4	695,4*** +54,6	- -	250,9 +51,5	330,5 +50,7	285,4 +12,4	
Калиевая контрактура (мг/мм ²)	151,5 +32,4	136,0 -	106,8 +17,0	167,5 +57,0	- -	133,5 +19,3	87,4 +24,9	75,5 +19,9	

* p<.0,05, ** p<.0,01, *** p<.0,001 - достоверность различия со значениями до моделирования. В таблице приведены величины показателей для верхней (В/3) и нижней (Н/3) трети мочеточника, где нет указания - только для верхней трети мочеточника.

стриктурой прогрессивно уменьшалась с увеличением сроков после моделирования. Тогда как при «необструктивном уретерогидронефрозе» она сохранялась высокой, регистрировали ее увеличение в средних и нижних отделах через 3-6 месяцев после моделирования. Результаты свидетельствовали, что усиленная сократительная функция верхних мочевых путей компенсировала нарушенный транспорт мочи по поврежденному

мочеточнику при «необструктивном уретерогидронефрозе», при этом функция почки сохранялась на субнормальном уровне. Сократительная способность стенки мочеточника *in vitro* снижалась при обоих вариантах течения патологического процесса, но рост напряжения покоя был меньшим при «необструктивном уретерогидронефрозе», чем при «обструктивном».

Анализ функционального состояния верхних мочевых путей при разной степени их дилатации показал, что расширенные мочевые пути находятся в состоянии усиленной функциональной активности (табл.4). У собак с расширением лоханки более 3 см отмечали более высокое базальное давление,

Таблица 4. Показатели сократительной функции верхних мочевых путей при разной степени их дилатации у собак с уретерогидронефрозом.

Регистрируемые показатели	Чашечно-лоханочная система			Мочеточник		
	> 30 мм	20-30 мм	<20 мм	>10 мм	< 10 мм	
Базальное давление (см вод.ст.)	V/3	11,8 +1,4	8,2* +0,6	8,2* +0,6	10,2 +1,8	10,2 +0,5
	H/3	11,2 +1,8	6,6* +0,7	7,1* +0,6	11,7 +1,4	7,9* +0,7
Перистальтическое давление (см вод.ст.)	V/3	18,5 +1,8	24,7* +2,5	21,2 +1,3	22,4 +4,5	23,2 +1,1
	H/3	48,2 +5,3	31,8* +2,6	28,9** +1,9	35,4 +5,2	36,4 +2,0
Амплитуда сокращений мочеточника (Ом)	V/3	1,8 +0,2	1,8 +0,1	1,3* +0,1	2,2 +0,3	1,6 +0,1
	H/3	1,7 +0,2	1,4 +0,1	1,5 +0,1	1,9 +0,2	1,4* +0,1
Тонус стенки (условные единицы)		5,3 +0,5	4,0* +0,4	5,2 +0,5	2,6 +0,2	5,6** +0,3
Частота сокращений в минуту		7,6 +0,4	8,0 +0,3	9,4* +0,5	7,5 +0,6	8,7 +0,2
Активное напряжение (мг/мм ²)		115,2 +15,0	85,0 +7,5	72,7* +13,8	128,5 +14,9	106,2 +15,7
Напряжение покоя (мг)		555,1 +58,3	274,2** +10,8	401,0* +43,6	308,0 +22,8	364,0 +22,9
Калиевая контрактура (мг/мм ²)		99,3 +9,7	84,4 +5,8	100,0 +13,5	110,5 +11,9	76,2* +4,0

Достоверность различия показателя с таковым при наибольшей степени расширения верхних мочевых путей * p<0,05, ** p<0,001. В таблице приведены величины показателей для верхней (V/3) и нижней (H/3) трети мочеточника, где нет указания - для верхней трети мочеточника.

амплитуду сокращений мочеточника, уменьшенную частоту сокращений, чем у собак с меньшим расширением. Сократительная способность изолированных

фрагментов расширенных верхних мочевых путей и тонус были выше, чем нерасширенных. Такие результаты показывают, что расширение верхних мочевых путей, не всегда является признаком декомпенсации сократительной активности и пассивного их растяжения мочой. Усиление сокращений верхних мочевых путей является естественной компенсаторной реакцией при их растяжении, в результате которой может быть ликвидирована задержка мочи. Пока сократительная активность стенки мочеточника способна компенсировать нарушенный отток мочи и преодолеть сопротивление анатомической или динамической обструкции, или он будет ликвидирован лечением, дилатация верхних мочевых путей может уменьшиться. В динамических наблюдениях выявлено, что у собак, у которых происходило уменьшение дилатации чашечно-лоханочной системы, зарегистрировано усиление амплитуды сокращений верхней трети мочеточника ($+0,49 \pm 0,14$ Ом) с одновременным ее уменьшением в среднем и нижнем отделах, у них не повышалось базальное давление. Напротив, у собак с прогрессированием дилатации мочевых путей сокращения угнетались ($-0,73 \pm 0,25$ Ом) и происходил рост базального давления ($+6,84 \pm 2,33$ см вод.ст.) в верхней трети мочеточника.

Таблица 5. Показатели сократительной функции верхней трети мочеточника собак с уретерогидронефрозом при разном функциональном состоянии почки.

Показатели	Дефицит очищения почки по данным динамического радиоизотопного исследования			
	<20%	20-40%	40-60%	>60%
Базальное давление (см вод.ст.)	$7,2 \pm 0,6$	$10,8 \pm 1,9$	$13,2 \pm 2,8^*$	$6,9 \pm 2,7$
Перистальтическое (см вод.ст.)	$21,7 \pm 1,4$	$19,4 \pm 2,3$	$26,6 \pm 2,6$	$12,4 \pm 7,8$
Амплитуда сокращений мочеточника (Ом)	$1,4 \pm 0,1$	$1,5 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2^*$	$1,6 \pm 0,4$
Тонус (условные единицы)	$4,4 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,4$	$4,6 \pm 1,7$	$5,2 \pm 1,0$
Частота сокращений в минуту	$11,1 \pm 0,6$	$7,4 \pm 0,7$	$8,7 \pm 0,7$	$6,3 \pm 0,8$
Активное напряжение ($\text{мг}/\text{мм}^2$)	$57,4 \pm 9,7$	$133,6 \pm 31,9^*$	$120,2 \pm 57,5$	$140,8 \pm 41,1^*$
Потенцированное покоем сокращение ($\text{мг}/\text{мм}^2$)	$67,0 \pm 10,8$	$155,3 \pm 37,7^*$	$154,3 \pm 80,4$	$241,0 \pm 49,0^{**}$

Достоверность различия показателя с таковым при наименьшем дефиците очищения почки * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$.

Неблагоприятное влияние повышенного давления в верхних мочевых путях на функцию почки (табл.5) подтвердили данные динамической нефросцинтиграфии. По мере увеличения дефицита очищения почки до 40-60% зарегистрированы более высокие значения базального и перистальтического давления в верхней трети мочеточника и амплитуды сокращений, чем при меньшем нарушении функции почки. Сократительная способность фрагментов верхних отделов мочеточника была выше у собак с выраженным дефицитом канальцевой секреции, по сравнению с низким дефицитом (<20%). Следовательно, нарушение функции почки наблюдалось у собак с повышенным давлением в системе верхних мочевых путей, и усиленной сократительной функцией мочеточника. Выявленные факты объясняют, как при «необструктивном» варианте уропатии состояние компенсаторной гиперфункции верхних отделов мочеточника в сочетании с ретроградными и беспорядочными волнами сокращений вызывает резкие подъемы давления в лоханке и приводит к ухудшению функции почки.

Функциональное состояние верхних мочевых путей после резекции стриктуры мочеточника у собак. Обследовании животных в послеоперационном периоде выявило, что, несмотря на ликвидацию анатомического препятствия току мочи (мочевые пути были полностью проходимы), показатели уродинамики в отдаленном периоде оставались нарушенными у всех прооперированных собак (табл.6). При этом у 8 собак произошло улучшение или стабилизация показателей функции почки, а у 5 собак функция почки продолжала ухудшаться. Анализ функциональных показателей верхних мочевых путей у собак с неудовлетворительными клиническими результатами реконструкции мочеточника состояние повышенной нагрузки на верхние мочевые пути и их гиперфункции было более выражено, чем у животных, у которых операция привела к хорошему клиническому результату. Выраженность функциональных нарушений со стороны почек к моменту операции, по нашим данным, не оказывала значимого влияния на ее исход. В послеоперационном

периоде у животных с ухудшением функции почки происходило снижение амплитуды сокращений и перистальтического давления в мочеточнике при росте базального давления, тогда как у животных с хорошим функциональным результатом операции отмечали рост амплитуды сокращений и перистальтического давления. Нарушения качественных показателей перистальтики были более выражены у собак с клиническим ухудшением – так, ретроградные волны сокращений у них регистрировали в 100% наблюдений после операции, тогда как в группе собак с клиническим улучшением, лишь у 50% прооперированных собак. Следовательно, неблагоприятным прогностическим показателем исхода пластической операции на мочеточнике является состояние выраженной гиперфункции верхних мочевых путей перед операцией и угнетение сократительной функции мочеточника с прогрессивным повышением базального давления в послеоперационном периоде.

