

Шамсиев А.М., Алиев Б.П., Николаев С.Н.

РАННЯЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ СПИНАЛЬНОГО ДИЗРАФИЗМА

2-я клиника Самаркандского государственного медицинского института, Узбекистан
Кафедра детской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Shamsiev A.M., Aliev B.P., Nikolaev S.N.

EARLY ENDOSCOPIC CORRECTION OF VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN WITH SPINA BIFIDA

Samarkand State Medical Institute, SSMI Clinic, Uzbekistan; Pediatric Surgery Department of the Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)

Резюме

В статье сообщаются предварительные результаты эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с использованием многоатомных спиртов кополимер полиакрилата (Vantris®). В общей сложности 33 пациентам проводили инъекции многоатомных спиртов кополимер полиакрилата в урологическом отделении Детской больницы им. Н.Ф. Филатова между 2009 и 2014 гг. В этой группе было 18 мальчиков и 15 девочек со средним возрастом 3,5 лет (диапазон – от 3 месяцев до 16 лет). Рефлюкс был двусторонним у 14 (42,4%) пациентов и односторонним у 19 (57,6%). Количество мочеточников – 47. Рефлюкс IV степени наблюдался у 18 (38,9%), III – у 22 (46,2%) и II – у 7 (14,9%). Вводимый объем за единицу составил $0,76 \pm 0,43$ мл. Медиана наблюдения – 20 мес. Рефлюкс был устранен в 38 (76,7%) почечных единицах, уменьшен до I–II степени – у 9 (19,1%) детей и сохранился у 1 (2,2%) больного. У 1 (2,2%) больного отмечалась обструкция мочеточника, проведена уретероцистонеоимплантация по Коену. Общий уровень успеха составил 95,6%.

Ключевые слова: миелодисплазия, арефлекторный мочевого пузырь, недержание мочи, цистоскопия, эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Abstract

The article discussed preliminary results of endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children using polyacrylate polyalcohol copolymer (Vantris). Injections of polyacrylate polyalcohol copolymer were distributed to 33 patients of the urology department of the Filatov Pediatric Hospital between 2009 and 2014. There were 18 boys and 15 girls of average age of 3.5 years (between 3 months and 16 years). Fourteen patients had bilateral reflux (42.4%) and nineteen patients had unilateral reflux (57.6%). There were 47 injected ureters. Eighteen patients had IV grade reflux (38.9%), 22 patients had III grade reflux (46.2%), and seven patients had II grade reflux (14.9%). Injected volume per unit was $0,76 \pm 0,43$ ml. Follow up median was 20 months. Reflux was eliminated in 38 renal units (76.7%), decreased to grade I–II in 9 (19.1%) and persisted in 1 (2.2%). One patient experienced uretral obstruction (2.2%). It was treated with Cohen transtrigonal ureteric reimplantation surgery. Overall success level was 95.6%.

Key words: myelodysplasia, areflexic bladder, uroclepsia, cystoscopy, endoscopic correction of vesicoureteral reflux.

Актуальность

Ранняя коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей с синдромом спинального дизрафизма – пожалуй, один из самых перспектив-

ных и существенных способов нормализации уродинамики верхних мочевых путей, направленный на профилактику персистирующей мочевой инфекции и прогрессирующей хронической болезни

почек. Метод легковоспроизводим, не несет значительных технических трудностей и серьезных осложнений, а в условиях компенсированной уродинамики нижних мочевых путей является методом выбора.

Несмотря на достаточно высокую частоту спонтанной регрессии ПМР у детей, во многом определяющуюся возрастом ребенка и степенью ПМР (при I и II степени ПМР исчезает в 96–99%, при III–IV – в 20–60%), актуальность проблемы лечения этого варианта обструктивной уропатии остается высокой. Рецидивы инфекционных осложнений, формирование рефлюкс-нефропатии с развитием в дальнейшем нефрогенной гипертензии и хронической болезни почек заставляют рассматривать хирургические и эндоскопические методы лечения как альтернативные. И в первую очередь это касается детей, оперированных по поводу спинномозговой грыжи [6, 8].

