

**РЕЗУЛЬТАТЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО
ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА У ДЕТЕЙ**

Юшко Е. И., Красницкий М.Н, Щеберяко Е. Н., Скоробогатых А. Г.

Кафедра урологии, анестезиологии и реаниматологии

(зав. кафедрой Строчкин А. В.)

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Введение. Первичный обструктивный мегауретер (ПОМУ) - врожденный порок мочевой системы, характеризующийся расширением дистального сегмента или всего мочеточника в результате органического или функционального препятствия в предпузырном отделе, проявляющийся нарушением адекватной уродинамики [5,21].

Обструкция одного или обоих мочеточников может привести к гидронефротической трансформации, хроническому пиелонефриту, хронической почечной недостаточности (ХПН), инвалидности и, в конечном итоге, к летальному исходу и до настоящего времени остается трудно разрешимой проблемой в урологии. Об этом говорит тот факт, что практически на каждом международном форуме урологов обсуждаются различные аспекты этой проблемы. При этом подчеркивается не только неблагоприятное воздействие обструктивного мегауретера на функцию почки и мочевыводящие пути, но и отсутствие единых взглядов на этиологию, патогенез и лечение данной аномалии[2,4,14].

В течение длительного времени значительная часть ведущих урологов считали, что единственным способом восстановления адекватной уродинамики при ПОМУ является хирургическая коррекция данного порока развития [1,10,23]. К настоящему времени разработано около 200 методов оперативного лечения ПОМУ[5,6,11,22]. Однако, ни один из них не получил всеобщего признания [3,15,21], кроме того большинство авторов указывает на значительный процент ранних и поздних послеоперационных осложнений [3,7,9,12,18,22]. Это определяет поиск новых способов хирургического лечения ПОМУ. С другой стороны, в течение последнего десятилетия в зарубежной литературе постоянно дискутируется вопрос об эффективности консервативной терапии ПОМУ [2,12,16,19]. В своих исследованиях отдельные авторы доказали, что органическая обструкция терминального отдела мочеточника встречается у 10-12% детей, у остальных нарушения уродинамики носят функциональный характер [2,13,17,20].

Материалы и методы. За период с 1980 по 2004 год в детском урологическом отделении под наблюдением находились 87 детей с ПОМУ, у которых по данным

первичного обследования не было показаний для хирургической коррекции, и в связи с этим было принято решение о проведении курса консервативного лечения с последующим динамическим наблюдением. В исследуемой группе детей, мальчиков было больше (57 - 65,5%). У большинства пациентов (53 - 60,9%) заболевание было выявлено до 3 лет, что обусловлено тяжестью клинических проявлений мегауретера и, следовательно, необходимостью ранней диагностики. Одностороннее поражение отмечалось у 55 (63,2%) детей (чаще левостороннее). Всего было 118 патологически измененных мочеточников.

Поводом для обращения к врачу являлись жалобы пациентов на: изменения в анализах мочи - 77 пациентов (88,5%), боли в животе - 28 (32,2%), повышение температуры - 42 (48,3%), дизурические явления - 28 (32,2%). При поступлении не предъявляло жалоб 11,5% детей.

Комплекс диагностических мероприятий включал в себя как клинико-лабораторные, так и инструментальные методы исследования.

Проводилось исследование общего анализа мочи и крови, исследование мочи на скрытую пиурию, бактериологические исследования мочи, определение концентрационной функции почек (анализ мочи по Зимницкому). Исследование также включало определение биохимического анализа крови, клиренсовые тесты.

Бактериологическое исследование мочи проводилось всем пациентам, однако только у 49 (55,9%) детей оно дало положительный результат. В структуре возбудителей инфекций мочевых путей у пациентов с ПОМУ наиболее частым уропатогеном является *Escherichia coli* (в 59,7% случаев), другие микроорганизмы встречались реже. В связи с этим лечение инфекции мочевых путей проводилось с учетом *Escherichia coli*, как основного уропатогена[8].

