

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ СОЧЕТАННЫХ АНОМАЛИЯХ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ

*А.Б.Соболевский, И.А.Королькова, С.Б. Уренков,
Л.М.Колобова*
МОНИКИ

Аномалии мочевого системы относятся к наиболее распространенным и составляют около 40% аномалий различных органов и систем. Среди больных урологического профиля пациенты с различными аномалиями мочеполовых органов составляют 5-12%.

По данным урологической клиники МОНИКИ, сочетанные аномалии органов мочевого системы встречаются у 3,1% всех больных урологического профиля. Острота проблемы заключается в том, что у всех больных с сочетанием пороков развития органов мочевого системы имеет место различное течение пиелонефрита, у 11,4% – хроническая почечная недостаточность, у 16,7% – вторичное сморщивание почки.

В урологическом отделении МОНИКИ в течение 19 лет (с 1977 года) проведены клинические наблюдения за 421 пациентом с различными видами сочетания аномалий органов мочевого системы, что составило 3,1% всех урологических больных. Детей было 81,8%, то есть в 4,5 раза больше, чем взрослых, и это в условиях всего 10 детских коек 60-коечного отделения. Пациентов женского пола было в 3,5 раза больше, чем мужского.

В процессе изучения клинического материала наблюдали большое разнообразие аномалий почек и верхних мочевых путей, аномалий нижних мочевых путей. У 74,2% больных с различными вариантами сочетания аномалий имел место пузырно-мочеточниковый рефлюкс с преобладанием I, II и III степеней. Различные виды сочетания аномалий органов мочевого системы систематизированы по признаку наибольшей частоты встречаемости. В некоторых вариантах сочетания в качестве ключевого выбран порок развития, который определяет клиническую картину, тяжесть течения заболевания. Полученные данные сведены в таблицу.

Имели место сочетания аномалии органов мочевого системы односторонние, двусторонние, а также контрлатеральных сторон.

У 62% больных сочетанные аномалии были множественными. Кроме того, у 4,4% больных без целенаправленного обследования выявлена комбинация с пороками развития других органов и систем.

При анализе клинического течения сочетанных аномалий органов мочевого системы выявлены особенности, которые можно разделить на 4 категории. Во-первых – особенности клинического течения, присущие всем видам сочетанных аномалий органов мочевого системы: а) наличие симптомов заболевания у всех больных; б) раннее появление первых симптомов болезни (у 92,1% больных в детском возрасте), в основном до 7-ми лет; в) наличие у всех больных клинико-лабораторной картины пиелонефрита с различным его течением; у взрослых больных длительное латентное те-

чение заболевания с частым осложнением вторичным сморщиванием почки – у 27,4% и хронической почечной недостаточностью – у 19,3%. Во-вторых, – особенности клинического течения, присущие той аномалии, которая обуславливает раннее появление симптомов и их выраженность. Так, с момента рождения ребенка появляется постоянное подтекание мочи вне нормального акта мочеиспускания при экстравезикальных формах эктопии устья мочеточника. При врожденном обструктивном процессе в уретровезикальной области родители с первых дней жизни ребенка отмечают плач или беспокойное поведение во время затрудненного с натуживанием мочеиспускания. В-третьих, – особенности клинического течения, присущие той аномалии, которая по своей природе является грубым пороком развития и на фоне уже существующей врожденной морфофункциональной неполноценности обязательно приводит к ее прогрессированию.

Таблица

Варианты сочетания аномалий органов мочевой системы (условно)

№ варианта	Вариант сочетания аномалий	Частота встречаемости
1.	Сочетание аномалий нижних мочевых путей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом	41,3% больных
2.	Сочетание аномалий почек и верхних мочевых путей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом	15,8% больных
3.	Сочетание мегауретера с аномалиями почек и верхних мочевых путей и (или) аномалиями нижних мочевых путей	14,1% больных
4.	Сочетание аномалий почек и верхних мочевых путей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом и аномалиями нижних мочевых путей	12,9 % больных
5.	Сочетание уретероцеле с аномалиями почек и верхних мочевых путей или аномалиями нижних мочевых путей, с пузырно-мочеточниковым рефлюксом	9,4 % больных
6.	Сочетание редких (экстравезикальных) форм эктопии устья мочеточника с аномалиями почек и верхних мочевых путей и пузырно-мочеточниковым рефлюксом	3,5% больных
7.	Сочетание аномалий почек и верхних мочевых путей с аномалиями нижних мочевых путей	2,9 % больных