Таблица 6. Показатели функционального состояния почки и верхних мочевых путей у собак, оперированных по поводу стриктуры мочеточника.

Основные показатели		Группы оперированных собак и время наблюдения			
		с клиническим улучшением		с клиническим ухудшением	
		до операции	через 1 год	до операции	через 1 год
Дефицит секреции (%)		46+19	19+8	35+15	66+33
Клиренс креатинина (мл/мин.)		9,9±5,7	19,8±9,9	14,3±7,1	5,9±2,6
Объемная скорость тока мочи (мл/мин)		0,38±0,05	0,32±0,04	0,39±0,06	0,04±0,03**
Давление верхней трети (см вод.ст.)	базальное	6,6±4,8	10,0±1,4	9,4±2,2	11,5±1,9
	перистальтическое	11,5±6,1	29,2±3,8*	22,1±9,2	21,0±2,1
Амплитуда сокращений (Ом)	В/3	0,95±0,03	1,81±0,04*	1,01±0,02	0,56±0,19*
	С/3	0,85±0,03	1,17±0,18	2,32±1,61	0,45±0,23
	Н/3	0,45±0,03	0,78±0,09	1,8±1,2	0,30±0,08
Тонус стенки		3,4±0,3	3,8±0,8	9,9±7,4	4,8±1,5
Частота		13.0±2.9	13.0±3.1	6,1±1,2	5.1±1.3

Достоверность различия показателя с дооперационным уровнем * p<0,05, ** p<0,001. В таблице приведены величины показателей для верхней трети мочеточника, а амплитуда сокращений - для верхней (В/3), средней (С/3) и нижней (Н/3) трети мочеточника.

У собак с клиническим улучшением усиление сокращений мочеточника в отдаленном периоде обеспечивало адекватное отведение мочи и стабилизацию функции почки. Такой тип компенсаторной реакции не зависел от

функционального состояния почки к моменту операции, но определялся реактивными способностями верхних мочевых путей.

Уродинамические эффекты сегментарного протезирования мочеточника. Три вида эндопротезов мочеточника (нитиоловый терморасширяющийся спиральный, Россия; расширяющийся сетчатый эндопротез Wallstent, Швейцария и твердый тефлоновый эндопротез Olympus, Япония) устанавливали 6-ти собакам в интактные мочеточники, а 4-м собакам - в область сформированной стриктуры. О хорошей проходимости мочеточника после установки эндопротезов свидетельствовали рентгеновские и радиоизотопные исследования. Канальцевая функция почек (секреция ^{131}I -гиппурана) после установки эндопротеза была нормальной у собак с интактными верхними мочевыми путями, и оставалась на том же уровне, что и до установки эндопротеза у собак со стриктурой мочеточника.

У всех собак после установки эндопротеза отмечали аналогичные изменения параметров уродинамики. (табл. 7). Базальное и перистальтическое давление в мочеточнике после установки эндопротеза повышалось, увеличивалась амплитуда сокращений выше и ниже протеза, сокращения мочеточника дистальнее эндопротеза становились редкими.

Таблица 7. Изменения показателей сократительной активности мочеточника после установки эндопротеза.

Показатели	Сроки наблюдения				
	До установки	Через 1 месяц	Через 3-6 мес	Через 1-3 года	
Базальное давление в верхней трети (см.вод.ст.)	3,4±0,6	11,2±2,5**	16,0±3,3***	10,8±4,2	
Перистальтическое давление (см.вод.ст.)	11,7±4,6	35,5±3,7***	46,1±3,9***	29,7±3,5**	
Амплитуда сокращений (Ом)	в/3	0,81±0,04	0,81±0,04	1,08±0,23	1,31±0,28
	н/3	0,59±0,21	0,81±0,04	0,34±0,12	1,67±0,36*
Частота сокращений в минуту	в/3	8,6±0,8	7,7±0,3	6,4±1,5	10,0±3,1
	н/3	6,9±0,7	3,2±0,2***	2,2±0,2***	3,4±1,2*

* обозначены достоверно отличные (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$) значения при сравнении со значениями до установки протезов.

Зарегистрировано нарушение процесса распространения волн возбуждения и сокращения по мочеточнику и появление аритмичных, разной амплитуды и ретроградных сокращений, нарушающих нормальный

антеградный пассаж мочи по мочевым путям. Следовательно, функциональный эффект от установки эндопротеза складывается из двух составляющих: положительным моментом является ликвидация механического препятствия току мочи, а отрицательным - выключение участка мочеточника из активного сокращения, что приводит к нарушениям уродинамики, которые могут компенсироваться или являться факторами риска, в зависимости от состояния сократительной функции верхних мочевых путей.

Функциональное состояние верхних мочевых путей после установки внутренних S-стентов мочеточника изучено у собак, которым стенты устанавливали в интактные верхние мочевые пути (группа, условно названная «контр+стент» - 9 собак), и непосредственно после моделирования уретерогидронефроза («УГН+стент» - 15 собак). В качестве контрольных групп служили животные с интактными верхними мочевыми путями («контр» - 36 собак) и с моделированным без S-стентов уретерогидронефрозом («УГН» - 14 собак). Стенты устанавливали на 1 месяц. Стриктуры выявляли чаще у оперированных собак без внутреннего дренирования (59%), чем у животных, оперированных с использованием стентов (38%). После удаления стента процесс склерозирования стенки мочеточника с исходом в стриктуру или без формирования стриктуры продолжался до 6 месяцев, независимо от предварительного стентирования. Показатели функционального состояния верхних мочевых путей (табл.8) в состоянии покоя у собак со стентами, с уретерогидронефрозом с и без стентов в среднем имели аналогичные различия при сравнении с контрольной группой - базальное давление было выше, частота сокращений реже, колебания давления при сокращении и амплитуда перистальтики были меньше. Показатели не различались у собак с уретерогидронефрозом, сформированным со стентом и без них. Диурез во всех группах был примерно одинаков, а амплитуда перистальтики и колебания давления в стентированных мочеточниках были снижены по сравнению с контрольными животными, из чего следует, что транспорт мочи по верхним

мочевым путям после установки стентов осуществлялся частично в результате активной перистальтики (перистальтическим способом), и, частично, сплошным потоком через не смыкающиеся стенки мочеточника (по градиенту гидростатического давления). Это соответствовало рентген- радиоизотопным и электрофизиологическим данным о замедленном процессе эвакуации мочи по верхним мочевым путям и рефлюксирующей перистальтике. Такие результаты свидетельствуют о возрастании доли гидродинамического способа транспорта мочи по стентуемому мочеточнику в состоянии физиологического покоя.

Таблица 8. Показатели сократительной функции верхних мочевых путей собак с S-стентами мочеточника.

Показатели	Группы экспериментальных собак			
	«контр»	«контр+стент»	«УГН»	«УГН +стент»
Базальное давление (см вод.ст.)	10 \pm 0,4	14,7 \pm 1,4**	14,8 \pm 1,1***	14,0 \pm 1,1***
После лазикса	35,5 \pm 1,5	43,6 \pm 5,6	32,7 \pm 3,0	21,1 \pm 1,8***
Перистальтическое давление (см вод.ст.)	30,3 \pm 1,3	23,1 \pm 3,2*	26,0 \pm 2,0	29,8 \pm 2,2
После лазикса	36,3 \pm 3,4	54,4 \pm 10,8	53,0 \pm 8,1	37,7 \pm 3,1
Амплитуда сокращений (Ом)	4,7 \pm 0,4	1,8 \pm 0,3***	2,2 \pm 0,1***	2,8 \pm 0,3***
После лазикса	7,3 \pm 0,6	3,4 \pm 0,5***	1,8 \pm 0,1***	3,6 \pm 0,4***
Частота сокращений в минуту	12,8 \pm 0,5	8,8 \pm 1,5*	8,1 \pm 0,4***	7,8 \pm 0,4***
После лазикса	21,5 \pm 0,8	11,1 \pm 3,0**	12,8 \pm 1,5***	11,9 \pm 0,9***
Объемная скорость тока мочи (мл/мин)	0,6 \pm 0,3	0,8 \pm 0,6	1,0 \pm 0,5	0,6 \pm 0,4
После лазикса	3,2 \pm 0,2	3,8 \pm 1,1	4,2 \pm 0,4	4,3 \pm 2,7
Активное напряжение (мг/мм ²)	304 \pm 44	74 \pm 10***	199 \pm 32	44 \pm 12***
Потенцированные покоем сокращения (мг/мм ²)	396 \pm 69	74 \pm 10***	250 \pm 76	55 \pm 15***
Напряжение покоя (мг)	305 \pm 71	457 \pm 96	518 \pm 61*	585 \pm 133

Звездочками обозначены достоверно отличные (* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001) значения при сравнении с контрольной группой собак.