В последние годы удельный вес эндоскопических вариантов коррекции ПМР постоянно увеличивается и достигает 88% [1, 4, 10, 12]. В качестве уроимплантов используются ауто- и аллогенные субстанции (плазменный сгусток, жир, хондроциты, коллаген человека, фибробласты), ксеногенные и синтетические вещества (политетрафлуорэтилен, декстраномер гиалуроновой кислоты, полидиметилсилоксан, полиакриламидный гель, дюрасферы, Дам+, бычий кожный коллаген и др.).

При этом следует отметить, несмотря на преимущества тех или иных субстанций, ни в одной из них идеально не сочетаются все характеристики: хорошая интеграция, отсутствие воспалительной реакции, токсичности, канцеро-, терато- и гипоаллергенности, миграции, стойкость, биосовместимость, формирование гранулемы в месте инъекции, способность поддерживать введенный объем, поэтому разработки новых объемообразующих веществ (ООВ) и изучение результатов их применения на базе проспективных многоцентровых исследований продолжаются [3, 5, 8, 9, 13].

Проведя анализ литературных данных, с 2009 г. с целью улучшения фиксации мочеточника к мышечному слою треугольника Льетто, поддержки мочеточника ООВ и уменьшения просвета мочеточника сформированным болусом мы начали использовать Вантрис® – гидрогель синтетического происхождения, неабсорбируемое биологиче-

ски совместимое ООВ, разработанное компанией Promedon (Аргентина) [2, 6, 7, 11].

Вантрис® состоит из макрочастиц кополимера полиакрилового поливинилового спирта, растворенного в 40%-ном растворе глицерола. После имплантации Вантриса® глицерол полностью элиминируется ретикулоэндотелиальной системой и экскретируется почками в неизменном виде, в то время как частицы кополимера осуществляют перманентную тканевую аугментацию. Размеры частиц Вантриса® (90–1000 мкм, большинство из них > 300 мкм) обуславливают отсутствие миграции. Частицы Вантриса® имеют неправильную форму, эластичны и легко принимают необходимый вид, что позволяет свободно инсуффлировать гель через иглу 23-го калибра. Частицы выдерживают тканевые изменения температуры и кислотности. Имплант также подвергается инкапсуляции, однако толщина фиброзной капсулы составляет 70 мкм (фиброзной капсулы силикона = 300 мкм).

Цель исследования – изучение результатов эндоскопической коррекции ПМР у детей с явлениями спинального дизрафизма в раннем возрасте на основании анализа клинических данных, результатов лабораторных, ультразвуковых и радиоизотопных методов исследования.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 33 ребенка с ПМР (18 мальчиков и 15 девочек) в возрасте от 3 месяцев до 16 лет. Средний возраст – 3,5 года. ПМР был диагностирован с помощью микционной цистографии. Поводом к обследованию послужили инфекционные осложнения со стороны мочевыводящих путей (26 пациентов) и данные антенатального скрининга (на 22–32-й неделе), выявившие расширение коллекторной системы почек и транзитное расширение мочеточников (7 детей).

В исследование включены 12 детей (16 мочеточников), которым проводилась первичная эндоскопическая коррекция ПМР, и 22 ребенка (31 мочеточник) после предварительной коррекции ПМР коллагеном (рецидивы через 3–6–12 месяцев). Пациентов с признаками нейрогенных дисфункций мочевого пузыря, а также с сочетанными пороками (удвоение коллекторных систем почки и мочеточников, дивертикулы области устья, рефлюкс-стеноз, синдром сливового живота) и перенесших уретероцистонеоимплантацию из исследования исключали.

Двусторонний ПМР выявлен у 14 (42,4%) детей, односторонний – у 19 (57,6%), количество рефлюксирующих мочеточников – 47. ПМР II степени наблюдался в 7 мочеточниках, III степени – в 22, IV степени – в 18.

Техника введения. Для выполнения процедуры эндоскопической коррекции ПМР использовали детский цистоуретроскоп фирмы «Storz» (Германия) с тубусом №9,5–10 Ch. В рабочий канал вводили иглу 21–23G. Имплант Вантрис® вводили либо с помощью методики STING (Subureteral Transurethral Injection) – 38 мочеточников, либо НИТ (Hydrodistention Implantation Technique) – 9 мочеточников. Эндоскопическую процедуру выполняли с видеоассистенцией и проводили под наркозом.

