

© Коллектив авторов, 2008
УДК 616.62-009.1-035.2-089.844

И.Б.Осипов, Д.А.Лебедев, А.Б.Левандовский

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОМ РЕФЛЮКСЕ У ДЕТЕЙ

ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ректор — проф. В.В.Леванович), Санкт-Петербург

Ключевые слова: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, эндоскопическое лечение.

Введение. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР), ретроградный заброс мочи из мочевого пузыря в верхние мочевые пути — одно из наиболее частых нарушений уродинамики у детей [20]. В настоящее время социальное значение ПМР как инвалидизирующего уродинамического отклонения общепризнано [4, 8]. ПМР повреждает ткани почки и мочеточника, провоцирует инфицирование мочевыделительной системы, рефлюкс-нефропатию, уретерогидронефроз, хроническую почечную недостаточность и ренальную артериальную гипертензию [5]. Среди детей, страдавших персистирующей инфекцией мочевыводящих путей, рефлюкс выявляют в 18,5–40% наблюдений.

Современные тенденции в лечении ПМР заключаются в применении высокотехнологичных методов лечения заболевания, снижении сроков госпитализации, минимизации операционной травмы [12].

В основе эндоскопической коррекции ПМР лежит имплантация пластического материала под заднюю стенку подслизистого отдела мочеточника, для достижения адекватной клапанной функции уретерovesикального сегмента (УВС). Растягиваясь на образовавшемся боллусе вещества, интрамуральный отдел мочеточника удлиняется, его устье смыкается, принимает щелевидную форму, усиливается натяжение волокон при сокращении мышц поверхностного слоя треугольника Льюто, надвигающих подслизистую часть мочеточника на боллус имплантата в фазе мочеиспускания.

В иностранной литературе известны большое число работ, описывающих результаты эндоскопического лечения ПМР с применением дермального бычьего коллагена [9, 11], тефлоновой пасты [18], сополимера декстраномер/гиалуронової кислоты [15, 19], силоксана [3]. Также сообщалось об использовании аутоцитотультур хондроцитов и липоцитов для имплантации под патологическое устье мочеточника при эндоскопическом лечении ПМР [6, 16].

Эндоскопическое лечение ПМР у детей в последние годы нередко применяется в крупных детских урологических стационарах России. Однако в отечественной литературе известны единичные работы, посвященные анализу эффективности этого вида лечения рефлюкса у большого числа детей [2].

Материал и методы. Объектами наблюдения являлись дети, которым проводились эндоскопические пластические операции на УВС в нашей клинике. Сведения о каждом пациенте, проведенном обследовании и лечении, его результатах вносились в электронную базу данных. С октября 1996 по ноябрь 2006 г. по данной методике пролечены 712 детей с ПМР I–V степени в 1046 мочеточниках. Распределение больных по возрасту показало, что его медиана равна 6 годам, минимум — 0,2 года, максимум — 18,1 года. По полу преобладали девочки — 73% (522 из 712), с одно-, двусторонним ПМР III степени — 37% (194 из 522). Показания к операциям определялись индивидуально, но учитывали следующие возможные ситуации:

- 1) первичный ПМР I–II степени при: а) длительности заболевания более 4–5 лет; б) пациенты старше 7 лет — в короткие сроки после установления диагноза ПМР;
- 2) ПМР III–V степени с одной или 2 сторон и отсутствии экстравезикализации устья мочеточника, без ожидания спонтанной регрессии;
- 3) уменьшение размеров почки, появление фокальных рубцовых изменений паренхимы, персистирующая протеинурия, снижение функции почки по данным ренографии, рефлюкс-нефропатии, вне зависимости от степени рефлюкса;
- 4) ПМР на фоне удвоения почки и мочеточника, латерализации, высокой эктопии устья;
- 5) ПМР в единственную или единственную функционирующую почку;
- 6) непрерывно-рецидивирующий пиелонефрит на фоне проводимой антибактериальной терапии (срыв антибактериальной профилактики);
- 7) рецидив ПМР после открытой антирефлюксной операции Грегуара.