Повышение базального и перистальтического давления в мочеточнике при диуретической нагрузке было наиболее выраженным у собак после стентирования интактных мочевых путей, а наименее - при уретерогидронефрозе, сформированном со стентами, что являлось

положительным уродинамическим эффектом стентирования. Оба механизма регуляции сократительной функции мочеточника - способность усиления (инотропный) и учащения (хронотропный) сокращений в ответ на диуретическую нагрузку, были существенно угнетены у собак после установки стентов. Тем не менее, при уретерогидронефрозе, сформированном со стентами, положительная инотропная реакция на усиление диуреза лазиксом сохранялась, хоть и была уменьшенной по сравнению с контрольной группой, в отличие от уретерогидронефроза, без стентов, где резервов увеличения сокращений не было. Перистальтический транспорт мочи сохранялся при диуретической и перфузионной нагрузках в стентированных мочеточниках, тогда как в неизмененных мочеточниках после лазикса преобладал диуретический способ транспорта мочи (сплошным потоком) без перистальтических колебаний давления. Перфузия лоханки вызывала более высокий рост базального и перистальтического давления в стентированных, чем без стентов мочеточниках. Данные свидетельствовали о гиперфункции стенки мочеточника после его стентирования. При этом, сократительная способность мочеточников *in vitro* была существенно угнетена после внутреннего дренирования, причем в наибольшей степени у собак с уретерогидронефрозом. Напряжение покоя изолированных фрагментов мочеточников после установки стентов было повышенным, как и при уретерогидронефрозе. После внутреннего дренирования мочеточника стентами найдена извращенная реакция его фрагментов на стимуляцию β -адренорецепторов, изадрин усиливал сокращения мочеточника, а не уменьшал, как в контрольной группе. Проведенная серия экспериментов показала, что стенты предотвращают развитие стриктуры мочеточника, но вызывают угнетение сократительной функции верхних мочевых путей. Это ведет к изменениям уродинамики, проявляющимся повышенным давлением в мочеточнике в состоянии покоя и при нагрузках, ретроградными волнами

перистальтики, возрастанием роли гидродинамического способа транспорта мочи по верхним мочевым путям.

Сократительная функция и уродинамика верхних мочевых путей у собак с единственной почкой. После нефрэктомии параллельно с развитием компенсаторной гипертрофии оставшейся почки происходила компенсаторная гиперфункция ее верхних мочевых путей. Признаки гиперфункции проявлялись в ранние сроки после нефрэктомии и усиливались позднее (табл. 9). Амплитуда сокращений возрастала, базальное и перистальтическое давление в мочеточнике повышалось, частота сокращений мочеточника уменьшалась. В состоянии покоя минутный диурез по мочеточнику не различался у собак с единственной и обеими почками, а при диуретической нагрузке интенсивность

Таблица 9. Показатели функции почки и сократительной функции верхних мочевых путей после односторонней нефрэктомии у собак.

Показатели	Группы собак			
	С обеими почками	С единственной почкой		
		1 месяц	3 месяца	более 1 года
Диурез по мочеточнику (мл/мин)	0,26±0,08	0,43±0,26	0,35±0,14	0,30±0,02
<i>после лазикса</i>	4,2±0,7		-	7,4±1,0*
Клиренс креатинина (мл/мин)	12,4±3,6	24,8±3,7*	15,8±1,2	39,6±7,1*
Базальное давление (см H ₂ O)	3,4±0,5	4,9±0,4*	6,5±0,7**	7,6±0,9**
<i>после лазикса</i>	25,2±7,3	-	-	45,0±6,9*
Перистальтическое давление (см H ₂ O)	11,7±4,6	17,7±9,8	27,0±7,4	27,3±7,9
<i>после лазикса</i>	25,2±0,9	-	-	44,5±0,7**
Амплитуда сокращений (Ом)	0,88±0,12	1,22±0,35	1,03±0,10	1,58±0,26*
<i>после лазикса</i>	0,97±0,41	0,80±0,43	0,97±0,50	0,81±0,53
<i>после лазера</i>	1,51±0,61	1,76±0,38	0,96±0,26	0,92±0,43
Частота сокращений в минуту	11,5±0,9	8,2±1,7	7,4±2,1	7,1±0,6**
<i>после лазикса</i>	19,5±0,9	7,1±1,4**	13,0±1,4**	18,1±2,5
<i>после лазера</i>	13,2±1,3	6,5±1,0**	8,6±0,9*	10,5±2,0

Звездочками обозначены достоверно отличные (*p<0,05, ** p<0,001) значения показателей у собак с одной почкой, в сравнении с имеющими две почки.

мочеотделения по мочеточнику собак с единственной почкой возрастала более значительно. В соответствие с диурезом у них более выражено возрастало базальное и перистальтическое давление в мочеточнике по сравнению с

собаками, имеющими обе почки. На фоне максимального диуреза у собак с одной почкой перистальтические сокращения мочеточника сохранялись. Амплитуда сокращений у животных с обеими почками на фоне стимуляции диуреза возрастала, а у собак с единственной почкой - снижалась у большинства животных. Частота перистальтики при диуретической нагрузке возрастала у собак с единственной почкой. Терапевтическое воздействие лазером стимулировало перистальтику мочеточника (увеличивалась амплитуда и частота сокращений) собак, имеющих обе почки, но в группе у однопочечных животных положительные инотропные реакции отсутствовали. Учитывая, что лазерное воздействие вовлекает широкий спектр нейрогуморальных реакций, полученные результаты свидетельствовали об истощении ресурсов мочеточника единственной почки усиливать свою функцию за счет этих механизмов. Стойкое изменение функционального состояния верхних мочевых путей единственной почки сопровождалось снижением устойчивости мочевых путей к инвазии микроорганизмов и повышением их склонности к инфицированию, о чем свидетельствовало возрастание случаев выявления пузырной (50%) и мочеточниковой бактериурии (25%) к 3 месяцам после нефрэктомии.

Уродинамика мочевых путей и сократительная функция мочеточника после субтотального замещения мочевого пузыря изолированным кишечным сегментом у собак изменялись. Зарегистрировано возрастание максимальной емкости мочевого резервуара (со 174+6 до 266+27 мл, $p < 0,05$) и уменьшение давления в нем в момент мочеиспускания (63,3+7,8 до 27,8+1,9 см вод.ст., $p < 0,001$) через 1 год после операции. При этом изменялось функциональное состояние верхних мочевых путей, несмотря на то, что пузырно-мочеточниковые соустья оставляли интактными. Амплитуда сокращений мочеточника уменьшалась, частота сокращений увеличивалась, тонус возрастал (табл. 10). Изменения давления на протяжении мочеточника отсутствовали в 33% исследований, а в 67% измерений давление в мочеточнике снижалось

Таблица 10. Показатели функционального состояния верхних мочевых путей у собак через 1 год после замещения мочевого пузыря кишечным сегментом.

Показатели	Перед операцией	С кишечным пузырем
Базальное давление в мочеточнике (см вод.ст.)	9,3+3,1	4,3+1,1*
Перистальтическое давление в мочеточнике (см вод.ст.)	16,3+5,4	11,6+3,1*
Амплитуда сокращений(Ом)	1,02+0,16	0,58+0,09*
Частота сокращений в минуту	4,8+0,6	7,6+1,2*
Тонус (усл.ед.)	5,5+0,5	8,5+1,7

* обозначены величины, достоверно ($p < 0,05$) отличные от значений до операции. после увеличительной пластики мочевого пузыря, как базальное, так и перистальтическое. Результаты указали на изменения функционального состояния верхних мочевых путей, происходящие в ответ на изменения гидродинамических условий нижних мочевых путей, их следует учитывать при планировании операции с учетом исходных и ожидаемых нарушений.

Результаты клинических исследований.

Варианты нарушений сократительной функции верхних мочевых путей у больных с мочекаменной болезнью и эффекты дистанционной литотрипсии. Функциональные обследования больных мочекаменной болезнью выявили нарушения уродинамики верхних мочевых путей у всех. По степени угнетения амплитуды сокращений верхних мочевых путей и повышения их тонуса обследованные пациенты были разделены на 4 группы. Большинству

пациентов (42%) были присущи низкая амплитуда перистальтики верхних мочевых путей в комбинации с высоким тонусом их стенки, они были отнесены к IV группе, с наибольшими нарушениями (табл.11). Сократительные волны

Таблица 11. Показатели функционального состояния верхних мочевых путей у больных мочекаменной болезнью.