Субуретеральные инъекции, как правило, использовали для коррекции ПМР II–III степени. Следует помнить, что в силу способности импланта увеличивать свой объем достаточно однократного введения 0,5–0,8 мл, для того чтобы приподнять устье на бугорке. Обычно препарат вводили из одного вкола, но иногда требовалось 2 инъекции для достижения удовлетворительного положения устья, что определялось визуально. Коррекцию ПМР IV степени (9 из 18 мочеточников) проводили с помощью НИТ-методики, как правило, из двух вколов для лучшего замыкания устья. После окончания процедуры мочевой пузырь опорожняли, оптические инструменты удаляли. У девочек уретральный катетер не устанавливали, у мальчиков в ряде случаев мочевой пузырь дренировали в течение 12–24 час. На следующий день выполняли УЗИ с наполненным и опорожненным мочевым пузырем для контроля состояния верхних мочевых путей и при отсутствии признаков нарушения уродинамики ребенка выписывали домой с рекомендацией проведения антибактериальной терапии, при этом целесообразным считали назначение нитрофуранов в течение 14 дней или триметамол фосфата (монурала).

Дизайн дальнейшего исследования. Наиболее важен в ближайшем постманипуляционном периоде лабораторный контроль анализов мочи с целью своевременной диагностики инфекционных осложнений, который проводится в первые 6 мес после манипуляции ежемесячно, затем один раз в 2 месяца в течение следующего полугодия.

УЗИ в сочетании с доплерографией проводили через сутки после манипуляции, затем через

1, 3, 6 и 12 месяцев. При отсутствии инфекционных осложнений и признаков обструкции верхних мочевых путей интервалы между исследованиями в дальнейшем увеличивали до 6 мес.

Микционную цистографию выполняли через 3, 6 и 12 месяцев, а радиоизотопное исследование – через год.

Результаты лечения

После эндоскопической коррекции ПМР с помощью ООВ Вантрис® детей наблюдали и обследовали амбулаторно на базе Городского нефроурологического центра. Отдаленные результаты оценены в сроки от 3 до 24 месяцев (в среднем – 11 месяцев).

Ранние послеоперационные осложнения, включая гипертермию и боли в поясничной области, не зафиксированы ни в одном случае. Лишь у одного ребенка (мальчик 3 лет) отмечались дизурические явления после удаления уретрального катетера и умеренная гематурия, которые купировались на фоне короткого курса (3 дня) антибактериальной терапии (цефалексин). У остальных детей отмечено стойкое купирование инфекции мочевыводящих путей и в ближайшем, и в отдаленном периодах.

Анализ результатов УЗИ в сочетании с доплерографией подтвердил отсутствие эвакуаторных нарушений со стороны верхних мочевых путей на 45 мочеточниках. Следует отметить, что показатели внутриорганного кровотока (и качественные, и количественные) также имели тенденцию к стабилизации и улучшению на фоне восстановления темпов роста почек.

У двух детей отмечено расширение дистальных отделов мочеточников уже через сутки после манипуляции, но отсутствие болевого синдрома и инфекционных осложнений позволили нам продолжить наблюдение. Одному ребенку с ПМР IV степени через 6 месяцев выполнена повторная коррекция ООВ Вантрис® по поводу рецидива рефлюкса, наличие рефлюкса подтверждено результатами микционной цистографии. Контрольная цистография через 3 месяца после повторного введения показала отсутствие заброса, наблюдение за ребенком продолжается.

Как показал анализ результатов микционных цистограмм, в 38 (76,7%) мочеточниках ПМР исчез, в 9 (19,1%) степень снижена до I–II, рецидив рефлюкса IV степени выявлен в 1 (2,1%) мочеточнике.

Оценка степени эффективности лечения детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом через 6–12 месяцев после эндоскопической коррекции

Степень ПМР	Число мочеточников	Исчезновение ПМР	ПМР I–II степени	Неудачи: ПМР/стеноз	% успеха
II	7	7/7			100
III	22	20/18	2/4		81,8
IV	18	13/12	3/4	2	33,3
Всего	47	40/37	5/8	2	85,1/78,7

У одного ребенка с начальным диагнозом ПМР IV степени отмечено отсутствие рецидива рефлюкса, но результаты УЗИ выявили наличие нарастающего обструктивного компонента. Это стало показанием для выполнения уретероцистонеоимплантации внутривезикулярным доступом. После получения результатов морфологического исследования, обнаружившего признаки первичного обструктивного мегауретера, диагноз у этого ребенка ретроспективно был расценен как рефлюкс-стеноз, что объяснило неудачу эндоскопической коррекции.