Для проведения вмешательства использовали детские операционные или манипуляционные цистоскопы с внешним диаметром 10–14 Ch и оптикой 0–30°. Оптимальным считаем применение операционного цистоскопа Storz с внешним диаметром 10 Ch и прямым рабочим каналом 5 Ch, отклонением оптики 0°. Применение механического инжектора-усилителя позволяет облегчить процесс имплантации вязкого пластического материала.

Вмешательство выполняли в эндоскопической операционной под общей анестезией. Больного укладывали на стол-кресло, используя разномжки для фиксации ног. Область

живота и промежность укрывали стерильными пеленками. Обработывали промежность салфетками, смоченными раствором фурацилина.

Операционный цистоскоп вводили в наружное отверстие уретры и проводили в мочевого пузырь. При операции у мальчиков кончик тубуса цистоскопа окунали в стерильное вазелиновое масло или глицерин для облегчения проведения прибора через уретру, при отсутствии индивидуальной чувствительности, перед вмешательством уретру наполняли препаратом «Инстиллагель». Продвижение цистоскопа по уретре у мальчиков выполняли под оптическим контролем, после уретроскопии.

После проведения цистоскопа в мочевого пузырь к нему прикрепляли эндовидеокамеру, световод, трубку для подачи фурацилина. Открывали клапан цистоскопа, эвакуировали мочу, оценивали ее внешние свойства (наличие слизи, сгустков, крови, прозрачность) и количество. После опорожнения мочевого пузыря заполняли его фурацилином и выполняли цистоскопию. Оценивали состояние, количество, расположение, сократительную активность устьев мочеточников, трабекулярность стенки и воспалительные изменения слизистой оболочки в различных отделах мочевого пузыря. Определяли место для прокола тканей в области патологического устья. В рабочий канал цистоскопа проводили гибкую эндоскопическую иглу диаметром 5 Ch, соединенную с инсулиновым шприцем, наполненным полиакриламидным гелем (ПААГ). Под устьем пораженного мочеточника между его ножками (сходящиеся мышцы Белла и Мерсье) в положении 6 часов условного циферблата выполняли прокол слизистой оболочки в прямом направлении, проводя иглу на глубину 5–8 мм в подслизистый слой под заднюю стенку мочеточника. Глубину введения иглы в подслизистое пространство определяли проекцией начала ее среза на край передней стенки мочеточника по центру устья (рис. 1).

После прокола слизистой оболочки выполняли обратное движение иглы по рабочему каналу цистоскопа на длину до 2 см, с одновременной тракцией устья иглой для достижения максимальной интравезикализации подслизистой части мочеточника, после чего начинали постепенную подачу ПААГ по игле с приблизительной скоростью 2 мл/мин. Устье мочеточ-

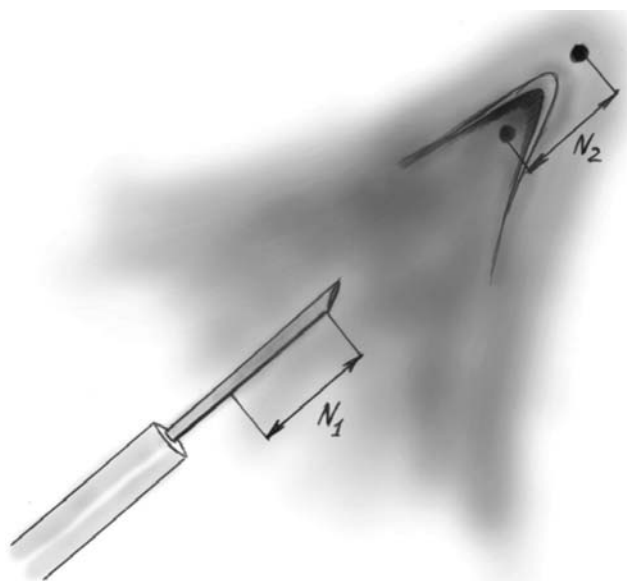


Рис. 1. Проекция кончика иглы относительно устья мочеточника при проколе слизистой оболочки в месте имплантации, $N_1=N_2$.

