А.Г. Буркин, С.П. Яцык, Д.К. Фомин, О.А. Борисова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

# Радионуклидное определение транзита мочи по мочеточникам у детей с обструктивными уропатиями

#### Контактная информация:

Буркин Артем Гагикович, аспирант отделения уроандрологии Научного центра здоровья детей РАМН

**Адрес:** 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** (499) 132-31-41

Статья поступила: 11.03.2011 г., принята к печати: 05.09.2011 г.

Благодаря использованию радионуклидного метода определения скорости прохождения мочи по мочеточнику, получена возможность оценивать результат оперативной коррекции обструктивных уропатий пузырно-мочеточникового сегмента, опираясь на характер уродинамики в оперированном органе и мочевыводящих путях. Данный метод позволяет определять степень нарушения уродинамики в мочевыводящей системе, тактику дальнейшего лечения и объективно оценивать результат проведенного оперативного вмешательства, опираясь на математический расчет активности радиофармпрепарата, исключая субъективность оценки.

**Ключевые слова:** радионуклидные методы исследования, обструктивные уропатии, мегауретер, пузырномочеточниковый рефлюкс.

Среди всех врожденных заболеваний мочевыделительного тракта у детей достаточно широко представлена группа обструктивных уропатий, на долю которых приходится, по разным данным, от 1 до 5,4% всей детской популяции [1].

Термин «обструктивные уропатии» (ОУ) объединяет комплекс структурно-функциональных изменений почечной паренхимы преимущественно тубулоинтерстициального типа, которые развиваются вследствие нарушений пассажа мочи функционального или органического генеза на уровне чашечно-лоханочного, лоханочномочеточникового, пузырно-мочеточникового сегментов или являются следствием инфравезикальной обструкции. Формирование подобного определения во многом обусловлено накоплением новых знаний о механизмах повреждения почечной паренхимы при ОУ.

В основе формирования обструктивных уропатий лежит нарушение процесса органогенеза, что приводит к формированию обструкции верхних мочевых путей по органическому или функциональному типу. Степень выраженности обструкции варьирует от полной до едва выраженной. При этом наряду с односторонним поражением нередко встречается двусторонний обструктивный процесс [2]. В тяжелых случаях ОУ приводят к инвалидизации паци-

ентов, т.к. длительная обструкция верхних мочевых путей повреждает почечную паренхиму, снижает почеч-

ные функции вплоть до развития хронической почечной недостаточности. Некоторые авторы указывают, что ОУ стоят на первом месте среди причин развития хронической почечной недостаточности у детей, особенно грудного и раннего возраста [3]. Вышесказанное указывает на исключительную социальную значимость проблемы. К обструктивным уропатиям, обусловленным патологи-

К обструктивным уропатиям, обусловленным патологией пузырно-мочеточникового сегмента, можно отнести пузырно-мочеточниковый рефлюкс и различные формы мегауретера.

Эффективность лечения, прогноз и качество жизни пациентов с ОУ во многом определяются степенью вовлечения в патологический процесс и характером повреждения почечной паренхимы, а также своевременной диагностикой болезни. Следует отметить, что нередко (в 25% случаев) первым симптомом ОУ бывает инфекция мочевых путей, когда развивается клиническая картина, характерная для пиелонефрита, цистита и/или уретерита. Длительно существующий обструктивный синдром способствует длительной персистенции инфекции и поддержанию воспалительного процесса с развитием рецидивирующего течения. Кроме того, обструкция способствует асептическому повреждению почечной ткани. От своевременной диагностики ОУ во многом зависит прогноз лечения пациента [4, 5].

В верификации заболевания важное место принадлежит ультразвуковому исследованию (УЗИ). Методика позволя-

A.G. Burkin, S.P. Yatsyk, D.C. Fomin, O.A. Borisova

Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

### Radionuclide measuring of the transit of urine in ureters in children with obstructive uropathies

Through the use of radionuclide method for the rate measuring of the urine passing by the ureter, it became possible to assess the outcome of the surgical correction of the vesicoureteral segment obstructive uropathy, based on the nature of urodynamics in the operated organ and urinary tract. This method allows to determine the degree of the urodynamics in the urinary tract violations, the tactics of further treatment and objectively evaluate the outcome of the surgery performed, based on mathematical calculation of the activity of the radiopharmaceutical, eliminating the assessment subjectivity.

