

ПРОФИЛАКТИКА ФОРМИРОВАНИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ С ПЕРВИЧНЫМ ОБСТРУКТИВНЫМ МЕГАУРЕТЕРОМ И ПИЕЛОНЕФРИТОМ.

Строцкий А.В, Юшко Е.И., Дубров В.И.

Кафедра урологии (Зав. кафедрой профессор Строцкий А.В.) Белорусского государственного медицинского университета

Со времени внедрения методов ультразвуковой диагностики в повседневную практику работы детских лечебно-профилактических учреждений в мире констатируется неуклонный рост числа пациентов с хронической болезнью почек вследствие обструктивных уропатий [1]. Тот факт, что среди детей с хронической почечной недостаточностью (ХПН) у каждого третьего она развилась на фоне обструктивной уропатии и/или структурной аномалии почечной паренхимы подчеркивает значимость этой проблемы [2]. В то же время в работах многих исследователей показано, что у новорожденных и детей раннего возраста с обструктивными пороками мочевой системы ранняя диагностика аномалии и своевременное восстановление уродинамики позволяет предотвратить развитие хронической болезни почек и ее необратимых последствий [1,3]. Первичный обструктивный мегауретер (ПОМУ) у детей относится к тяжелым формам обструктивных уропатий и его распространенность постепенно увеличивается [4]. По данным литературы течение заболевания у 40-60% детей осложняется хроническим пиелонефритом [1,3]. Многие аспекты проблемы ПОМУ еще не нашли окончательного решения. В литературе встречаются единичные работы, освещающие закономерности восстановления функционального состояния почки и мочеточника, течение пиелонефрита и ХПН в процессе хирургического лечения у пациентов с ПОМУ солитарных почек, проведенных в рамках одного исследования на протяжении длительного периода времени. Полученные результаты важны для выбора тактики лечения, оценки отдаленных результатов, а главное для составления программы диспансерного наблюдения.

Материал и методы исследования. За период с 1980 по 2011 год под нашим наблюдением находилось 379 пациентов с ПОМУ неудвоенных почек. Среди них мальчиков - 264, девочек – 115. Соотношение полов мальчики/девочки = 2,3:1. Возраст пациентов был от нескольких дней до 15 лет. Комплексное (первичное и в последующем контрольное) обследование каждого ребенка наряду со стандартными методами лабораторной диагностики включало запись ритма спонтанных мочеиспусканий, радионуклидные методы исследования, экскреторную урографию, ультразвуковое исследование всей мочевой системы с определением диаметра мочеточника в верхней и нижней трети, а также определение остаточной мочи. Для дифференциации органических и функциональных обструкций на уровне пузырно-уретерального сегмента (ПУС) в процессе выполнения изотопной ренографии или динамической сцинтиграфии, УЗИ органов мочевой системы проводились фармакодинамические пробы. По показаниям проводили уретроцистоскопию, урофлоуметрию, цистоманометрию, профилометрию уретры, калибровку уретры. Основным методом диагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса – микционную цистографию, у части детей выполняли с одновременной записью на видеоманитофон или выполняли серийную цистографию на аппарате «Евроскоп» (Швейцария). Учитывая наш опыт, а также данные литературы, все вышеуказанные исследования позволяли установить истинный диагноз и, главное, исключить вторичные формы обструктивного и рефлюксирующего МУ. Критериями включения детей в исследуемую группу были данные лучевых исследований, указывающие на увеличение диаметра мочеточника более 7 мм, данные радионуклидных

и рентгенологических (экскреторная урография) методов исследования, подтверждающих нарушение оттока мочи на уровне ПУС, согласие родителей и в последующем самих пациентов на многолетний мониторинг результатов лечения. По данным обследования одностороннее заболевание установлено у 341 пациентов, двухстороннее - у 38. Всего выявлено 417 патологических мочеточников: В соответствии с классификацией ПОМУ по Pfister и Hendren[5] IV стадия установлена у 43 пациентов (11,4%), II-я - у 287 (75,7 %), III-я у - 49 (12,9%). Учитывая факт широкого использования УЗ методов в диагностике, диспансерном наблюдении, изучении отдаленных результатов к стадированию ПОМУ по Pfister и Hendren добавляли стадию расширения чашечно-лоханочной системы на стороне патологического мочеточника в соответствии с классификацией по Fernbach et al. [6], более известную в мире как классификация SFU (Society fetal urology). Такой подход к стадированию ПОМУ по данным литературы в настоящее время является наиболее распространенным [7].