И наконец, – особенности клинического течения, присущие варианту сочетания аномалий, каждая из которых в отдельности не обуславливает такую тяжесть течения заболевания, как их сочетание. Таким вариантом является, например, сочетание аномалий почек и верхних мочевых путей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. 35,2% больных этой группы были в возрасте старше 14 лет.

Первые клинические проявления обнаружены в 2 возрастных группах: с периода новорожденности до 8 лет и от 15 до 40 лет.

Больше чем у половины больных пиелонефрит протекал с атаками. Вторичное сморщивание почки выявлено у 37% больных, среди них у половины – в возрасте от 5 до 13 лет. Хроническая почечная недостаточность имела место у 9,3% больных. Органоуносящие операции (нефрэктомия и геминефруретерэктомия) выполнены 27,8% больных.

Отмечено, что у больных с сочетанием аномалий органов мочевой системы с пузырно-мочеточниковым рефлюксом нет зависимости развития вторичного сморщивания почки и хронической почечной недостаточности от длительности и выраженности клинических проявлений, величины степени рефлюкса. Возможно, этот факт объясняется степенью дисплазии почечной паренхимы.

Правильное и своевременное распознавание сочетанных аномалий органов мочевой системы, особенно в детском возрасте, при появлении начальных признаков заболевания, позволяет выбрать в каждом конкретном случае оптимальную тактику лечения больного.

При соответствующей технической оснащенности возможно применение рационального комплекса диагностики для точного установления диагноза. Получение максимальной информации от каждого диагностического метода позволяет по возможности ограничить использование инвазивных методик.

Обследование больных комплексное. Информативным "скрининг-тестом", с которого необходимо начинать обследование, является ультразвуковое исследование. Объективна диагностика острого и хронического пиелонефрита, аномалий почек и верхних мочевых путей, стеноза дистального отдела мочеточника, дивертикула мочевого пузыря, уретероцеле.

Большого внимания заслуживает методика ультразвуковой диагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса, разработанная в урологической клинике МОНИКИ. Исследование проводится при наполненном мочевом пузыре и наличии позыва к мочеиспусканию.

Во время эхоскопии отмечается наличие и степень расширения мочеточника, длина и диаметр интрамурального отдела (зачастую при наличии рефлюкса отмечается укорочение интрамурального отдела мочеточника, в этом случае его длина составляет половину возрастной нормы, см. рис.1). Затем выполняется эхоскопия почек и верхних мочевых путей, при этом учитывается степень их дилатации. Эхоскопия верхних мочевых путей продолжается во время мочеиспускания.

Расширение нижних отделов мочеточников, дилатация верхних мочевых путей указывает на наличие пассивного пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Увеличение дилатации или появление ее со стороны верхних мочевых путей при мочеиспускании констатирует наличие активного пузырно-мочеточникового рефлюкса (рис. 2,3).