Количественные показатели	Группы пациентов			
	I	II	III	IV
Амплитуда перистальтики (Ом)	1,8±0,4	1,3±0,2	0,5±0,1	0,3±0,03
Тонус ВМП (усл.ед.)	2,2±0,2	7,9±1,8	2,9±0,2	13,2±2,1
Частота сокращений в минуту	2,6±0,2	2,2±0,6	3,3±0,3	3,0±0,2
Качественные показатели представлены в % выявления от общего количества наблюдений				
Аритмии	52±6	30±5	86±8	84±7
Деформированные сокращения	51±3	50±3	71±6	84±5
Антеградные волны перистальтики	100	68±4	19±3	34±5
Ретроградные волны сокращений	50±4	50±5	73±6	87±7
Цистоидные сокращения	16±3	43±5	91±9	86±8

высокой амплитуды при низком тонусе зарегистрированы у 23% пациентов с наименьшими нарушениями (I группа). У 19% пациентов (III группа) выявлена низкая амплитуда перистальтики и низкий тонус, и у 16% (II группа) – высокие амплитуда и тонус. Частота выявления качественных нарушений сократительной функции мочеточника возрастала от I-й группы больных к IV-й. Дистанционная литотрипсия оказывала различные эффекты у больных разных групп. Раздражающее влияние на перистальтику отмечено у пациентов I группы, имеющих незначительные функциональные нарушения верхних мочевых путей. Это проявлялось внеочередными волнами сокращений, свидетельствующих о генерации дополнительных потенциалов действия в гладкомышечных клетках стенки. Амплитуда сокращений мочеточника снижалась у этих пациентов в ответ на дистанционную литотрипсию. В других группах реакция уменьшения амплитуды перистальтики верхних мочевых путей развивалась позднее, что свидетельствовало о сниженных реакционных способностях верхних мочевых путей у пациентов с выраженными функциональными нарушениями, причем, чем значительнее были функциональные расстройства, тем у большего числа больных обнаруживали замедленную реакцию. Средняя частота перистальтики увеличивалась в ответ

на дистанционную литотрипсию у пациентов всех групп. При этом, у больных с выраженными функциональными нарушениями верхних мочевых путей частота перистальтики была более высокой перед дистанционной литотрипсией, а во время и после дробления камня увеличение частоты сокращений происходило до еще более высоких значений. Динамика восстановления частоты сокращений после окончания дистанционной литотрипсии была разной у пациентов разных групп. У пациентов I и III групп частота перистальтики имела тенденцию к нормализации, а у пациентов II и IV групп ритм перистальтики оставался сильно учащенным. Следовательно, нормализация показателей перистальтики после литотрипсии развивалась медленнее у пациентов с высоким тонусом стенки верхних мочевых путей.

Значение нарушений уродинамики и сократительной функции верхних мочевых путей для результатов дистанционной литотрипсии. У больных мочекаменной болезнью с наиболее выраженным расширением верхних мочевых путей, амплитуда сокращений верхней трети мочеточника была выше, чем у пациентов с незначительно расширенной лоханкой (табл. 12).

Таблица 12. Показатели сократительной функции верхних мочевых путей при разной степени их дилатации у больных мочекаменной болезнью.

Показатели	Расширение чашечно-лоханочной системы		
	не выявлено	< 2 см	> 2 см
Амплитуда сокращений (Ом)	0,67±0,05	0,47±0,04**	1,31±0,16***
Частота сокращений в минуту	3,3±0,2	3,0±0,1	2,5±0,2*
Тонус (усл.ед.)	7,99±0,73	5,5±1,6	2,9±0,6***

Достоверность различия показателя с таковым при не выявленном расширении чашечно-лоханочной системы * p<0,05, ** p<0,01, ***p<0,001.

Результаты обследования больных согласуются с данными, полученными в экспериментальной части работы об усиленной сократительной функции верхних мочевых путей собак с расширенными верхними мочевыми путями, что подтверждает наши выводы об активной компенсаторной природе дилатации верхних мочевых путей при хроническом нарушении оттока мочи от почки. При угнетении сократительной функции верхних мочевых путей

расширение является показателем их функциональной декомпенсации. После успешно проведенной дистанционной литотрипсии с полным раздроблением камня динамика дилатации верхних мочевых путей зависела от исходной сократительной функции мочеточника. У больных с высокой амплитудой сокращений ($1,68 \pm 1,17$ Ом) произошла нормализация рентгенологической и ультразвуковой картины верхних мочевых путей. При умеренном снижении сократительной активности ($0,47 \pm 1,14$ Ом) к моменту выписки больных дилатация верхних мочевых путей уменьшилась, но не исчезла полностью, а при резко сниженных сокращениях мочеточника ($0,08$ Ом) степень дилатации верхних мочевых путей после лечения не изменилась. Эффективность лечения проведенным сеансом дистанционной литотрипсии была в тесной взаимосвязи с нарушениями уродинамики верхних мочевых путей. Так, успешная фрагментация с полным отхождением камней наблюдалась у 37% пациентов без выявленного расширения верхних мочевых путей и лишь у 11% пациентов с расширенной более 2 см лоханкой. Осложнения после дистанционной литотрипсии и резидуальные конкременты зарегистрированы у 67% пациентов с дилатацией лоханки более 2 см, у 45% при дилатации лоханки менее 2 см, и у 23% пациентов без выявленного расширения верхних мочевых путей.

У пациентов без выявленного расширения верхних мочевых путей высокая сократительная функция мочеточника способствовала успешному изгнанию осколков камней после дистанционной литотрипсии при низком тоне стенки верхних мочевых путей. Но при сильной сократительной функции и высоком тоне мочеточника наблюдали резидуальные конкременты в вышележащих отделах верхних мочевых путей. У больных с выраженным расширением чашечно-лоханочной системы амплитуда сокращений мочеточника не имела определяющего влияния на отхождение осколков конкрементов, раздробленных в результате дистанционной литотрипсии. Повышенный тонус стенки верхних мочевых путей и наличие ретроградных волн сокращений сопутствовали худшим результатам дистанционной литотрипсии у больных с

разной степенью расширения чашечно-лоханочной системы. При низком тоне зарегистрированы лучшие результаты лечения больных всех групп, а у больных с повышенным тоном зарегистрировано больше осложнений.

Анализ результатов проведения неотложной дистанционной литотрипсии у больных с почечной коликой показал, что сочетание трех факторов: высокой амплитуды сокращений, высокого тона стенки мочеочника и ретроградных волн перистальтики, приводило к повышению давления в лоханке и осложнениям в ближайшем послеоперационном периоде. Хорошие отдаленные результаты неотложной дистанционной литотрипсии у всех обследованных пациентов с почечной коликой, включая пациентов с нарушениями уродинамики верхних мочевых путей, были обусловлены их регулярными контрольными обследованиями и своевременно проведенной терапией.

Особенности сократительной функции верхних мочевых путей при урологических заболеваниях. В настоящем разделе работы представлен сравнительный анализ функции верхних мочевых путей у больных со стриктурой лоханочно-мочеточникового сегмента, гидронефрозом (8 человек), нейромышечной дисплазией мочеочника в стадии мегауретера (6 человек), мочекаменной болезнью (16 человек), включая 5 пациентов с единственной почкой, у которых были проведены измерения в верхней (В/3), средней (С/3) и нижней (Н/3) трети мочеочника (табл.13). Функциональное состояние верхних мочевых путей больных мочекаменной болезнью, которым ранее была произведена односторонняя нефрэктомия, характеризовалось повышенной амплитудой и частотой сокращений мочеочника по сравнению с больными, имеющими обе почки. Стимуляция верхних мочевых путей у больных с единственной почкой показала, что у них значительно ограничены функциональные резервы при усилении диуреза и терапевтическом лазерном облучении. Действие лазикса у одно-почечных больных не оказывало стимулирующего эффекта: амплитуда сокращений верхних мочевых путей

снизилась (-22%), частота не изменилась, а тонус повысился (+10%). Лазерное воздействие вызывало снижение амплитуды перистальтики верхних мочевых

Таблица 13. Показатели сократительной функции верхних мочевых путей у больных с урологическими заболеваниями.

Показатели и место регистрации		Мочекаменная болезнь	Единственная почка	Гидронефроз	Мегауретер
Амплитуда сокращений (Ом)	В/3	0,70±0,08	1,12±0,25*	0,35±0,05***	2,65±0,30*
	С/3	0,61±0,15	1,18±0,26*	0,42±0,12	2,84±0,28***
	Н/3	0,61±0,13	1,11±0,23*	0,24±0,1*	2,11±0,25***
Тонус (условные единицы)	В/3	5,5±0,9	4,2±0,5	7,4±1,9	0,9±0,2***
	С/3	4,5±1,4	2,5±0,4	2,5±1,4	1,7±1,1
	Н/3	5,8±1,3	4,7±2,5	8,6±1,1	2,1±0,9*
Частота сокращений в минуту	В/3	3,2±0,8	4,6±1,4	5,7±1,4	5,9±0,3**
	С/3	3,1±0,6	6,5±1,4*	3,4±1,3	6,2±0,9**
	Н/3	3,8±0,9	4,4±1,8	2,9±1,2	3,9±0,5

Статистическая достоверность различия результатов измерений по отношению к группе больных мочекаменной болезнью обозначена * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$.

путей на 45%, уменьшение частоты сокращений на 48%, повышение тонуса на 52%. В то же время у больных с обеими почками лазерное облучение вызывало увеличение амплитуды перистальтики на 17%, учащение сокращений на 67%, снижение тонуса на 69%. Оценивая качественные признаки нарушения перистальтики, мы отметили более редкое выявление ретроградных волн сокращений (33% по сравнению с 67% у больных с обеими почками), и более частое выявление нормально распространяющихся (антеградных) перистальтических сокращений (50% по сравнению с 33% у больных с обеими почками). Полученные результаты четко указывают на наличие повышенной функциональной активности верхних мочевых путей у больных с единственной почкой и снижение их резервных возможностей, что полностью соответствует данным наших экспериментальных исследований.