ника и его подслизистая часть приподнимались на растущем болюсе имплантата, при этом происходило натяжение мышц Белла и Мерсье, что в большинстве случаев формировало правильный щелевидный вид устья (рис. 2).

Объем ПААГ составил (медиана) 1 мл, 25-й процентиль — 1 мл, 75-й — 1,5 мл на один мочеточник (анализ 558 операций). Минимальный объем был 0,4 мл, максимальный (единичное наблюдение) — 7,5 мл. Отсутствие образования видимого подслизистого болюса при введении около 1 мл материала расценивали как внепузырное смещение имплантата и продолжали введение геля из другой точки прокола слизистой оболочки.

Длительность вмешательства составила (медиана) 10 мин (367 наблюдений, 25-й процентиль — 5, 75-й — 15 мин), в зависимости от количества вводимого пластического материала и необходимости дополнительных манипуляций (поиск устья мочеточника, диагностическая катетеризация мочеточника, промывание мочевого пузыря при кровотечении).

Удвоение почки встретилось у 10,4% (74 из 712) детей с ПМР. При этом эндоскопические вмешательства осуществлены независимо от того, имелся ли ПМР в один или в оба сегмента, на 83 удвоенных мочеточниках: полное удвоение — в 51 случае, неполное — в 32; неполное утроение почки и мочеточника имелось у 1 ребенка. Эндоскопическое вмешательство при неполном удвоении или варианте удвоения «двустволка», когда мочеточники сливаются в терминальной части подслизистого отдела, а в общем устье визуально определяются мочеточники обоих сегментов, практически не отличалось по технике выполнения от лечения ПМР в неудвоенную почку.

Выписку пациентов из стационара осуществляли через 1–3 дня после лечения, после ультразвукового контроля верхних мочевых путей. Осложнение в виде острой обструкции мочеточников, потребовавшее хирургического вмешательства, было диагностировано у 1 ребенка с двусторонним ПМР V степени. Мальчику проведено разгрузочное длительное стентирование мочеточников.

Контрольное обследование рекомендовали пациентам через 3–6 мес после вмешательства, учитывая сроки образования соединительнотканной капсулы вокруг имплантата, возможность его усадки и частичной макрофагальной резорбции [1].

Результаты и обсуждение. В данном исследовании мы оценили все известные нам результаты лечения 466 детей. Наличие или отсутствие ПМР выявляли по результатам микционной цистографии. Положительный результат эндопластической операции расценивали как отсутствие рефлюкса при первой после лечения и всех последующих контрольных цистографиях, отрицательный — как сохранение рефлюкса любой степени при цистографии на любом сроке. Этим условиям удовлетворяли дети с 694 мочеточниками. В зависимости от степени результаты лечения представлены в табл. 1.

С доверительной вероятностью 95% можно утверждать, что истинное значение вероятности выздоровления во всей генеральной совокупности находится в интервале 52,6–60,1%.

При сохранении ПМР у 275 из 303 детей проведена повторная эндоскопическая пластика. При цистоскопии выявляли смещение имплантата из зоны УВС медиального, каудального, латерального характера. Также обнаруживали уплотнение