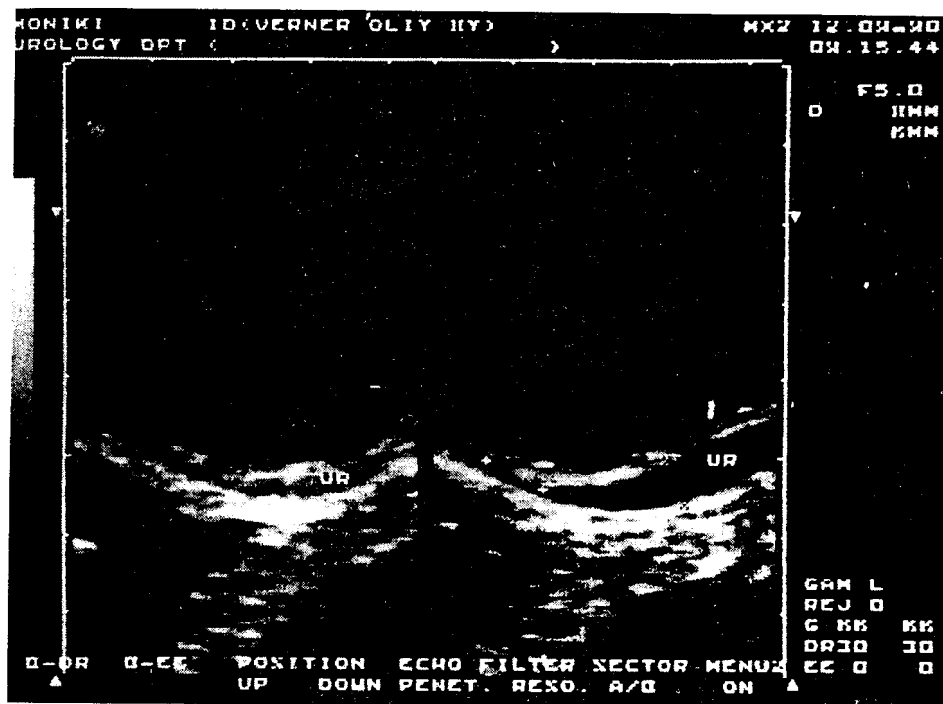


Рис.1.Б-ой В. УЗИ. Нижняя треть левого мочеточника и его интрамуральный отдел расширены. Правый мочеточник нормальный.

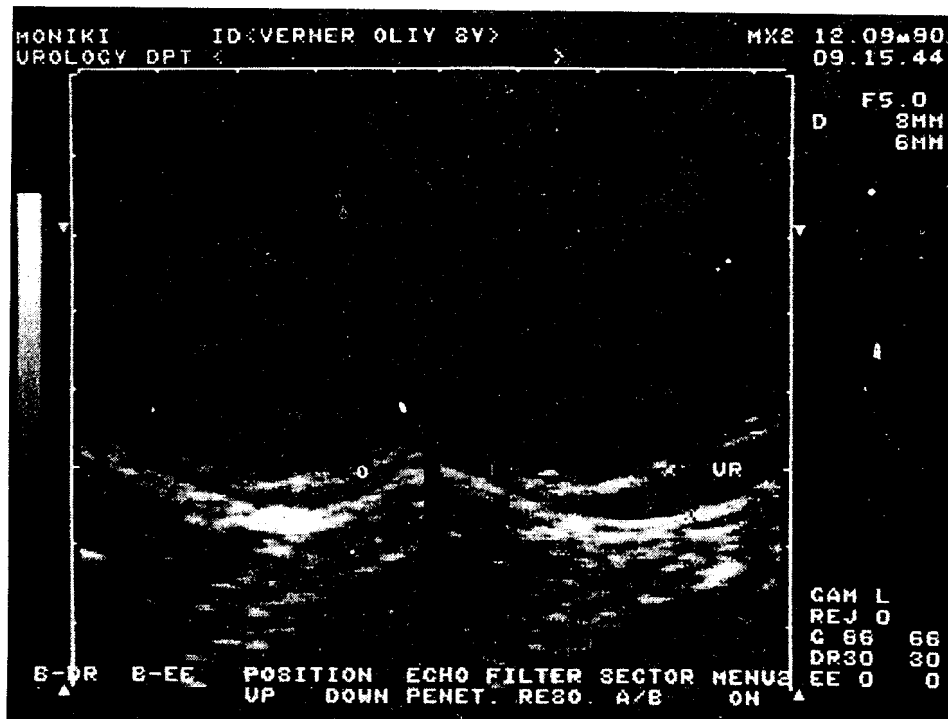


Рис.2. Тот же б-ной. УЗИ. Увеличение диаметра интрамурального отдела мочеточника во время мочеиспускания (ПМР).