План обследования, кроме клинико-лабораторных тестов, включал в себя ультразвуковое исследование (УЗИ) почек, мочеточников и мочевого пузыря, с обязательным исследованием остаточной мочи, запись ритма спонтанных мочеиспусканий, экскреторную урографию (ЭУ), микционную цистографию, радионуклидные методы исследования, по показаниям уродинамические исследования, уретроцистоскопию.

Для проведения УЗИ использовали аппарат «Aloka 1200» (Япония) с датчиком 3,5 МГц. При проведении уретроцистоскопии использовался цистоскоп фирмы «Karl Storz» (Германия). Для проведения радиоизотопной ренографии использовалась многоканальная радиографическая установка NP-256 фирмы «Гамма» (Венгрия), при проведении динамической сцинтиграфии использовался цифровой томограф с гамма-камерой «Nucline-X Ring IR» фирмы «Mediso» (Венгрия). Уродинамическое исследования

проводили на урвидеосистеме «Disa Menuet» фирмы «Dantec electronic» (Дания). Микционную цистографию выполняли на аппарате «Евроскоп» (Швейцария).

В своей работе мы использовали классификацию мегауретера, основанную на данных УЗИ и ЭУ с учетом дилатации чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) и мочеточников и сохранности паренхимы и функции почек [5]. Согласно этой классификации выделяют пять степеней ПОМУ: I степень - расширение терминального отдела мочеточника, функция почки удовлетворительная (19 детей – 21,8%); II степень – расширение мочеточника на всем протяжении без расширения лоханки, диаметр мочеточника в пределах 1,0-1,5 см, функция почки удовлетворительная (16 детей – 18,4%); III степень – уретерогидронефроз с удовлетворительной или умеренно сниженной функцией почки, диаметр мочеточника в пределах 1,5-2,5 см (39 ребенка – 44,8%); IV степень – уретерогидронефроз со значительным снижением функции почки (12 детей – 13,8%); V – уретерогидронефроз с отсутствием функции почки (1 ребенок – 1,15%).

Результаты и их обсуждение. Консервативное лечение основано на феномене постепенного саморазрешения ПОМУ [13]. Уменьшение дилатации мегауретера можно объяснить запоздалым развитием («дозреванием») дистального сегмента мочеточника, который после рождения окончательно формируется между 2 и 2,5 годами жизни ребенка.

Последние исследования описывают один из факторов, ответственных за запоздалое сегментарное развитие мышц дистального сегмента мочеточника, который появляется после рождения и называется Transforming Grows Factor - β (TGF β) [18]. Этот фактор тормозит дифференцировку гладкомышечных клеток стенки мочеточника, вызывает их гипоплазию, стимулирует продукцию коллагена I, II, III типов, оказывает провоспалительное действие, что ведет к развитию функционального типа обструкции мочеточника [9]. Наличие обструкции мочевого тракта дополнительно стимулирует продукцию TGF β , что ведет к формированию порочного круга. Постепенное исчезновение этого фактора и, следовательно, одновременное возобновление мышечной пролиферации (за счет относительно большого количества юных форм лейомиоцитов, способных к делению и репарации мышечного слоя и развития стенки мочеточника) объясняет возможность самостоятельного разрешения первичного мегауретра [12].

Следовательно, консервативное лечение может быть эффективно лишь в отношении функциональной формы обструктивного мегауретера.

Консервативное лечение направлено на два основных момента: на ликвидацию воспаления и его последствий в почках, и на восстановление адекватной уродинамики верхних мочевых путей.

По данным ряда авторов [12,13,16,19,23] эффективность консервативного лечения составляет от 14 до 83%, а его продолжительность колеблется от 6 до 36 месяцев [12,16].