В структуре выполненных хирургических пособий преобладали реконструктивно-пластические операции на ПУС, которые выполнены у 312 детей на 334 мочеточниках, а самой часто выполняемой операцией была реимплантация мочеточника. Первичная нефруретерэктомия выполнена 43 пациентам.

Результаты и обсуждение. В соответствии с программой отбора пациентов для оперативного лечения в нашей клинике наличие осложнения ПОМУ в виде пиелонефрита было одним из основных критериев. Тяжелое течение вторичного пиелонефрита на фоне обструкции в ПУС в сочетании различной по степени выраженности дисплазии почечной паренхимы оказывает влияние на течение основного заболевания, а также способствует формированию и прогрессированию хронической болезни почек. В итоге все вышеуказанное влияет на ближайшие и отдаленные результаты, исход лечения[2,4,8].

Учитывая анамнез, результаты изучения медицинской документации, данные проведенных исследования острый или различные стадии хронического пиелонефрита устанавливались у 262 (69,1%) детей до операции. Нами изучена также частота эпизодов пиелонефрита до проведения оперативного лечения. У 117 (30,9%) пациентов оперативное лечение выполнено до развития воспалительного процесса в почке. После 1 атаки пиелонефрита в анамнезе прооперировано 49(12,9%) пациентов, после второй – 67(17,7%), после 3 и более - 146 (38,5%). Одним из основных пусковых звеньев начала и в дальнейшем прогрессирования воспалительных заболеваний является инфекция и поэтому современная терапия этой группы заболеваний невозможна без бактериологических исследований и бактериологического мониторинга. По данным анализа амбулаторных карт у 100,0% пациентов с пиелонефритом в различные сроки до госпитализации выявлялась значимая бактериурия. Всем детям до госпитализации проводилась этиотропная антибактериальная терапия в соответствии со стандартами МЗ РБ. В нашем исследовании в условиях стационара всем детям с ИМП в анамнезе до операции бактериологические исследования выполнялись по следующей схеме. Первый раз посев мочи на микрофлору и чувствительность идентифицированной флоры к антибактериальным препаратам проводили в первые сутки после госпитализации и главное до назначения антибактериального лечения. Мочу для исследования забирали в стерильные одноразовые пластиковые контейнеры после проведения туалета наружных половых органов из средней порции мочи во время акта мочеиспускания. С целью профилактики гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде при наличии дренажей забор мочи производили следующим образом. В день госпитализации в обязательном порядке дренажные трубки заменяли на новые – стерильные и через 1-2 часа после замены проводили забор мочи для бакисследований.из дренажей. В завершение у всех пациентов с пиелонефритом моча по ходу операций забиралась из полостной системы оперируемых органов для таких же бактериологических исследований. Полученные результаты использовали при составлении программы

антибактериальной терапии. В последующем бактериологические исследования повторялись каждые 7-10 дней.

Оказалось, что при первичном бактериологическом исследовании в стационаре у 167 (67,2%) пациентов с указанием на ИМП в анамнезе микробный рост не получен. С нашей точки зрения это очень хороший показатель, и он говорит о том, что большинство больных, поступавших для плановых операций, прошли рациональный этиотропный курс антибактериальной терапии. Следует отметить, что у 17 пациентов, чаще при заборе мочи для бакисследования из дренажей, высеивали ассоциации из 2 и даже 3 микробов с разной чувствительностью к химиопрепаратам

Мы не приводим подробный анализ микробного пейзажа уропатогенов использованных пациентов до и после операции. Причина тому проста и понятна: набор пациентов в группу исследования нами проводился в течение 30 лет. За этот период спектр как регионального пейзажа уропатогенов у пациентов с ИМП так и аналогичные собственные данные по материалам детского урологического отделения претерпевали постоянные и существенные изменения. В связи с этим проводимые сравнения на протяжении десятилетий, по нашему мнению, не имеют практической целесообразности.

Течение пиелонефрита у пациентов с ПОМУ после реконструктивно-пластических операций имеет неблагоприятный прогноз, т.к. создает условия для дальнейшего прогрессирования нефросклероза с постепенным нарушением функции почек. В связи с этим нами поставлена задача изучить частоту, степень тяжести и варианты течения пиелонефрита у пациентов после выполнения реконструктивно-пластических операций по поводу ПОМУ в ближайшие месяцы после выписки из стационара и отдаленные сроки. Для этого нами проанализированы результаты комплексного многолетнего наблюдения за 336 пациентами, которым выполнены реконструктивно-пластические операции. В раннем и отдаленные сроки после хирургического вмешательства острый или обострение хронического пиелонефрита зарегистрированы у 301 (89,6%) ребенка.