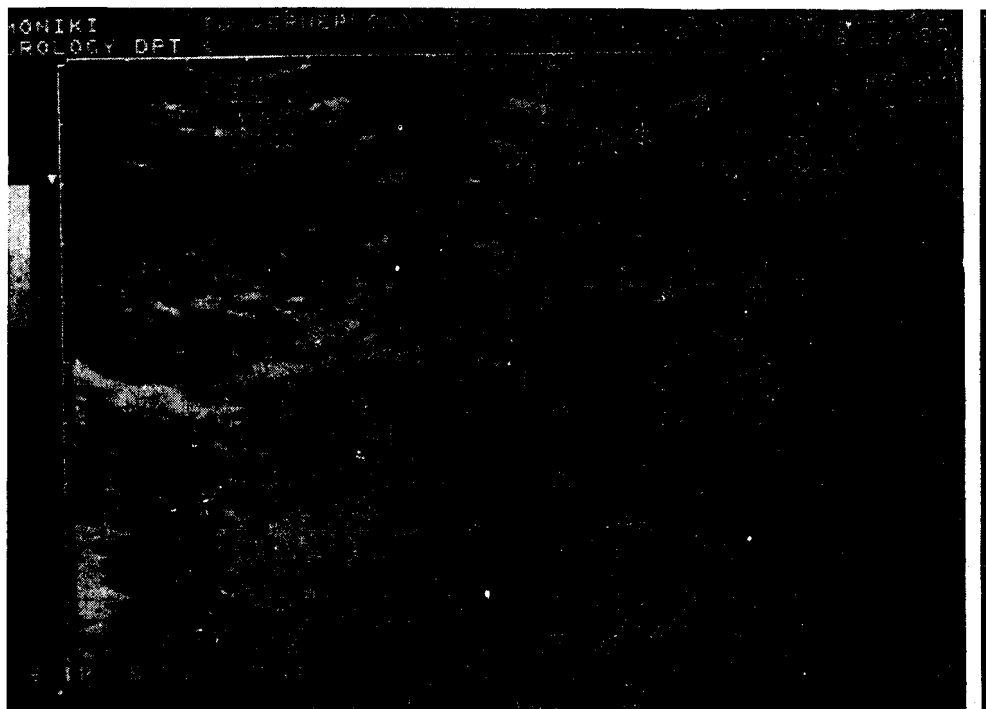


Рис.3. Тот же 6-ной. УЗИ. Дилатация чашечно-лоханочной системы левой почки во время мочеиспускания (ПМР)

Эхоскопия верхних мочевых путей сразу после мочеиспускания и в течение последующих 3 минут выявляет уменьшение или исчезновение их дилатации. У пациентов с высокими степенями рефлюкса наблюдается появление ложной остаточной мочи в мочевом пузыре. С помощью этой методики пузырно-мочеточниковый рефлюкс I-II степени выявляется в 20% случаев, III и более степени рефлюкса определяется во всех случаях. Высокоинформативен метод ультразвукового исследования для оценки структурных изменений в органах и тканях в результате лечения.

Другим "скрининг-методом" является урофлоуметрия, так как у 60,4% больных имеют место различные виды аномалий уретровезикальной области обструктивного характера. Метод особенно информативен при грубых формах инфравезикальной обструкции, позволяет оценить эффективность проведенной эндоскопической коррекции.

Особое значение имеет оценка морфологического состояния органов мочевой системы у больных с сочетанными аномалиями. Здесь важны макроскопическая интраоперационная картина и данные гистологического исследования. Например, при мегауретере в различных вариантах его сочетания обнаруживается эмбриональная дольчатость уменьшенной почки, мочеточник широкий, извитой, плотный, с волнами антиперистальтики, между "колленообразными" перегибами эмбриональные спайки.

Анализ морфологических исследований показал, что при сочетании аномалий органов мочевой системы имеют место разнообраз-

разные пороки развития ткани почки, мочеточника, нижних мочевых путей.

Пороки развития нефрона проявляются во всех структурных компонентах этого образования и характеризуются недоразвитием канальцевой системы на уровне прямых и извитых канальцев. Последние полиморфны по форме и очень небольшие по величине, с уплощением выстилающего их эпителия, с явлениями аденоматоза, в некоторых случаях отмечается уплощение эндотелия сосудистых петель клубочков. В отдельных наблюдениях имеет место уменьшение числа клубочков на единицу площади, уплощение канальцев с заместительным склерозом и наличием в толще стромы хрящеподобных образований. Встречается обширное разрастание рыхлой и волокнистой соединительной ткани.