Для больных с гидронефрозом была характерна слабая сократительная функция верхних мочевых путей. У них найдена низкая амплитуда перистальтики, особенно в верхней трети мочеточника, увеличенная частота

сокращений и повышенный тонус. После успешной ликвидации стриктуры контрольное исследование перистальтики этих больных через 1 месяц выявило увеличение амплитуды сокращений во всех отделах мочеточника, и в среднем ее значение не отличалось от амплитуды перистальтики мочеточника больных мочекаменной болезнью. Тонус после лечения снизился существенно в верхнем отделе (до $1,9 \pm 0,9$ усл.ед.), но остался повышенным ниже обструкции. Частота сокращений нормализовалась и стала равномерной в разных отделах верхних мочевых путей. Отмечено улучшение качественных показателей сократительной функции: ретроградные и многозубчатые волны сокращений не регистрировались ни у одного больного после лечения, уменьшилось количество больных с аритмиями перистальтики (на 9%), с деформированными (на 38%) и одновременными (на 30%) сокращениями. Увеличение амплитуды сокращений стенки мочеточника после ликвидации стриктуры и упорядочение перистальтики являются хорошими прогностическими показателями проведенного лечения. Результаты согласовались с данными эксперимента.

При мегауретере амплитуда сокращений значительно превышала среднюю амплитуду перистальтики у других категорий больных, тонус верхних мочевых путей был снижен, частота перистальтики была учащенной. Обращали на себя внимание регистрируемые при мегауретере удлиненные волны сокращений, не характерные для других заболеваний. Комплексные обследования урологических больных в динамике лечения показали, что оценка сократительной функции мочеточника у урологических больных методом многоканальной импедансной уретерографии важна для выбора метода лечения и предсказания результатов лечения. Наличие антеградной перистальтики мегауретера без выраженных изменений тонуса его стенки свидетельствовало о его хорошем функциональном состоянии и возможности эндоскопической коррекции стриктуры или, при существовании других показаний, органосохраняющей операции.

Влияние внутренних стентов мочеточника на перистальтику верхних мочевых путей у урологических больных оценивали, проводя исследования перед установкой мочеточниковых стентов и после их смены или удаления (от 2 недель до 2 месяцев). Показаниями для установки стентов были атаки пиелонефрита или необходимость деблокирования и оценки функции почки. Эффекты внутреннего дренирования зависели от исходного анатомо-функционального состояния мочеточника, характера перенесенного при установке стента вмешательства, соотношения наружного диаметра стента с внутренним просветом мочевых путей и длительности дренирования.

В целом, уродинамический эффект от стентирования мочеточника проявлялся снижением его тонуса и сократительной функции. Признаками положительного влияния стентов на верхние мочевые пути были исчезновение или более редкое появление ретроградных перистальтических волн, гармонизация сокращений разных отделов. У пациентов с выраженным исходным расширением верхних мочевых путей эффект упорядочения перистальтики проявлялся после более длительного дренирования мочеточника стентом (требовалось более одного месяца), чем при незначительном расширении. Нормализующий эффект чаще и быстрее возникал при применении стентов меньшего диаметра, исключая “шинирующее” воздействие на мочеточник. Хотя у большинства больных установка стента приводила к уменьшению амплитуды сокращений, у 20% больных после длительного стентирования выявлена гиперфункция всех отделов верхних мочевых путей. В случаях наличия преимущественно антеградных сокращений клинический эффект лечения был положительным: уменьшалось расширение мочевых путей, секреторно-эвакуаторная функция почек была удовлетворительной. У больных с мегауретером положительный эффект установки стента состоял в гармонизации сокращений разных отделов - амплитуда сокращений уменьшилась, где прежде стентирования была высокой и повышалась, где до установки стента была низкой. При сохранности

функциональных резервов стенки мегауретера после эндоскопической коррекции стриктуры и стентирования его перистальтика изменялась в соответствии с перераспределением нагрузки между его отделами таким образом, что прежде расширенный нижний цистоид брал на себя основную нагрузку, приобретая способность к сильным сокращениям. При выраженном исходном нарушении сократительной функции мочеточника, после эндоскопической коррекции стриктуры и установки внутреннего стента признаки нарушения перистальтики мочеточника могли наблюдаться в течение длительного периода. Такая ситуация наблюдалась у больных с гидронефрозом, у которых перистальтика до и после установки стента обычно характеризовалась низкой амплитудой сократительных волн и хаотичностью. Исследования, проведенные во время смены стентов, выявляли в основном одновременные и ретроградные волны сокращений низкой амплитуды, колебания тонуса. Такой вид перистальтики свидетельствовал о преимущественно гидродинамическом способе транспорта мочи по верхним мочевым путям. Сохранение локальных нарушений и хаотичности перистальтики верхних мочевых путей после удаления стента указывало на необходимость дальнейшего лечения этих пациентов, клинических признаков улучшения состояния верхних мочевых путей у них также не отмечалось.

Опыт исследования перистальтики мочеточника у пациентов, имеющих показания к установке стентов, продемонстрировал, что основным положительным влиянием стентов на верхние мочевые пути является нормализация порядка и направления их сокращений, устранение локальных очагов нарушений перистальтики. Для достижения позитивного эффекта важно знание сократительной функции верхних мочевых путей, оптимального соотношения диаметров стента и мочеточника и сроков стояния стента, что может быть определено при контрольном функциональном исследовании, проведенном во время удаления или смены стента.

Особенности сократительной способности гладкомышечной стенки верхних мочевых путей и ее фармакологической регуляции при урологических заболеваниях у детей изучены на 132 изолированных фрагментах, полученных во время операций на верхних мочевых путях. Стриктура лоханочно-мочеточникового сегмента и гидронефроз (35 фрагментов) были у 9 пациентов, нейромышечная дисплазия со стриктурой интрамурального отдела мочеточника (74 фрагмента) – у 26 больных, пузырно-мочеточниковый рефлюкс (23 фрагмента) - у 8 больных. Контрольной группой служили фрагменты верхних отделов мочеточников, удаленных во время операций нефрэктомии по поводу опухоли почки у взрослых (табл.14). У детей, оперированных по поводу пузырно-мочеточникового рефлюкса, показатели сократительной способности и напряжение покоя (тонус) фрагментов были близкими к контрольной группе, тогда как у больных с нейромышечной дисплазией и гидронефрозом сократительная способность была снижена, а напряжение покоя повышено. При пузырно-мочеточниковом рефлюксе

Таблица 14. Показатели сократительной способности изолированных фрагментов верхних мочевых путей и регуляция их сокращений адренергическими средствами у детей, перенесших операции на мочеточнике.

Показатели	Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	Нейромышечная дисплазия	Гидронефроз	Контрольная группа
Напряжение покоя (мг)	338±51	561±55*	546±37*	308±194
Калиевая контрактура (мг/мм ²)	290±18	169±32*	160±29*	617±205
Активное напряжение (мг/мм ²)	110±16	54±11**	21±5**	187±58
Реакции на адренергические вещества в % (изменение силы сокращений)				
Норадреналин	+45	+19	-35	+72
Адреналин	+18	+13	-26	+31
Изадрин	+52	+4	-6	+30
Фентоламин	-4	+21	-2	-11
Обзидан	-25	-2	+9	+1

* обозначена достоверность различия показателей при сравнении с контрольной группой (* - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$).

характер адренергических реакций мочеточника принципиально не отличался от контрольной группы, за исключением повышения роли β -адренорецепторов в регуляции сокращений. Их стимуляция изадрином вызывала большее, чем в контрольной группе, усиление сокращений, а их блокада обзиданом вызывала угнетение сокращений, тогда как в контрольной группе сокращения электрически стимулируемых фрагментов существенно не менялись после добавления β -адреноблокатора. При нейромышечной дисплазии стимулирующее действие всех адреномиметиков сохранялось, хотя выраженность положительных инотропных реакций была меньшей, чем при пузырно-мочеточниковом рефлюксе и в контрольной группе. Однако, ингибирующее сокращения действие блокады α -адренорецепторов фентоламином менялось на стимулирующее. У пациентов с гидронефрозом отмечалось извращение реакции на адреномиметики: вместо стимулирующего эффекта проявлялось угнетающее действие. Блокада адренорецепторов оказывала незначительное влияние на сокращения фрагментов. Отсутствие способности стимуляторов адренорецепторов увеличивать сократительную функцию при гидронефрозе, и их отрицательные инотропные эффекты свидетельствуют об истощении механизма адренергической регуляции функции гладкомышечных клеток верхних мочевых путей - основного механизма адаптации к стрессорным условиям. Выявленные особенности сократительной функции и ее адренорегуляции подтверждают точку зрения о неэффективности стимуляции расширенных мочевых путей. Проведенные исследования показали перспективность метода регистрации сокращений изолированных фрагментов мочевых путей *in vitro* для поиска средств индивидуальной медикаментозной коррекции нарушенной сократительной функции верхних мочевых путей у больных с урологическими заболеваниями.

Выводы

1. Разработаны новые методы моделирования уретерогидронефроза у животных с формированием стриктуры мочеточника или без нее –

“девитализации” и «криодеструкции», вызывающие склерозирование участка его стенки после хирургического или низкотемпературного повреждения. Модели приближены к реальной клинической ситуации и служат инструментом изучения механизмов развития и способов лечения нарушений уродинамики верхних мочевых путей.