Так, J. C. Sheu et al. [19] наблюдали 22 ребенка с первичным мегауретером. 19 детей из 22 перенесли хирургическое лечение: трое были прооперированы сразу после установления диагноза, а другие 16 сначала лечились консервативно, но были прооперированы. Всем детям был выполнен уретероцистонеоанастомоз (УНЦА): у 13 - в связи с ухудшением функции почек и у 3 в связи с рецидивирующим течением инфекции мочевых путей. В итоге, только у 3 (13,6%) больных консервативное лечение дало хороший результат. По мнению автора, столь низкий процент эффективности консервативной терапии связан с трудностями в диагностике между функциональным и органическим типом обструкции у детей с мегауретером, а также широким использованием скринирующих тестов на догоспитальном этапе для госпитализации детей в урологический стационар.

В тоже время, Liu H. Y. et al. [16] наблюдали 53 ребенка с 67 мегауретерами. Первоначально все дети лечились консервативным путем. В 34% случаев наблюдалось полное исчезновение дилатации. Только в 17% случаев были проведены реконструктивно-пластические операции, из них в восьми случаях по поводу ухудшения функции почек. В послеоперационном периоде уродинамика восстановилась во всех случаях, а улучшение функции почек наблюдалось более чем в 63% случаев.

Таким образом, многие авторы склоняются в пользу консервативной терапии ПОМУ у детей.

Проводимое нами консервативное лечение включало в себя: антибактериальную терапию хронического пиелонефрита у всех больных с учетом чувствительности флоры, со сменой уросептиков каждые 7-10 дней до стойкой клинико-лабораторной ремиссии с последующей фитотерапией; иммунокорректирующую терапию; соблюдение режима регулярных мочеиспусканий каждые 1,5-3 часа; занятия лечебной физкультурой; проведение оздоровительно-закаливающих мероприятий в периоды ремиссии пиелонефрита, лечение запоров.

Применяя антибактериальную терапию, добивались положительной динамики со стороны основных клинических и лабораторных показателей, что способствовало уменьшению дилатации ЧЛС и мочеточника.

При наличии цистита проводилось его целенаправленное лечение. Перед началом лечения проводили обязательный инструктаж родителей о симптомах проявлений мочевого инфекции и о важности своевременного обращения к врачу.

При составлении программы антибактериальной терапии обязательно учитывали следующие факторы: чувствительность флоры к антибиотикам; оптимальное действие антибиотиков в кислой и щелочной среде; максимальную концентрацию применяемого препарата в паренхиме почки или моче; острую или хроническую фазу воспалительного процесса [8].

Контрольные амбулаторные обследования проводились на третьем, шестом месяце, а затем раз в год после начала консервативного лечения. При проведении контрольного обследования использовали щадящую программу. При этом основными методами были исследования мочи и крови для определения степени активности течения хронического пиелонефрита, УЗИ почек, мочеточников, мочевого пузыря. Экскреторную урографию и радионуклидные методы исследования использовали только при подозрении на ухудшение функции почек, для подтверждения обоснованности предполагаемой операции, а также для оценки отдаленных результатов у прооперированных больных.

Нами были использованы следующие критерии в оценке результатов консервативного лечения ПОМУ:

а) хороший результат – отсутствие жалоб, характерных для основного заболевания, и клинических симптомов инфекции в почках и мочевых путях, уменьшение дилатации ЧЛС и мочеточников по данным ЭУ и УЗИ, отсутствие ХПН;

б) удовлетворительный — сохранение клиники латентно протекающего пиелонефрита и цистита при улучшении клинико-лабораторных показателей и функциональных почечных проб, умеренное уменьшение дилатации ЧЛС и диаметра мочеточника, сохранение изначальной толщины паренхимы почек, отсутствие ХПН;

в) неудовлетворительный — наличие клинической картины пиелонефрита с частыми обострениями, отсутствие положительной динамики в анатомо-функциональном состоянии почек (увеличение дилатации ЧЛС и диаметра мочеточника, уменьшение толщины почечной паренхимы, наличие или возникновение ХПН), необходимость выполнения оперативного лечения, в связи с неэффективностью консервативного лечения.