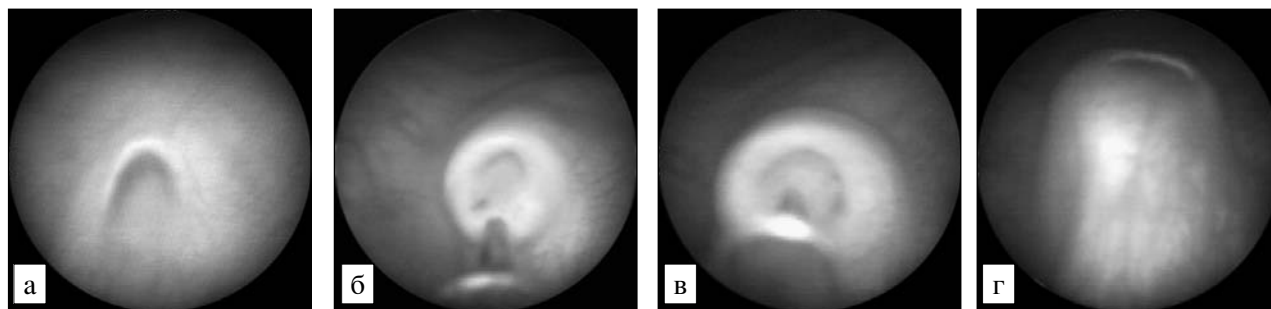


Рис. 2. Цистоскопическая картина при подслизистом введении имплантата.

а — устье мочеточника; б — тракция устья иглой; в — начало введения имплантата; г — вид подслизистого болюса после извлечения иглы.

Таблица 1

Результаты однократной эндоскопической коррекции ПМР

Результаты	Частоты	Степень ПМР					Итого
		I	II	III	IV	V	
Выздоровление	Абс. число	42	117	167	59	6	391
	%	76,4	66,5	57,0	38,8	33,3	—
Рецидив	Абс. число	13	59	126	93	12	303
	%	23,6	33,5	43,0	61,2	66,7	—
Всего	Абс. число	55	176	293	152	18	694
	%	7,9	25,4	42,2	21,9	2,6	100,0

ранее сформированного болюса, вплоть до его полного визуального отсутствия. Устье пораженного мочеточника при наличии смещения располагалось несимметрично относительно средней линии болюса имплантата, с различной степенью отклонения. При экстравезикальном смещении видимых объемных образований в области УВС во время цистоскопии не определялось, хотя гель был отчетливо виден при УЗИ в зоне терминальной части мочеточника. При повторном лечении такой имплантат выполнял функцию «упора» для достижения интравезикализации устья мочеточника на правильно сформированном болюсе ПААГ (рис. 3).

Оценивая эффективность двукратной эндоскопической коррекции, принимали во внимание: 1) отсутствие ПМР после одной и двух эндопластик по данным всех цистографий; 2) сохранение рефлюкса любой степени на любом сроке после повторной эндопластики; 3) рецидивы ПМР после попытки эндопластики устьев, локализующихся в шейке и дивертикуле мочевого пузыря. Из 558 известных результатов одно- и двукратного лечения выздоровление зафиксировано в 457 (81,9%) случаях.

При сохранении ПМР после двух эндопластик определяли показания к выполнению третьей инъекции геля как последнему этапу эндоскопического метода лечения. Имплантация ПААГ в третий раз часто сопровождалась техническими

трудностями в виде неконтролируемого интраоперационного смещения имплантата, что вело к деформации устья мочеточника.

Суммарную эффективность метода оценивали как отсутствие рефлюкса после одной, двух и трёх эндопластик по данным всех рентгенологических обследований либо рецидив ПМР любой степени на любом сроке после третьей эндопластики. Также учитывали рецидивы одно-, двукратной эндопластики устьев, локализующихся в шейке, дивертикуле мочевого пузыря (табл. 2).

Результаты трехкратного вмешательства при рефлюксе V степени были оценены только у 3 детей, поэтому они объединены с результатами лечения больных с ПМР IV степени.

Таким образом, положительный результат лечения в виде отсутствия ПМР после 1–3 эндоскопических лечений составил 92,6%. С достоверной вероятностью 95% эффективность данной методики находилась в интервале 90,1–94,7%. Наибольшее число рецидивов диагностировано в группе детей с высокой (IV и V) степенью рефлюкса, максимальный процент положительных исходов зафиксирован при ПМР I и II степени.