2. Метод многоканальной импедансной уретерографии позволяет оценить сократительную функцию верхних мочевых путей у урологических больных по показателям: амплитуда и частота сокращений, ритмичность, порядок, направление и скорость их распространения, тонус стенки, и может служить вспомогательным методом диагностики нарушений уродинамики верхних мочевых путей.
3. Комплексное использование метода многоканальной импедансной уретерографии с регистрацией давления в лоханке, мочеточнике и электроуретерографией позволяет охарактеризовать все компоненты функции верхних мочевых путей - генерации и распространения волны возбуждения, развития и продвижения волны сокращения, эффективности сокращений в отношении транспорта мочи по мочеточнику.
4. Исследование сократительной способности фрагментов стенки лоханки и мочеточника *in vitro* позволяет определить сохранность и функциональные резервы гладкомышечной оболочки верхних мочевых путей, оценить полноценность механизмов регуляции их сократительной функции и возможности ее фармакологической коррекции.
5. При экспериментально сформированной стриктуре мочеточника потеря функции почки определяется выраженностью и длительностью нарушения оттока мочи и зависит от степени повышения базального давления в верхних мочевых путях, снижения амплитуды сокращений мочеточника, повышения тонуса его стенки.
6. Резекция стриктуры мочеточника, устраняя анатомическое препятствие току мочи, не предотвращает расстройства уродинамики верхних мочевых путей.

Экспериментально показано, что улучшение функции почки после этой операции может происходить при наличии функциональных резервов мочеточника, а при их истощении и утрате способности к гиперфункции резекция стриктуры не предотвращает нарушение функции почки.

7. Потеря сократительной способности участка мочеточника даже при отсутствии стриктуры приводит к стойкому нарушению уродинамики верхних мочевых путей с развитием гиперфункции мочеточника, за счет которой поддерживается адекватный транспорт мочи, а при декомпенсации этого механизма происходит прогрессивное нарушение функции почки.
8. Эндопротезы и стенты мочеточника, наряду с положительным эффектом ликвидации анатомического препятствия току мочи и дренирования почки, изменяют параметры уродинамики верхних мочевых путей в связи с выключением из активного сокращения участка или всего мочеточника, что следует учитывать у больных, нуждающихся в этом лечении.
9. Экспериментально и клинически показано, что расширение верхних мочевых путей при хроническом нарушении оттока мочи от почки является компенсаторно-приспособительным механизмом, сопровождающимся усилением сокращений лоханки и мочеточника, направленным на преодоление препятствия и ликвидацию повышенного внутримоханочного давления, а при утрате сократительной способности верхних мочевых путей их дилатация обусловлена пассивным растяжением мочой.
10. Односторонняя нефрэктомия наряду с гипертрофией оставшейся почки приводит к стойкой гиперфункции ее верхних мочевых путей и снижению их функциональных резервов.
11. При гиперфункции стенки верхних мочевых путей, независимо от причины, ее вызвавшей, ограничивается диапазон нейрогуморальной и медикаментозной регуляции сокращений, и угнетается сократительная способность стенки гипертрофированного мочеточника *in vitro*.

12. Субтотальное замещение мочевого пузыря изолированным кишечным сегментом у собак сопровождается уменьшением амплитуды сокращений и снижением давления в мочеточнике, что обусловлено измененными гидродинамическими условиями в нижних мочевых путях.
13. Сократительная способность верхних мочевых путей и ее адренергическая регуляция резко нарушены у больных с гидронефрозом, в меньшей степени - с нейромышечной дисплазией мочеточника и мочекаменной болезнью, и умеренно изменены у больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.
14. У больных с камнями почки и мочеточника, независимо от размеров и места расположения камней, выявлены нарушения уродинамики верхних мочевых путей. Высокая амплитуда ритмичных антеградных сокращений мочеточника и низкий тонус свидетельствуют о сохранном его функциональном состоянии, а низкая амплитуда перистальтики мочеточника при высоком тонусе стенки, являются показателями декомпенсации его сократительной функции.
15. Дистанционная литотрипсия, оказывая раздражающее действие на верхние мочевые пути, активизирует сократительную активность мочеточника, а его способность к эвакуации фрагментов разрушенного камня определяется функциональным состоянием. Неблагоприятными прогностическими факторами являются повышенное давление в системе верхних мочевых путей, их расширение, повышенный тонус мочеточника, наличие ретроградных волн сокращения, высокая амплитуда сокращений при нарушенном порядке перистальтики.

Практические рекомендации

1. Пациентам с хроническими нарушениями оттока мочи, имеющим показания для катетеризации верхних мочевых путей, рекомендуется проведение комплексного исследования уродинамики, включающего измерение давления и многоканальную импедансную уретерографию для выяснения причин и степени нарушения сократительной функции мочеточника.

2. Для проведения экспериментальных работ по изучению механизмов обструктивной нефропатии и лечебных мероприятий рекомендуем использовать разработанные методы моделирования хронических нарушений уродинамики у животных – «криодеструкция» или «девитализация» участка мочеточника, в связи с их приближенностью к реальной клинической ситуации и 100%-ной воспроизводимостью.
3. Полученные экспериментальные данные об отсутствии нормализации уродинамики после резекции стриктуры мочеточника дают основание рекомендовать относить больных, перенесших реконструктивную операцию на мочеточнике, к группе риска и периодически проводить у них контрольное обследование.
4. Пациентам с камнями почек и мочеточника, подлежащих лечению методом дистанционной литотрипсии, которым требуется дренирование верхних мочевых путей, рекомендуется проведение исследования функционального состояния верхних мочевых путей с целью выявления факторов риска задержки в мочевых путях фрагментов разрушенного камня.
5. При дистанционной литотрипсии, особенно у пациентов с расширенными верхними мочевыми путями, терапия, направленная на стимуляцию сокращений нецелесообразна. Более показана терапия, направленная на расслабление стенки мочеточника и снижение его сокращений.
6. Установка внутренних стентов на длительное время сопровождается угнетением сократительной функции мочеточника, выраженность и обратимость которого связана с диаметром и длительностью стояния стента, что следует учитывать при разработке плана лечения этих больных, включая контроль за уродинамикой нижних мочевых путей.
7. Учитывая парадоксальные реакции на препараты, регулирующие сократительную активность верхних мочевых путей, выявляемые у ряда больных с хроническим нарушением пассажа мочи, целесообразно

исследовать индивидуальную реактивность мочевых путей на лекарственные средства.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Реография мочеточника в сопоставлении с электроуретерографией (экспериментальное исследование //VII Всеросс.съезд урологов. – Свердловск, 1988. - С.194-196. (соавт.Морозов А.В.)
2. Информативность реографии и нагрузочных тестов в оценке функции мочеточника (экспериментальное исследование) //Урол.нефрол. – 1989. - № 3. - С.20-27. (соавт.Морозов А.В.)
3. Интраоперационная оценка сократительной способности стенки мочеточника: экспериментальное обоснование метода и возможности его клинического использования. // Сб. науч. трудов НИИ урологии. «Новые методы диагностики и лечения урологических заболеваний». - М., 1989. - С.72-75.
4. Способ моделирования гидроуретеронефроза. Авторское свидетельство № 1677714. Приоритет изобретения 7 июля 1989 г. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений СССР 15 мая 1991 г. (соавт.В.И.Кирпатовский, Ю.В.Кудрявцев, Б.А.Гарилевич)
5. Метод моделирования обструктивного и необструктивного гидроуретеронефроза (экспериментальное исследование) //Урол.нефрол. – 1991. - N 5. - С.13-17. (соавт.Кирпатовский В.И. Кудрявцев Ю.В. Кузнецов В.М., Макарова Т.И.)
6. Экспериментальный мегауретер у собак: моделирование путем "девитализации" участка мочеточника и особенности течения //Бюлл.эксперим.биол.мед. – 1990. - Т. 111, N4. -С.427-430. (соавт.Кирпатовский В.И., Макарова Т.И., Кудрявцев Ю.В.)
7. Функционально-морфологические изменения гладкомышечной стенки мочеточника при мочекаменной болезни //Сб. науч. трудов НИИ урологии. «Современные методы диагностики и лечения мочекаменной болезни». – М., 1991. - С.61-72. (соавт.Кудрявцев Ю.В, Кирпатовский В.И., Чумаков А.М.)
8. Адренергическая регуляция сократительной функции мочеточников человека и собаки. // Бюлл.эксперим.биол.мед. – 1992. - N4. - С.363-365. (соавт.Кирпатовский В.И.)
9. Импедансные исследования верхних мочевыводящих путей. //Сб. «Импедансометрия, фотоплетизмография и вариационная пульсометрия». - Челябинск, 1992. - С.15-16. (соавт.Балуев Э.П., Большов В.М., Николаев Д.В.)
10. Эндоурология и дистанционная ударно-волновая литотрипсия. //Первый Российский симпозиум по дистанционной литотрипсии в урологии. (Тезисы докладов). – М., 1992. - С.70-71. (соавт.Лопаткин Н.А., Мартов А.Г., Крендель Б.М.)
11. Investigation of ureteral contractile activity with multichannel impedance ureterography (MIUG). //European Urology. Abstracts X-th Congr. Europ. assoc.