В группе пациентов с I и II степенью ПОМУ хорошие результаты составили 100%, неудовлетворительные результаты отсутствовали; следовательно, консервативное лечение было эффективным. В группе с III степенью ПОМУ имели место хорошие у 15 детей (38,5%), удовлетворительные - 18 детей (46,1%) и неудовлетворительные результаты - 6 детей (15,4%). В группе пациентов с IV и V степенью ПОМУ преобладали неудовлетворительные результаты: 6 (50%) и 1 ребенок – (100%) соответственно.

Таким образом, среди наблюдаемых 87 больных хорошие результаты консервативного лечения нами установлены у 57,5%, удовлетворительные - у 27,6%, неудовлетворительные – у 14,9% детей (см. таблицу 1).

Очевидно, что результаты консервативного лечения зависели от исходной степени ПОМУ. У детей с I, II, III степенями ПОМУ достаточно высока вероятность улучшения или выздоровления под влиянием консервативной терапии. В тоже время, детям с IV и V степенями ПОМУ требуется оперативное лечение.

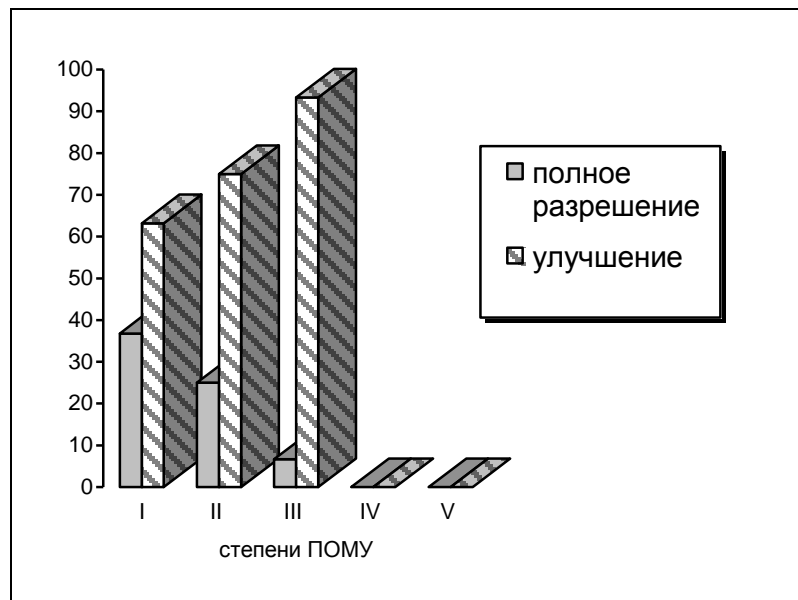
Эффективность консервативной терапии составила 85,1%.

Таблица 1: Распределение пациентов с ПОМУ по результатам консервативного лечения

	Хорошие	Удовлетворительные	Неудовлетворительные	Итого
I степень	19	—	—	19
II степень	16	—	—	16
III степень	15	18	6	39
IV степень	—	6	6	12
V степень	—	—	1	1
Всего	50 (57,5%)	24 (27,6%)	13 (14,9%)	87 (100%)

Проанализировав группу детей с хорошими результатами, нами было выявлено, что при I степени у 7 детей (36,8%) наблюдалось полное разрешение ПОМУ, а у 12 (63,2%) детей сохранялись лишь минимальные ретенционные изменения верхних мочевых путей. При II степени имело место как полное разрешение (4 ребенка – 25%), так и улучшение (12 детей – 75%). При III степени у 1 ребенка (6,7%) наблюдалось выздоровление, а у 14 детей (93,3%) – улучшение (см. рисунок 1).

Рисунок 1: Структура хороших результатов у детей с различными степенями ПОМУ



У 13 детей (15,5%) консервативное лечение оказалось неэффективным. Неудовлетворительные результаты были обусловлены:

а) прогрессированием уретерогидронефроза (увеличение дилатации ЧЛС и мочеточника, постепенное истончение паренхимы), постоянные обострения хронического пиелонефрита, постепенное снижение функции почек (11 больных);

б) появлением в ходе лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса II степени и ХПН (компенсированная стадия) (1 больная с V степенью ПОМУ);

в) у 1 ребенка с двухсторонним уретерогидронефрозом наблюдалось прогрессирующее снижение функции обеих почек без уменьшения дилатации ЧЛС и мочеточника.