Эффективность эндоскопического лечения рецидива рефлюкса после неудачного хирургического вмешательства зависела от типа предыдущей операции. В большинстве случаев эндоскопическое лечение ПМР было проведено детям с рецидивным рефлюксом после операции

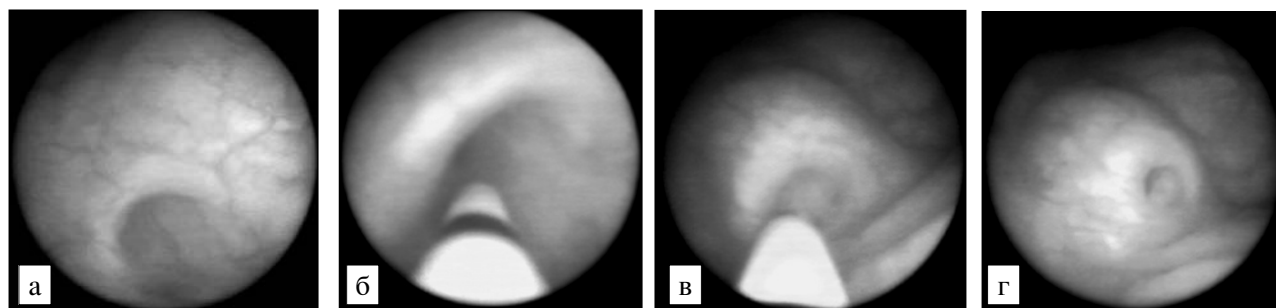


Рис. 3. Цистоскопическая картина при повторном введении имплантата.

а — устье правого мочеточника с высокой внутрипузырной эктопией и экстравезикальным смещением имплантата; б — прокол слизистой оболочки; в — имплантация с интравезикальной тракцией устья; г — окончательный вид зоны повторной имплантации.

Таблица 2

Результаты эндоскопической коррекции ПМР после 1–3 инъекций ПААГ

Результаты	Частоты	Степень ПМР				Итого
		I	II	III	IV–V	
Выздоровление	Абс. число	46	134	203	93	476
	%	97,9	97,1	92,7	84,5	–
Рецидив	Абс. число	1	4	16	17	38
	%	2,1	2,9	7,3	15,5	–
Всего	Абс. число	47	138	219	110	514
	%	9,1	26,8	42,6	21,4	100,0

Лиха—Грегуара. Из 16 результатов, которые нам известны, все — выздоровление. После операции Коэна, Бишофа, Политано—Ледбеттера и реимплантации мочеточника по Баирову при цистоскопии выявлены значительные анатомические изменения внутрипузырной части мочеточника, что определяло трудность выполнения и невысокий эффект вмешательства. Так, из 18 результатов, зафиксированных до ноября 2006 г., сохранение ПМР после одной эндопластики отмечалось у 14 детей. Нам известны результаты лечения только 4 детей, у которых ПМР отсутствовал после одной эндопластики, одного ребёнка — после двух, одного — после трёх. Таким образом, у детей, имеющих в анамнезе реимплантацию мочеточника, проведение повторных эндопластик, как правило, является неэффективным.

В течение длительного времени после эндоскопического вмешательства проводили комплексную терапию воспалительного процесса органов мочевой системы, иммунопрофилактику и иммунотерапию, при ренальной гипертензии — нефропротективную фармакотерапию блокаторами ангиотензин-превращающего фермента. Для подавления активности микрофлоры мочи использовали уросептики нитрафурановой группы в дозе 2 мг на 1 кг массы тела курсами до 6 мес. Для усиления иммунитета назначали препараты группы интерферона в форме свечей или инъекций, энтральную эшерихиозную поливакцину.