В ряде наблюдений порок развития канальцевой системы сочетается с пороком развития сосудистой системы в виде недоразвития ветвей как артериолярного, так и веноулярного русла микроциркуляции в клубочках и в строме почки. В мочеточнике отмечается атрофия мышечных клеток среднего слоя, сочетающаяся с папилломатозом покровного эпителия.

В случаях сочетания аномалий органов мочевой системы со стенозом дистального отдела уретры определяется уплощение эпителия уретры, атрофия всех ее составляющих компонентов с заместительным фиброзом. При гипертрофии семенного бугорка в фиброзной соединительной ткани определяются полиморфные по величине и форме железистоподобные образования, выстланные многорядным кубическим эпителием. В отдельных железистых структурах имеется выраженная пролиферация выстилающего их эпителия, полностью выполняющая просвет.

Получаемая информация позволяет думать о том, что сама аномалия имеет большую степень распространенности, чем мы обнаруживаем при тщательном комплексном исследовании. Этот факт определяет особенность диагностической, лечебной тактики, заставляет с других позиций смотреть на солитарные аномалии и пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Нормализация функционального состояния почек, верхних и нижних мочевых путей, ликвидация сопутствующих заболеваний являются целью выбора лечебной тактики.

По тактике лечения все пациенты с сочетанными аномалиями органов мочевой системы делятся на 2 категории. Одну составляют больные, которым показано динамическое наблюдение с проведением консервативной терапии (6,5%). Это пациенты с низкими степенями пузырно-мочеточникового рефлюкса, небольшими дивертикулами мочевого пузыря, небольшой величины уретероцеле и др. Другую – больные, которым показано оперативное лечение (93,5%).

Особенности лечебной тактики обусловлены вариантом сочетания аномалий, степенью тяжести сочетающихся пороков развития, сроками установления диагноза и в связи с этим наличием или отсутствием структурно-функциональных изменений в органах.

Большинству больных (93,5%) показано оперативное лечение, в некоторых случаях – этапная коррекция пороков развития, что обуславливает большое количество операций. Так, на фоне суправезикального отведения мочи выполняется коррекция инфравезикальной обструкции и затем уретероцистонеостомия по антирефлюксной методике при сочетании аномалии уретровезикальной области и мегауретера у больных с хронической почечной недостаточностью.

При некоторых вариантах сочетания аномалий органов мочевой системы рекомендуется одномоментная коррекция нескольких пороков развития. Так, обоснованной является одномоментная хирургическая коррекция инфравезикальной обструкции и пузырно-мочеточникового рефлюкса III и более степени.

Характерной особенностью лечебной тактики при сочетании аномалий органов мочевой системы является большое количество операций, что (включая коррекцию инфравезикальной обструкции) составляет 75,2%. Органоуносящие операции, несмотря на тяжесть рассматриваемой патологии, составляют 13,1%.