В интересах пациентов и для профилактики возможных грозных осложнений острого или обострения хронического пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде вплоть до выписки пациентов после проведенной операции из стационара на амбулаторное лечение у всех детей с изменениями в анализах мочи нами устанавливался диагноз пиелонефрита. Мы допускаем, что у небольшой части детей изменения в анализах мочи были обусловлены установкой катетера в мочевого пузыря по ходу операции, или наличием интубатора мочеточника (или J-Кстента), или травмированием стенки мочевого пузыря в процессе реимплантации мочеточника и ее последующим воспалением. Такой подход нами объясняется тем, что в раннем послеоперационном периоде в настоящее время у пациентов данной группы нет никаких абсолютных лабораторных или клинических критериев для дифференцирования изменений в анализах мочи вследствие инфекционных причин и изменений неинфекционного происхождения.

У 35(10,4%) детей с неудвоенными почками и отсутствием хронического пиелонефрита до операции, которым, как правило, выполнялась односторонняя реимплантация мочеточника из внепузырного доступа без дренирования верхних и нижних мочевых путей, данных за ИМП в раннем и позднем послеоперационном периоде не выявлено. С целью профилактики ИМП медикаментозное антибактериальное лечение им проводили в течение месяца после операции.

Нами по материалам проведенного исследования и анализу литературы по тяжести течения пиелонефрита в качестве интегрального показателя выделялись его легкая, средней тяжести и тяжелая степени. Основными критериями для разграничения степеней тяжести были: оценка общего состояния ребенка, уровень (субфебрильная, фебрильная, гектическая) и длительность лихорадки, величина СОЭ (до 25 мм/час- легкая степень, от 25 до 40 мм/час-средняя степень, более 40 мм/час –тяжелая степень), изменения лейкоформулы крови, данные УЗИ, степень выраженности мочевого синдрома. Из 301

пациента с пиелонефритом в послеоперационном периоде у 127(42,2%) течение пиелонефрита оценено как легкой степени, у 116(38,5%) – средней степени и у 58(19,3%) – тяжелое.

Легкая степень течения пиелонефрита устанавливалась у пациентов с удовлетворительным общим состоянием без симптомов интоксикации. Температура у большинства детей в течение 5-6 дней по вечерам повышалась до 37°C или краткосрочно в течение 2-3 дней до 38°C. Изменения в ОАК были минимальными или отсутствовали вообще. В анализе мочи определялась умеренная лейкоцитурия с протеинурией в пределах 0,033-0,1промили.

Общее состояние пациентов со средней степенью тяжести течения пиелонефрита было ближе к удовлетворительному или с небольшими отклонениями из-за имеющейся незначительной интоксикации. У всех пациентов отмечено повышение температуры до 38,5°C по вечерам в течение 2-3 дней и ее повышение сопровождалось ухудшением общего состояния до средней тяжести. Изменения в анализе крови были умеренными: лейкоцитоз от 8 до 10 тысяч, со сдвигом лейкоцитарной формулы до палочкоядерных форм. В анализе мочи выявлялась стойкая лейкоцитурия, протеинурия.

Тяжелое течение воспалительного процесса в почке характеризовалось общим тяжелым состоянием ребенка в течение 5-6 дней с выраженными симптомами интоксикации, болями в животе и/или поясничной области, повышением температуры тела выше 38,5°C с ознобами. Изменения общего анализа крови имели выраженный характер: лейкоцитоз крови повышался в 2,5 и более раз к исходному уровню со сдвигом лейкоформулы до юных форм. В моче выявлялась выраженная пиурия, протеинурия, бактериурия. У 45 детей с тяжелым течением пиелонефрита в послеоперационном периоде было выраженное расширение верхних мочевых путей с неоднократными обострениями пиелонефрита в анамнезе. Трое пациентов из числа детей с тяжелым течением пиелонефрита в послеоперационном периоде прооперированы по поводу развившегося острого апостематозного пиелонефрита. Основные причины развития тяжелого течения острого или обострения хронического пиелонефрита мы считаем обусловлены воздействием на иммунную систему организма самой хирургической травмы и длительного течения рецидивирующего пиелонефрита, а также более высоким присутствием в хирургических стационарах нозокомиальной инфекции.

Все пациенты с острым или обострением хронического пиелонефрита после реконструктивно-пластических операций прошли курс этиотропной антибактериальной терапии и выписаны домой из урологического стационара в удовлетворительном состоянии. Перед началом амбулаторного этапа лечения проводили обязательный инструктаж родителей о симптомах проявлений мочевой 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. Кроме этого, по данным комплексного обследования нами установлено, что полная нормализация уродинамики у оперированных детей может быть достигнута не ранее чем через 8-12 и более месяцев после операции. Это связано с отеком тканей в зоне реимплантации, реакцией организма на рассасывающийся материал и другими причинами. В связи с вышеуказанным к антибактериальному лечению добавляли препараты и физиотерапевтические процедуры, направленные на улучшение уродинамики.