В связи с отсутствием эффекта от консервативной терапии, все дети с неудовлетворительным результатом были прооперированы в сроки 12 – 24 месяца от начала лечения. Структура операций отображена в таблице 2.

Таблица 2: Структура оперативных вмешательств у детей с неудовлетворительным результатами лечения

Название Операции	Количество пациентов n(%)	Результат лечения (пациенты)		
		хороший	удовлет- вори- тельный	неудовле- твори- тельный
Двухсторонняя УНЦА по Cohen	1 (7,7%)	1	—	—

Односторонняя УНЦА по Cohen	2 (15,4%)	2	—	—
Односторонняя УНЦА по Lich – Gregoir	7 (53,8%)	7	—	—
Односторонняя УНЦА по Politano-Leadbetter	1 (7,7%)	—	1	—
Нефрэктомия	1(7,7%)	—	—	1
Эндоскопическое бужирование УВС	1 (7,7%)	—	1	—
Всего	13 (100%)	10(76,9%)	2 (15,4%)	1 (7,7%)

У всех больных в послеоперационном периоде проводился комплекс лечебных мероприятий, аналогичных таковым в дооперационном периоде. Отдаленные результаты оперативных вмешательств изучены в сроки от 6 месяцев до 10 лет. Хорошие результаты составили 76,9% (10 пациентов), удовлетворительные – 15,4% (2 пациента) и у 1 (7,7%) ребенка результат лечения был неудовлетворительный. Наиболее эффективными оказались УНЦА по Cohen и Lich-Gregoir.

Таким образом, проведенное исследование показывает возможность регрессии ПОМУ в результате комплексного, длительного консервативного лечения. Это изменяет традиционный лечебный подход, который в недавнем прошлом сопутствовал диагнозу первичный обструктивный мегауретер и позволяет дифференцированно подойти к лечению ПОМУ у детей и добиться в итоге хороших результатов.

Выводы.

1. Показанием к проведению консервативного лечения у новорожденных и детей является функционально-обструктивный тип ПОМУ.

2. Консервативное лечение ПОМУ было эффективным у 85,1% наблюдаемых детей.

3. Эффективность консервативного лечения зависела от исходной степени ПОМУ. При ПОМУ I и II степени показано консервативное лечение. При III степени - проводится консервативное лечение, и при его неэффективности мы рекомендуем проводить оперативное лечение. При IV и V степени консервативное лечение не эффективно, поэтому применяется оперативное лечение.

4. Показания для оперативного лечения базируются на результатах специальных исследований. Основными критериями для выбора хирургического лечения являются исходная степень ПОМУ до начала консервативного лечения, динамика дилатации ЧЛС и мочеточника, степень активности течения и эффективности лечения хронического пиелонефрита, сохранность функции почек по результатам лечения.