Результаты лечения представлены в таблице.

В литературе нет единого мнения о том, чем считать снижение степени ПМР до I–II (при более высокой исходной) – хорошим результатом или неудачей [16, 18]. На наш взгляд, положительная динамика по клиническим результатам, купирование инфекционных осложнений, отсутствие признаков нарушения уродинамики со стороны верхних мочевых путей, нормальные темпы роста почки и отсутствие ухудшения почечной функции по данным радиоизотопных исследований позволяют оценить результат как положительный. Таким

образом, мы можем считать, что общий положительный результат лечения достигает 95,6%.

Радиоизотопное исследование проведено через год после манипуляции 18 детям (у остальных давность выполнения эндоскопической коррекции еще не достигла указанного срока).

Заключение. Использование нового объемобразующего синтетического препарата Вантрис® позволяет добиться стойкого положительного результата лечения первичного ПМР (исчезновение или уменьшение до I–II степени) в 95,6% случаев на фоне стойкого купирования инфекционных осложнений. Низкая частота осложнений и случаев рецидива дают возможность рассматривать вышеприведенную методику как эффективную и сопоставимую по результатам с хирургическими методами коррекции. Несомненно, что такие свойства полиакрилат полиалкоголя, как отсутствие миграции его частиц, долговечность и биосовместимость, позволят ему занять достойное место в ряду уроимплантов. Однако многоцентровые исследования должны быть продолжены для получения окончательных выводов.

Список литературы

1. Ахунзянов А.А., Байбиков Р.С., Тахаутдинов Ш.К. Эндоскопические методы лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Нижегородский медицинский журнал. 2004. С. 106.
2. Заугаров М.Ю. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей: дис. ... канд. мед. наук. – Уфа, 2008. – 94 с.
3. Текотов А.Н. Дифференцированный подход к выбору эндоскопического импланта в лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей: дис. канд. мед. наук. – М., 2012. – 274 с.
4. Aaronson D.S., Siddiqui S.A. et al. Relative Contraindication to Endoscopic Subureteral Injection for Vesicoureteral Reflux: Congenital Refluxing Megaureter with Distal Aperistaltic Segment // Urology. 2008. Vol. 71. P. 216.

5. *Chertin B., Kocherov S.* Endoscopic treatment of primary grades IV and V vesicoureteral reflux in children with subureteral injection of polytetrafluoroethylene // *J. Ped. Urol.* 2010. Vol. 6. No 3. P. 251.
6. *Chi A., Gupta A., Snodgrass W.* Urinary tract infection following successful dextranomer/hyaluronic acid injection for vesicoureteral reflux // *J. Urol.* 2008. Vol. 179. N 5. P. 1966–1969.
7. *Elder J.S., Diaz M.* et al. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a metaanalysis // *J. Urol.* 2006. Vol. 175. P. 716.
8. *Lackgren G., Wahlin N.* et al. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid copolymer is effective in either double ureters or a small kidney // *J. Urol.* 2001. Vol. 166. P. 1887.
9. *Lee E.K., Gatti J.M.* et al. Long-term followup of dextranomer/hyaluronic acid injection for vesicoureteral reflux: late failure warrants continued followup // *J. Urol.* 2009. Vol. 181. P. 1869.
10. *Matouschek E.* // *J. Urol.* 1981. Vol. 20. P. 263.
11. *Ormaechea M., Paladini M.* et al. New tissue bulking agent (polyacrylate polyalcohol) for treating vesicoureteral reflux: preliminary results in children // *Arch. Esp. Urol.* 2008. Vol. 61. P. 263.
12. *Puri P., Chertin B., Dass L.* et al. Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: preliminary results // *J. Urol.* 2003. Vol. 170. No 4. P. 1541–1544.
13. *Paladini M., Sambuelli M.* et al. Vantris® una sustancia inyectable biocompatible, sintética, no biodegradable y fácil de aplicar: Evaluación de la reacción tisular local, y de la migración local y a larga distancia // *Arch. Esp. Urol.* 2008. Vol. 61. P. 269.

Авторы

ШАМСИЕВ**Азамат Мухитдинович**

Доктор медицинских наук, профессор, ректор Самаркандского государственного медицинского института.

НИКОЛАЕВ**Сергей Николаевич**

Доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии РНИМУ им. Н.И. Пирогова.