Антибактериальную и другие виды терапии после выписки из стационара проводили до полной нормализации ОАК и санации мочи по результатам цитологических и бактериологических исследований под наблюдением детского уролога поликлиники по месту жительства. Для статистических расчетов успешности лечения пиелонефрита в

послеоперационном периоде использовали период времени (срок) с даты первой операции, если она была единственной, или с дня последней операции, если их было несколько, до даты нормализации анализов мочи после которой рецидив пиелонефрита более не наблюдался. Следует особо отметить, что у большинства оперированных детей (в основном за исключением тех кому в раннем или позднем послеоперационном периоде проведены повторные операции) при многолетнем наблюдении просматривается выраженная тенденция к угасанию активности течения воспалительного процесса в почке, быстрому улучшению общего состояния и постепенному возвращению к норме анализов мочи, включая результаты бактериологических исследований.

Многолетнее динамическое наблюдение за пациентами с ПОМУ солитарных почек позволило нам установить связь между течением пиелонефрита после операции и степенью тяжести врожденной аномалии до операции. По анализу клинико-лабораторных данных о воспалительном процессе в почках в ранние и отдаленные сроки после операции у пациентов исследуемой группы нами выделены 3 варианта течения пиелонефрита.

Первый вариант, именуемый нами как благоприятный, встречался наиболее часто и установлен у 203(67,4%) пациентов. В этой группе были преимущественно дети с односторонним ПОМУ с I В и II-й стадией заболевания [5] и расширением ЧЛС по SFU[6] в пределах 0-2 стадии. При анализе течения пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде установлено, что у 123(60,6%) пациентов были легкие формы и у 80(39,4%) средней тяжести течения. После выписки из стационара у этих пациентов не было его обострений, сопровождающихся повышением температуры, болевым синдромом, пиурией. Клиническое течение соответствовало латентному варианту по общепринятой классификации с постепенным снижением степени лейкоцитурии. Через 3 месяца после операции анализы мочи по данным цитологических и бактериологических исследований нормализовались у 104(51,2%) пациентов данной группы, у 155 (76,4),нормализация достигнута через 6 месяцев и у всех 203 (100%)- через год. При проведении контрольного УЗИ и рентгенрадиологического исследования через год и далее у всех пациентов после реконструктивно-пластических операций отмечено сокращение диаметра мочеточника, ЧЛС и улучшение уродинамики. При многолетнем последующем исследовании ОАМ в отдаленные сроки после операции у преимущественного большинства патологии не выявляли. Хорошим прогностическим лабораторным критерием было отсутствие инфекции в моче по результатам бактериологических исследований вскоре после выписки из стационара.

Второй вариант течения пиелонефрита (умеренно благоприятный), нами установлен у 58 (19,3%) пациентов. Из них средняя тяжесть течения пиелонефрита в раннем послеоперационном периоде определена у 39(67,2%) пациентов и у 19 (32,8%) - тяжелая. По второму варианту пиелонефрит наиболее часто протекал у детей с односторонним ПОМУ II-й стадии с расширением ЧЛС по SFU в пределах 3 стадии, сочетанными односторонними обструкциями мочеточника и у повторно оперированных детей с итоговым хорошим или удовлетворительным результатом. У большинства детей после выписки из стационара лейкоцитурия сохранялась до 6-12 месяцев. При бактериологических исследованиях в эти же сроки периодически выявлялась различная флора, чаще грамотрицательная с микробным числом 10^5 - 10^6 . В последующем после 6-12 месяцев и до 3 лет у большинства детей изменения были интермиттирующими, а для их идентификации использовались количественные методы подсчета форменных элементов крови в моче. Общее состояние у 45 детей на протяжении всего этого периода было удовлетворительным. У 13 детей в течение 2-3 лет наблюдались обострения пиелонефрита, которые были спровоцированы экзогенными или эндогенными факторами или их сочетанием. В качестве этих факторов наиболее часто нами зафиксированы: переохлаждение организма, вирусная инфекция (ОРЗ, ОРВИ), детские инфекции (корь, ветряная оспа, эпидемический паротит), аллергические реакции на принимаемые

медикаменты или пищевые продукты, нарушения родителями в организации проведения комплекса мероприятий (главным образом отказ от приема препаратов), указанных в выписных документах и др. В случае ухудшения общего состояния, что подтверждалось данными лабораторных исследований (в ОАМ - лейкоцитурия, бактериурия) устанавливалась как минимум средняя степень тяжести течения пиелонефрита и ребенок госпитализировался в урологический стационар для комплексного, включая антибактериальное, лечения и внепланового обследования. В последующем анализы мочи постепенно улучшались. Через 1 год после операции анализы мочи нормализовались у 72,4%, через 2 года - у 82,6% и к трем годам у 100% пациентов.