При сохранении ПМР после трехкратного эндоскопического лечения определяли показания к открытым операциям по Лиху—Грегуару,

Политано—Ледбеттеру. Оперативное вмешательство выполняли типично, без технических затруднений. Имплантат, как правило, был представлен прозрачной массой, расположенной экстравезикально по ходу нижней трети мочеточника, его удаление осуществляли через разрез серозного слоя в области УВС. При гистологическом анализе участков ткани мочевого пузыря и фрагментов мочеточника отмечено отсутствие в зоне имплантации воспалительного процесса, имплантаты были окружены тонкой соединительнотканной капсулой, по периферии имплантатов отсутствовали гигантские гранулемы инородных тел.

В дальнейшем, при диспансерном наблюдении детей, активность воспалительного процесса оценивали по данным анализов мочи, посевов мочи, цистоскопии. Состояние имплантатов изучали по УЗИ, определяя форму и объем имплантата, его положение в мочевом пузыре. В большинстве случаев имплантат визуализировался при ультразвуковом исследовании у пациентов с положительным результатом лечения. При рецидивирующей лейкоцитурii в отдаленные сроки после эндоскопического лечения выполняли цистоскопию для исключения цистита и оценки слизистой оболочки мочевого пузыря в зоне имплантации. Воспалительные изменения в виде буллезного процесса в области устья мочеточника были выявлены у 2 детей, после чего оба ребенка были оперированы открытым способом. После нача-

ла применения для имплантации отечественного препарата «ДАМ+» с 2002 г. подобных случаев диагностировано не было.

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности эндоскопического лечения с применением ПААГ (90,1–94,7% положительных результатов после 1–3 имплантаций). По данным авторов [7, 10, 17], при использовании других материалов для имплантации положительные результаты отмечены в 68–98% наблюдений. Техническая простота выполнения, возможность повторения процедуры при сохраняющемся рефлюксе, значимое сокращение сроков пребывания ребенка в стационаре, снижение стоимости устранения рефлюкса — главные аргументы сторонников этой методики [13, 14].

Выводы. 1. Использование при эндоскопическом лечении ПМР для подслизистой имплантации ПААГ по эффективности сопоставимо с данными зарубежных исследователей, применявших различные имплантаты.

2. Подслизистое введение геля не вызывало осложнений хирургического характера, нежелательные клинические проявления (воспаление в зоне имплантации, обструкция мочеточника) были минимальными.

3. Оптимальный выбор больных на эндоскопическое лечение, учет противопоказаний к его выполнению (внутрипузырные аномалии устья, состояние после реимплантации мочеточника) позволяют значительно повысить эффективность метода, делая результаты сопоставимыми с результатами открытых оперативных вмешательств.