Анализ представленного материала позволяет предположить, что сочетание аномалий органов мочевой системы – не просто совокупность морфологических и функциональных изменений, обнаруживаемая различными методами исследования. Это локальные проявления тотального поражения всей мочевой системы врожденного генеза от макроскопического до ультраструктурного уровня. Обнаруженный какой-либо один порок развития в пределах мочевой системы является маркером, индикатором аномалии всей мочевой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аномалии почек и мочеточников у детей //Вопр. клинич. и эксперимент. урологии. Сб.трудов. – Тбилиси, 1978. – Т.13. – 200с.
2. Бухаркин Б.В. Аномалии почек (клиника и диагностика): Канд. дисс.– М., 1978. – 24 с.
3. Волкова О.В., Пекарский М.И. Эмбриогенез и возрастная гистология внутренних органов человека. – М., 1976 – 414с.
4. Дачевский В.А., Пугачев А.Г., Кудрявцев Ю.В., Чумаков А.М. //Урология и нефрология. – 1994, №4. – С.11-12.
5. Дачевский В.А., Пугачев А.Г., Кудрявцев Ю.В., Чумаков А.М. //Урология и нефрология. – 1995, №1. – С.4-6.
6. Дачевский В.А. Рефлюксгенная нефропатия у детей. Канд. дисс.– М., 1997. – 26с.
7. Державин В.К., Казанская И.В., Вишневский Е.Л., Гусев Б.С. Диагностика урологических заболеваний у детей. – Л., 1984.–214с.
8. Клембовский А.И., Кожухова О.А., Казанская И.В. Морфологическая оценка пороков развития почечной ткани у детей. Метод. рекоменд. – М., 1977. – 26с.
9. Лопаткин Н.А., Люлько А.В. Аномалии мочевой системы. – Киев, 1987. – 416с.
10. Bernstein J.//Pediat. Clin. N. Amer. – 1971. – V.18, №2. – P.395-407.
11. Gartell P.C., MacIver A.G., Atwell J.D. //Eur. Urol. – 1983. – V.91, №2. – P.65-68.
12. Gillerot Y., Koulisher L.//Biol. neonate. – 1988. – V.53, №4. – P.186-196.
13. Kissane J. Pathologu of infansy and childhood.– Saint hous: Moshy, 1975. – 1207p.
14. Mackie G.G., Stephens F.D.//J. Urol. – 1975. – V.144, №2. – P.274-280.

15. Reconstructive Surgery of the Lower Urinary Tract in Children. Ed. by J. W. Thuroff and M. Hohenfellner. ISIS Oxford, 1995. – P.255.
16. Reconstructive Surgery of the Upper Urinary Tract in Children. Ed. by J. W. Thuroff and M. Hohenfellner. ISIS Oxford, 1995. – P.255.
17. Williams D.L. Urology in childhood. – New York., 1974. – 316p.
18. Young B.W. Lower urinary tract obstruction in childhood. – Philadelphia: Lea e Feliger, 1972. – 203p.

СОЧЕТАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИММУНОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА И СОВРЕМЕННОЙ ДНК-ДИАГНОСТИКИ В МОНИТОРИНГЕ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*С.В.Сучков, Т.В.Иваненко, Е.С.Иевлева, О.В.Москалец,
О.А.Гусева, О.М.Дурова, А.Г.Габибов
МОНИКИ, Институт биоорганической химии АН РФ*

В клинике хронических инфекционных заболеваний двумя важнейшими компонентами в лечении больного являются правильная диагностика вида возбудителя, а также соответствующий параметрический контроль и мониторинг заболевания в целом. С единых позиций врача-клинициста и врача-лаборанта реализуемость указанных факторов обеспечивается комплексом лабораторных технологий, в основе которых лежат современные знания о патогенезе заболевания [3,10].

В литературе достаточно широко и подробно освещены возможности и ограничения целых поколений методов иммунодиагностики и иммунохимического мониторинга заболеваний, в том числе хронических инфекционных процессов [2,5,6,11]. Наряду с использованием индивидуальных стандартизированных технологий, на моделях самых различных хронических инфекций глубоко проанализированы возможности целого ряда комбинаций тех или иных методов и/или их вариантов [2,9], сделаны попытки разработать целостные лабораторно-диагностические панели для мониторинга конкретных нозологических категорий, например, иммуноревмопакет, иммуноонкопакет и другие [1,12,13].

Среди многочисленных методов иммунохимической и серологической диагностики инфекционных заболеваний лидирующее место, несомненно, принадлежит иммуноблотингу, иммуноферментному анализу и непрямой иммунофлюоресценции.

Иммуноблотинг (ИБ) – это высокочувствительный метод, позволяющий идентифицировать инфекционный агент непосредственно в пробе биологического материала от больного с помощью детектирующих иммунных сывороток или моноклональных антител [5]. Недостатком этого метода, однако, является то, что белки находятся в денатурированном состоянии и могут не распознаваться антителами, специфичными по отношению к нативной молекуле. Вместе с тем, при наличии сывороток ко всем составляющим пептидам одновременно выявляется полный антигенный спектр исследуемого белка. ИБ позволяет получать хорошие результаты в диагностической практике, когда требуется идентифицировать того или иного возбудителя в тканях или экскретах больного. К недос-