Литература

1. Довлатян А. А. Оперативное лечение нервно-мышечной дисплазии мочеточника. // Урология. – 2005. - №3. – С. 38-43.
2. Левицкая М. В., Голоденко Н. В., Красовская Т. В. и соавт. Дифференциальный подход к лечению нерефлюксирующего мегауретера у новорожденных. // Детская хирургия. – 2003. - №6. – С. 22-25.
3. Лопаткин Н. А. Руководство по урологии. // М.: Медицина. – 1998. – т. 2. – 356 с.
4. Лопаткин Н. А., Пугачев А. Г., Москалев И. Н. и соавт. Результаты коррекции пороков развития верхних мочевых путей у взрослых, подвергшихся оперативным вмешательствам в детстве. // Урология. – 1998. - №1. – С. 38-42.
5. Нуров Р. М. Хирургическое лечение мегауретера новорожденных и детей раннего возраста. // Автореф. дис... канд. мед. наук. – Спб., 1999. – 21 с.
6. Павлов А. Ю., Поляков Н. В., Москалева Н. Г. и др. Экстравезикальный уретероцистонеоанастомоз. // Урология. – 2002. - №2. – С. 40-43.
7. Пугачев А. Г., Кудрявцев Ю. В., Вороновицкий В. Д. Отдаленные результаты оперативного лечения нейромышечной дисплазии мочеточников у детей. // Урология. – 2003. - №6. – С. 58-60.
8. Рафальский В. В., Страчунский Л. С., Кречикова О. И. и др. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-I и УТИАР-II // Урология. – 2004. - №2. – С. 13-17.
9. Хворостов И. Н., Зоркин С. Н., Смирнов И. Е. Обструктивная уропатия. // Урология. – 2005. - №4. – С. 73-76.
10. Ческис А. Л., Виноградов В. И., Леонова Л. В. и соавт. Оперативная коррекция первичных нерефлюксирующих форм мегауретера у детей и ее отдаленные результаты. // Урология. – 2004. - №2. – С. 59-64.
11. Aksnes G., Imaji R., Dewan P.A. Primary megaureter: results of surgical treatment // ANZ. S. Surg. – 2002. – Vol. 72, №12. – P. 877-880.
12. Arena F., Baldari S., Proietto F., et al. Conservative treatment in primary neonatal megaureter. // European J. Pediatric surgery. - 1998. - Vol. 6. - P. 347-351.
13. Dawn L., McLellan, Alan B. Retik, et al. Rate and predictors of spontaneous resolution of prenatally diagnosed primary nonrefluxing megaureter. // J. Urol. – 2002. – Vol. 168. - P. 2177-2180

14. Hemal A.K., Ansari M.S., Doddamani D., Gupta N.P. Symptomatic and complicated adult and adolescent primary obstructive megaureter – indications for surgery: analysis, outcome, and follow-up // *Urology*.-2003.-Vol.61.-P.703-707.
15. Kelalis P. P., King L. R., Belman A. B. *Clinical pediatric urology*. // Philadelphia: W. B. Saunders company. - 1992. - Vol. 2. - 803 p.
16. Liu H. Y. A., Dhillon H. K., Yeung C. K. et al. Clinical outcome and management of prenatally diagnosed primary megaureters. // *J. Urol.* – 1994. – Vol. 152. – P. 614-617.
17. Oliveira E.A., Diniz J.S., Rabelo E.A. et al. Primary megaureter detected by prenatal ultrasonography: conservative management and prolonged follow-up // *Int. Urol. Nephrol.* – 2000. –Vol.32, № 1. –P.13-18.
18. Romeo G., Nicotina P. A., Arena F. et al. Role of Transforming Growth Factor-Beta in the pathogenesis of primary obstructive megaureter. Histological and immunocytochemical study. // *Med. Surg. Ped.* – 1995. – Vol. 17. – P. 213-218.
19. Sheu J. C., Chang P. Y., Wang N. L. et al. Is surgery necessary for primary non-refluxing megaureter? // *Pediatr. Surg. Int.* – 1998. – Vol. 13. – P. 501-503.
20. Shukla A.R., Cooper J., Patel R.P. et al. Prenatally detected primary megaureter: a role for extended followup // *J. urol.*-2005.-Vol.173, №4.-P.1353-1356.
21. Simoni F., Vino L., Pizzini C. et al. Megaureter: classification, pathophysiology, and management // *Pediatr. Med. Chir.* – 2000. – Vol.36, №4. –P.15-24.
22. Stehr M., Metzger R., Schuster T. et al. Management of the primary obstructed megaureter (POM) and indication for operative treatment // *Eur. J. Pediatr. Surg.*- 2002. – Vol. 12, №1. – P. 32-37.
23. Vereecken R. L., Proesmans W. A review of ninety-two obstructive megaureters in children. // *European Urology*. – 1999. – Vol. 36. – P. 342-347.