- Urol. July 22-25. - Genoa, Italy. 1992. - P196. - P.265. (Lopatkin N.A., Darenkov A.F., Kirpatovsky V.I.)
12. Способ определения нефункционирующего участка стенки мочеточника //Патент N 1753418. Приоритет 27 июля 1990 г. Действует с 22 марта 1993 г. (соавт.Кирпатовский В.И. Мартов А.Г.)
 13. Влияние внутреннего дренирования верхних мочевых путей на уродинамику и сократительную функцию мочеточника //Бюлл.эксперим.биол.мед. – 1993. - N2. - С.144-147. (соавт.Кирпатовский В.И., Мартов А.Г., Кудрявцев Ю.В., Макарова Т.И.)
 14. Функциональная оценка верхних мочевыводящих путей методами двухчастотной импедансометрии и многоканальной уретерографии //Урол.нефрол. – 1993. - N5. - С.4-9. (соавт.Кирпатовский В.И.)
 15. Функциональные исследования верхних мочевых путей импедансометрическими методами //Методические рекомендации МЗ РФ. - М., 1992. - 16 с. (соавт.Даренков А.Ф., Кирпатовский В.И., Мартов А.Г.)
 16. Особенности адренорегуляции сократительной функции гладкомышечной стенки мочеточника и ее ультраструктура при мочекаменной болезни //Матер. I съезда урологов Узбекистана. - Ташкент, 1992. – С.62-63. (соавт.Кирпатовский В.И., Кудрявцев Ю.В., Чумаков А.М.)
 17. Функциональное состояние верхних мочевых путей после установки стента. //Там же. – С.199-200. (соавт.Кирпатовский В.И., Мартов А.Г., Макарова Т.И.,Кудрявцев Ю.В., Кузнецов В.Г.)
 18. Влияние вольтарена на верхние мочевыводящие пути (экспериментальное исследование) //Матер.юбил.конфер. ЦВНИАГ «Актуальные вопросы авиационно-военной медицины». – М., 1993. - С.120-121. (соавт.Кирпатовский В.И., Арефьева Т.В., Кудрявцев Ю.В., Гарелевич Б.А.)
 19. Функциональная роль эктопических очагов генерации сокращения мочеточников в нарушении уродинамики верхних мочевыводящих путей //Там же. - С.118-119. (соавт.Кирпатовский В.И., Гарелевич Б.А., Кудрявцев Ю.В.)
 20. Ureter contractile function after stents (experimental investigation) //J. Endourol. – 1993. Vol.7. - Suppl.1. - P.IV-19. - S 91. (Kirpatovsky V.I., Martov A.G., Krendel V.M.)
 21. Возможности адренергической регуляции сократительной функции и тонуса стенки мочеточника у детей при урологических заболеваниях с нарушениями уродинамики //Сб. науч. трудов НИИ урологии. «Очерки по детской урологии». - М., 1993. – С.32-38. (соавт.Кирпатовский В.И.)
 22. Механизмы нарушения уродинамики верхних мочевых путей при необструктивном уретерогидронефрозе (экспериментальное исследование). //Сб. науч. трудов «Актуальные вопросы урологии и оперативной нефрологии». - М., 1994. - С.165-174. (соавт.Кирпатовский В.И., Кудрявцев Ю.В., Макарова Т.И.)
 23. Ureter contractile function during extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) //J.Endourol. – 1994. - Vol.8. - Suppl.1. - P15-346. - S 138. (N.A.Lopatkin, A.G.Martov, V.I.Kirpatovsky, S.A.Moskalenko)

24. Сократительная функция верхних мочевых путей во время дистанционной литотрипсии //Урол.нефрол. – 1995. - №3. - С.15-18. (Кирпатовский В.И., Москаленко С.А., Пляцковская С.В.)
25. Стимуляция верхних мочевых путей у детей с гидронефрозом и нейромышечной дисплазией мочеточников //Методические рекомендации N 94/286 МЗМП РФ, НИИ урологии. - М., 1996. – 14 с. (соавт.Пугачев А.Г., Ларионов И.Н., Алферов С.М., Демин А.И., Трихлеб В.И.)
26. Влияние адренергических веществ на сократительную функцию стенки верхних мочевыводящих путей при некоторых урологических заболеваниях с нарушениями уродинамики //II Росс. Нац. конгресс "Человек и лекарство". – М., 1995. - С.176. (соавт.Кирпатовский В.И.)
27. Значение вольтарена для регуляции сократительной функции стенки мочеточника и уродинамики верхних мочевыводящих путей (экспериментальное исследование) // Там же. - С.174. (соавт.Кирпатовский В.И.)
28. Действие лазера на функцию почки, мочеточника и показатели уродинамики верхних мочевыводящих путей (экспериментальное исследование) //Сб. науч. докл., тез. и науч. методик по лазерной медицине. «Применение лазеров в биологии и медицине». Матер. междунар. конфер. – Киев, 1995. - Часть 1. - С.104-105. (соавт.Сафаров Р.М., Кирпатовский В.И., Пляцковская С.В.)
29. Влияние внутривенного ультрафиолетового лазерного облучения крови (УФЛ) на функцию почки, мочеточника и показатели уродинамики верхних мочевыводящих путей (экспериментальное исследование) //Там же. - С.105-106. (соавт.Сафаров Р.М., Кирпатовский В.И., Пляцковская С.В.)
30. Upper urinary tract peristalsis disturbances in patients with ureter strictures before and after endoscopic treatment //J.Endourol. – 1995. - Vol.9. - Suppl.1. - P16-497. - S 174. (N.A.Lopatkin, V.I.Kirpatovsky, A.G.Martov, , S.Serebrjany)
31. Upper urinary tract peristalsis in patients with stone disease //European Urology. – 1996. – Vol.30. - Suppl.2. - P.101. (V.I.Kirpatovsky, A.G.Martov, Moskalenko S.A.)
32. One more positive effect of the ureteral stents //The First International Symposium on Urological Stents. – Jerusalem., 1996. - P-12. (S.S.Zenkov)
33. Спонтанное развитие хронического пиелонефрита у животных с нарушенной уродинамикой без экзогенного инфицирования //Пленум Правления Всеросс.об-ва урологов. Екатеринбург. - М., 1996. – С.159-160. (соавт.В.И.Кирпатовский, Т.В.Обухова)
34. Спонтанное развитие хронического пиелонефрита у животных с экспериментально вызванным нарушением уродинамики верхних мочевых путей //Сб. науч. трудов НИИ урологии. «Экспериментальная урология и нефрология. Общие проблемы патологии». - М., 1996. - С.17-22. (соавт.В.И.Кирпатовский, Ю.В.Кудрявцев, Т.В.Обухова, Котлярова Г.А., Сыромятникова Е.В.)
35. Влияние внутреннего дренирования мочеточника на уродинамику верхних мочевыводящих путей в норме и при уретерогидронефрозе //Там же. – С. 65-69. (соавт.Кирпатовский В.И., Кудрявцев Ю.В., Мартов А.Г.)

36. Сократительная функция изолированных фрагментов мочеточника после установки стентов в верхние мочевыводящие пути и ее адренергическая регуляция // Там же. – С.69-73.
37. Мочеточниково-лоханочный рефлюкс как фактор нарушения уродинамики верхних мочевыводящих путей и функции почки // Там же. – С.79-84. (соавт.Кирпатовский В.И., Кудрявцев Ю.В., Москаленко С.А.)
38. Влияние лазерного излучения на уродинамику верхних мочевых путей // Там же. - С.98-103. (соавт.Сафаров Р.М., Пляцковская С.П.)
39. Значение функциональных исследований перистальтики верхних мочевых путей у урологических больных // Матер.науч.-практ.конф. «Актуальные проблемы урологии и нефрологии». - Барнаул, 1997. - С.112-113.
40. The ureter peristaltic reactions to shock wave lithotripsy are determined by the upper urinary tract initial condition // 15th World Congress on Endourology. 1997.- Edinburgh, Scotland, UK. - P3-23. (Kirpatovsky V.I., Moskalenko S.A.)
41. The upper urinary tract contractile function after ureter endoprosthesis (experimental investigation) // Ibid. - BS2-7. (Kirpatovsky V.I., Martov A.G.)
42. Long-term after-effects of the ureteral stents on the upper urinary tract urodynamics // Ibid. - P1-19 (Martov A.G., Zenkov S.S.)
43. Особенности сократительной функции лоханки и верхней трети мочеточника при гидронефрозе у детей и возможности ее фармакологической стимуляции // IX Всероссийский съезд урологов. Курск, 22-26 сентября, 1997 г. Материалы. Гидронефроз. - М., 1997. - С.63-64. (соавт.Ларионов И.Н.)
44. Многоканальная импедансная уретерография - информативный метод диагностики функционального состояния верхних мочевыводящих путей // Там же. – С.339-340. (соавт.Кирпатовский В.И., Мартов А.Г., Дзеранов Н.К.)
45. Варианты нарушений функции верхних мочевыводящих путей при мочекаменной болезни // Урол.нефрол. – 1998. - № 3. - С.21-25. (соавт.Кирпатовский В.И.)
46. Особенности функционального состояния единственной почки и верхних мочевыводящих путей (экспериментальное исследование) // Матер. Пленума правления Российского общества урологов. - Саратов, 1998. - С.212-213. (соавт.Борисик В.И., Кирпатовский В.И., Обухова Т.В., Сафаров Р.М., Волков И.Н.)
47. Взаимосвязь сократительной функции мочеточника с клиническими признаками нарушений уродинамики верхних мочевых путей (ВМП) у больных мочекаменной болезнью (МКБ) // Там же. - С. 176. (соавт.Кирпатовский В.И., Дзеранов Н.К., Бешлиев Д.А., Волков И.Н.)
48. Сегментарное протезирование мочеточника (экспериментальное исследование) // Там же. - С. 67. (соавт.Кирпатовский В.И., Мартов А.Г., Обухова Т.В., Кудрявцев Ю.П., Евсюков С.Е., Серебряный С.А.)
49. Особенности сократительной функции и реактивности стенки верхних мочевыводящих путей (ВМП) у детей разного возраста // Там же. - С.191. (соавт.Кирпатовский В.И., Мудрая И.С., Ларионов И.Н., Пугачев А.Г.)