4. Практическое отсутствие осложнений, минимальная инвазивность, возможность использования стационарозамещающих технологий позволяют признать метод эндоскопического лечения с применением ПААГ прямой, безопасной и экономически обоснованной альтернативой открытому хирургическому вмешательству при ПМР у детей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Лопатин В.В., Аскадский А.А. Полиакриламидные гидрогели. — М.: Научный Мир, 2004. — 264 с.
2. Николаев В.В., Кулаев В.Д., Абдуллаев Ф.К. Эндоскопическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Детск. хир. — 1997. — № 1. — С. 51–54.
3. Aboutaleb H., Bolduc S., Upadhyay J. et al. Subureteral polydimethylsiloxane injection versus extravesical reimplantation for primary low grade vesicoureteral reflux in children: a comparative study // J. Urol. — 2003. — Vol. 169, Pt. 1. — P. 313–316.
4. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия (пер. с англ.). — СПб., 1997. — Т. 2. — С. 314–328.
5. Brenner & Rector's. The Kidney. — 6th ed. — W. B. Saunders Company, 2000. — Ch. 31. — P. 1449–1494.
6. Caldamone A.A., Diamond D.A. Long-term results of the endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children using autologous chondrocytes // J. Urol. — 2001. — Vol. 165. — P. 2224–2227.
7. Chertin B., De Caluwe D., Puri P. Endoscopic treatment of primary grades IV and V vesicoureteral reflux in children with subureteral injection of polytetrafluoroethylene // J. Urol. — 2003. — Vol. 169. — P. 1847–1849.
8. Chertin B., Puri P. Familial vesicoureteral reflux // J. Urol. — 2003. — Vol. 169. — P. 1804–1808.
9. Haferkamp A., Mohring K., Staehler G. et al. Long-term efficacy of subureteral collagen injection for endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in neurogenic bladder cases // J. Urol. — 2000. — Vol. 163. — P. 274–277.
10. Herz D., Hafez A., Bagli D. et al. Efficacy of endoscopic subureteral polydimethylsiloxane injection for treatment of vesicoureteral reflux in children: a north American clinical report // J. Urol. — 2001. — Vol. 166. — P. 1880–1886.
11. Inoue K., Nakamoto T., Usui A. et al. Endoscopic subureteral glutaraldehyde cross-linked collagen injection for the treatment of secondary vesicoureteral reflux: comparison with primary vesicoureteral reflux in adults // J. Urol. — 2000. — Vol. 164. — P. 336–339.
12. Kirsch A.J., Perez-Brayfield M.R., Scherz H.C. Minimally invasive treatment of vesicoureteral reflux with endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: the Childrens Hospital of Atlanta experience // J. Urol. — 2003. — Vol. 170. — P. 211–215.
13. Kobelt G., Canning D.A., Hensle T.W., Lackgren G. The cost-effectiveness of endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer for vesicoureteral reflux // J. Urol. — 2003. — Vol. 169. — P. 1480–1485.
14. Lackgren G., Walhin N., Skoldenberg E. et al. Long-term followup of children treated with dextranomer/hyaluronic acid copolymer for vesicoureteral reflux // J. Urol. — 2001. — Vol. 166. — P. 1887–1892.
15. Lackgren G., Walhin N., Skoldenberg E. et al. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid copolymer is effective in either double ureters or a small kidney // J. Urol. — 2003. — Vol. 170. — P. 1551–1555.
16. Palma P.C., Ferreira U., Ikari O. et al. Subureteric lipoinjection for vesicoureteral reflux in renal transplant candidates // Urology. — 1994. — Vol. 43, Pt. 2. — P. 174–177.
17. Perez-Brayfield M., Kirsch A.J., Hensle T.W. et al. Endoscopic treatment with dextranomer/hyaluronic acid for complex cases of vesicoureteral reflux // J. Urol. — 2004. — Vol. 172. — P. 1614–1616.
18. Puri P., Granata C. Multicenter survey of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux using polytetrafluoroethylene // J. Urol. — 1998. — Vol. 160, № 3, Pt. 2. — P. 1007–1011.
19. Stenberg A., Larsson E., Lackgren G. Endoscopic treatment with dextranomer-hyaluronic acid for vesicoureteral reflux: histological findings // J. Urol. — 2003. — Vol. 169. — P. 1109–1113.
20. Walsh: Campbell's Urology, 7th ed. — W.B. Saunders Company, 1998. — Ch. 61. — P. 1859–1907.

Поступила в редакцию 28.02.2007 г.

I.B.Osipov, D.A.Lebedev, A.B.Levandovsky

ENDOSCOPIC PLASTIC OPERATIONS FOR VESICOURETERAL REFLUX IN CHILDREN

A 10-year experience with endoscopic treatment of vesicoureteral reflux (VUR) was analyzed in 712 patients. Short hospital stay, high percentage of positive results of the gel endoplasty of the ureterovesical segment, the practical absence of complications characterize endoscopic plastic operations as the first choice method for VUR in children. It allows refusal to use antibiotics for a long time and to perform open surgical interventions.