У большинства из 40(13,3%) детей с третьим, неблагоприятным вариантом течения пиелонефрита наблюдались значительные двусторонние морфофункциональные нарушения верхних мочевых путей и почек до операции. Это дети с 2-хсторонним ПОМУ II-й стадии, пациенты с развившимися в последующем поздними осложнениями и оперированными повторно с итоговым неудовлетворительным результатом, а также дети с односторонним ПОМУ III-й стадии которым в надежде на улучшение функции почки выполнялись пластические операции на мочевых путях, а не возможная нефруретерэктомия.. У многих детей обострение пиелонефрита развилось через 2-3 недели после выписки из стационара и для его манифестации не потребовалось провокации из эндогенных или экзогенных факторов. Основные причины рецидивирующего течения пиелонефрита – неадекватная, не восстановленная уродинамика верхних мочевых путей после операции, тяжесть врожденной патологии почечной паренхимы (дисплазия). В период обострения в ОАМ наблюдалась пиурия, бактериурия, протеинурия. У меньшей части детей с третьим вариантом течения пиелонефрита наблюдался упорный мочевого синдром без клинических проявлений с постепенным развитием нефросклероза на стороне операции.

Всего ХПН развилась у 28 пациентов. Из них у 5 пациентов ХПН установлена до операции и в последующем уменьшилась, у 7 – была до операции и ее течение стабилизировалось (не прогрессирует), у 9 – была до операции и прогрессирует и у 7 – впервые выявлена после операции и прогрессирует. . Ни в одном случае ХПН не развилась у пациентов с благоприятным течением пиелонефрита. У всех пациентов с ХПН по нашим данным установлен умеренно благоприятный или неблагоприятный вариант течения пиелонефрита.

Таким образом, итоговые результаты хирургического лечения ПОМУ зависят от стадии нарушения уродинамики до операции в ПУС и активности течения пиелонефрита в ранние и отдаленные сроки после операции. Эта закономерность нами доказана и имеет большую практическую значимость - стадию нарушения уродинамики до операции и активность течения пиелонефрита в послеоперационном периоде можно использовать в качестве предиктора исхода хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Woolf A.S., Thiruchelvam N. Congenital obstructive uropathy: its origin and contribution to end-stage renal disease in children // *Adv. Ren. Replace Ther.* – 2001. – Vol. 8, № 3. – P. 157-163.
2. Fivush B.A., Jabs K., Neu A.M. et al. Chronic renal insufficiency in children and adolescents; the 1996 annual report of NAPRTCS // *Pediatr. Nephrol.* – 1998. – Vol. 12, № 4. – P. 328–337.
3. Ческис А. Л., Виноградов В. И., Леонова Л. В. и др. Оперативная коррекция первичных нерефлюксирующих форм мегауретера у детей и ее отдаленные результаты // *Урология.* – 2004. – № 2. – С. 59–65.
4. Trobs R.B., Heinecke K., Elouahidi T. et al. Renal function and urine drainage after conservative or operative treatment of primary (obstructive) megaureter in infants and children // *Int. Urol. Nephrol.* – 2006. – Vol. 38, № 1. – P. 141–147.

5. Pfister R.C., Hendren W.H. Primary megaureter in children and adults. Clinical and pathophysiologic features of 150 ureters // Urology. – 1978. – Vol. 12, № 2. – P. 160–176.
6. Fernbach S.K., Maizeis M., Conway J.J. Ultrasound grading of hydronephrosis: introduction to the system used by the Society for fetal Urology // Pediatr. Radiol. – 1993. – Vol. 23, № 6. – P. 478–480.
7. Chertin B., Pollack A., Koulikov D et al. Conservative treatment of ureteropelvic junction obstruction in children with antenatal diagnosis of hydronephrosis: lessons learned after 16 years of follow-up // Eur. Urol. – 2006. – Vol. 49, № 4. – P. 734–738.
8. Юшко Е.И., Строчкий А.В., Скобеюс И.А., Герасимович А.И. Оптимизация диагностической и лечебной тактики при первичном мегауретере у детей // Урология. – 2007. – № 3. – С. 81-87.