50. Взаимосвязь сократительной функции мочеточника с клиническими признаками нарушений уродинамики верхних мочевых путей (ВМП) у больных с МКБ // Там же. С.293-294. (соавт.Дзеранов Н.К., Кирпатовский В.И., Волков И.Н.)
51. Функциональное состояние верхних мочевыводящих путей во время выполнения и после дистанционной литотрипсии //Урол.нефрол. – 1998. - №4. - С.6-10. (соавт.В.И.Кирпатовский, А.Г.Мартов, Н.К.Дзеранов, С.А.Москаленко, Д.А.Бешлиев, И.Н.Волков)
52. Влияние мочеточниковых стентов на перистальтику верхних мочевыводящих путей //Урология. – 1998. - № 5. - С.31-35. (соавт.Зенков С.С., Мартов А.Г.)
53. Функциональное состояние верхних мочевыводящих путей у больных с единственной почкой //Конференция по проблеме «Современные аспекты мочекаменной болезни». -Новосибирск, 1998. - С.63-65. (соавт.Кирпатовский В.И., Борисик В.И.)
54. Оценка перистальтики верхних мочевыводящих путей при почечной колике // Там же. - С.68-69. (соавт.Кирпатовский В.И., Волков И.Н.)
55. Эндоскопическая функциональная диагностика состояния верхних мочевыводящих путей у больных мочекаменной болезнью и гидроуретеронефрозом методом многоканальной импедансной уретерографии с использованием нагрузочных тестов //Матер.Всерос.науч.конфер. МОНИКИ «Современные проблемы эндохирургии и перспективы ее развития». – М., 1998. - С.46-48. (соавт.Кирпатовский В.И., Борисик В.И.)
56. Особенности сократительной функции лоханки и верхней трети мочеточника при гидронефрозе у детей и возможности ее фармакологической стимуляции //Матер.научн.трудов 3-й Респ. Науч.-практич. Конфер. Урологов. «Актуальные проблемы урологии». - Бишкек, 1998. - С.92-95. (соавт.Ларионов И.Н.)
57. Выбор метода лечения камней мочеточника в зависимости от степени выраженности нарушений сократительной способности верхних мочевых путей //Пособие для врачей. -М., 1999. - 15 с. (соавт.Дзеранов Н.К., Москаленко С.А., Волков И.Н.)
58. Гипертрофия верхних мочевых путей единственной почки //Урология. – 1999. - № 6. - С.7-11. (соавт.Кирпатовский В.И., Борисик В.И.Обухова Т.В.. Яненко Э.К.)
59. Функциональное состояние мочевых путей после пластики мочевого пузыря сегментом подвздошной кишки (экспериментальное исследование) //Урология. – 1999. - №2. - С.17-22. (соавт.Лоран О.Б., Кирпатовский В.И., Давидянц.А.А., Каприн А.Д., Обухова Т.В., Лавринова Л.Н.)
60. Сравнительная оценка сократительной способности разных отделов кишечника крысы (экспериментальное исследование) //Урология. – 1999. - № 6. - С.3-6. (соавт.Лоран О.Б., Кирпатовский В.И., Давидянц.А.А., Зайцев А.В.)

61. Уродинамика верхних мочевых путей после кишечной пластики мочевого пузыря (экспериментальное исследование) //Урология. – 1999. - №4 - С. 17-21. (соавт.Лоран О.Б., Давидянц.А.А., Зайцев А.В.)
62. Возможности метода регистрации сокращений гладкомышечных тканей in vitro для диагностики сократительной способности, функциональных резервов и фармакологической реактивности мочеточника в детской оперативной урологии. //Сб.науч.трудов НИИ урологии «Новые технологии в лечении урологических заболеваний». - М., 1999. - С.193-197. (соавт.Кирпатовский В.И., Ларионов И.Н., Пугачев А.Г.)
63. Импедансные методы в диагностике функционального состояния верхних мочевыводящих путей при обструктивной нефропатии // Там же. - С.187-193. (соавт.Кирпатовский В.И., Мартов А.Г., Зенков С.С., Дзеранов Н.К., Борисик В.И., Москаленко С.А., Бешлиев Д.А., Волков И.Н.)
64. Локальное магнито-лазерное излучение в терапии камней и «каменных дорожек» мочеточника // Там же. - С.79-86. (соавт.Сафаров Р.М., Дзеранов Н.К., Волков И.Н., Борисик В.И.)
65. Positive and negative effects of the ureteral stents on the upper urinary tract (UUT) peristalsis //The Second International Symposium on Urological Stents. – 1999. Belgrade. - P 18. (S.S.Zenkov, I.S.Mudraya, A.G.Martov, K.A.Berestennikov)
66. Диагностика сократительной функции верхних мочевыводящих путей у урологических больных с нарушениями уродинамики //Сб. науч. трудов НИИ урологии. "Достижения и перспективы развития отечественной урологии". - М., 1999. - Кн.2. - С.129-131. (соавт.Кирпатовский В.И.)
67. Ureteral wall function in choice of neuromuscular displasia treatment // 17th World Congress on Endourology & SWL – 1999. - Rhodes, Greece. - PS 13.16. (Lopatkin N., Gitnicova L., Zenkov S., Berestenikov K.)
68. Ureter peristalsis and urodynamic factors for stone removal during ESWL // Ibid. - FP 3.8. (Kirpatovsky V.I., Dzeranov N.K., Moskalenko S.A., Beshliev G.A., Volkov I.N.)
69. Evaluation of the ureter contractile function before and after endoscopic treatment // Ibid. - FP 5.15. (Martov A.G., Kirpatovsky V.I.)
70. Сравнительная функция мочеточника у детей при некоторых аномалиях //Урология. – 1999. - №4. – С.12-17. (соавт.В.И.Кирпатовский, Пугачев А.Г., И.Н.Ларионов)
71. Прямое действие лазикса на сократительную функцию стенки верхних мочевых путей //V1 Росс.нац.конгресс «Человек и лекарство». - М., 1999. - С.15-53. (соавт.В.И. Кирпатовский, И.Н.Ларионов, А.Г.Пугачев)
72. Внутреннее протезирование мочеточника (экспериментальное исследование) //Урология. – 2000. - № 2 - - С.28-34. (соавт.Кирпатовский В.И., Мартов А.Г., Обухова Т.В.)
73. Функциональное состояние верхних мочевыводящих путей при неотложной дистанционной литотрипсии //Урология. – 2000. - №4. - С.36-41. (соавт.Волков И.Н., Москаленко С.А., Кирпатовский В.И., Дзеранов Н.К.)

74. Влияние нарушений уродинамики и сократительной функции верхних мочевыводящих путей на отхождение фрагментов камней после дистанционной литотрипсии //Урология. – 2001. - №2. - С. 6-9. (соавт.Дзеранов Н.К., Кирпатовский В.И., Бешлиев Д.А., Москаленко С.А., Волков И.Н.)
75. Информативность и ценность исследований сократительной функции мочеточника у урологических больных //Сб.науч.трудов «Актуальные вопросы урологии и андрологии», посвященный 100-летию кафедры урологии и андрологии Санкт- Петербургской Медицинской академии последипломного образования. - С-П., 2001. - С.262-265. (соавт.Кирпатовский В.И., Мартов А.Г., Салюков Р.В.)
76. Состояние уродинамики верхних мочевых путей после пластических операций на мочеточнике (экспериментальное исследование) //Урология. – 2001. - № 5. - С.12-16. (соавт.Кирпатовский В.И., Пугачев А.Г., Москалев И.Н., Обухова Т.В.)
77. The effect of stenting on ureteric function // 3rd International Symposium on Urological Stents Conference Handbook, ISUS 3. - Glasgow, Scotland., 2001. - s9. (S.Zenkov, A.Martov, K.Berestennikov)
78. Ureteral function after new spiral long-term indwelling endoprosthesis // Ibid. - o34. (A.Martov, R.Salyukov, V.Kirpatovsky)
79. Contractile function of upper urinary tract after indwelling ureteral prosthesis: experimental investigation //J.Endourol. – 2001. - Vol.15. - N 5. - P.533-539. (V.I.Kirpatovsky, A.G.Martov, T.V.Obuchova)
80. Нарушения уродинамики и сократительной функции верхних мочевыводящих путей при урологических заболеваниях и методы их диагностики //Урология. – 2002. - №. - С.. (соавт. Кирпатовский В.И.).

Кандидатская диссертация на тему «Физиологическая оценка новых методов регионарной перфузии и гемосорбции» защищена в 1979 году.