Key words: radionuclide methods of investigation, obstructive uropathies, megaureter, vesico-ureteral reflux.

ет косвенно оценивать состояние уродинамики по степени расширения верхних мочевых путей. Важным качеством УЗИ является его малоинвазивность и безвредность, что позволяет проводить его всем группам пациентов. Однако, достаточно низкая чувствительность УЗИ в сравнении с другими методами заставляет усомниться в целесообразности использования его как скрининг-теста [2–6].

До недавнего времени «золотым стандартом» в диагностике ОУ являлись рентгенологические методы исследования: цистография и внутривенная урография [11, 12].

Рентгеновская цистография применяется для выявления у пациента ретроградного заброса мочи из мочевого пузыря в мочеточники и лоханку и лежит в основе градации пузырно-мочеточникового рефлюкса по степеням. В современной практике наиболее широко используется классификация Хейкеля-Парккулайнена, предложенная в 1966 г. [13]. Кроме того, к данному исследованию прибегают для проведения дифференциальной диагностики между различными формами мегауретера.

Следует отметить, что результаты исследования зависят лишь от визуальной оценки рентгенограмм специалистом (т.е. невозможно исключить субъективизм). При продолжительности рефлюкса менее 1 мин не удается зафиксировать ретроградный заброс мочи в мочеточники, поэтому диагноз устанавливается на основании «помарок» контрастного вещества в верхних мочевых путях. Среди факторов, ограничивающих применение метода, также следует отметить высокую лучевую нагрузку на пациента, необходимость введения уретрального катетера, что вызывает негативные эмоции у пациента и увеличивает риск возникновения обострения пиелонефрита [9, 13–19].

Наряду с цистографией важная роль в диагностическом процессе принадлежит внутривенной урографии. Оценка результатов исследования также происходит только визуально. По полученной серии урограмм специалист способен сделать вывод о выделительной функции почек, однако об уродинамике верхних мочевых путей исследование дает лишь косвенное представление. При этом в первую очередь оценивается степень дилатации верхних мочевых путей [9, 20–22].

Среди недостатков метода на первом месте стоит необходимость внутривенного введения рентгеноконтрастных веществ, что в ряде случаев вызывает аллергические реакции вплоть до развития анафилактического шока. Кроме того, данные препараты не применимы у детей со снижением почечных функций. По данным ряда авторов, побочные реакции и осложнения, связанные с внутривенным введением, отмечаются примерно в 25% случаев [23–28].

Статическая нефросцинтиграфия в диагностике ОУ носит вспомогательный характер и служит для оценки выраженности процессов нефросклероза по наличию участков снижения накопления радиофармпрепарата в почечной паренхиме [28–31].

Наряду с перечисленными методами в диагностике ОУ применяют магнитно-резонансную урографию, а также динамическую сцинтиграфию почек, которая позволяет визуализировать почки и верхние мочевые пути и определить уровень обструкции или стеноза мочеточника [32], дает представление о нарушениях органного кровотока и позволяет выявлять функциональную разницу между почками в 5%, т.е. нарушения, соответствующие ранним стадиям болезни [33–35]. Следует отметить, что на результаты исследования оказывают влияние степень гидратации, диурез и эмоциональное состояние пациента [36, 37].

Особое место в диагностике ОУ занимают функциональные пробы в условиях медикаментозной полиурии. Были предложены схемы, при которых происходила визуализация верхних мочевых путей до и после введения препарата Лазикс с оценкой динамики размеров. При этом визуали-

зация осуществлялась эхографически, рентгенологически или радиологически. Данные пробы позволяют оценить функциональное состояние почек и верхних мочевых путей, а также их адаптационные способности. Однако, при проведении подобных проб возможно развитие приступа некупируемой почечной колики или обострения пиелонефрита, что обусловливает ограничение применения метода [38]. Таким образом, следует отметить, что на сегодняшний день все методы диагностики ОУ основываются на оценке показателей, позволяющих лишь косвенно судить об уродинамике верхних мочевых путей.

Целью исследования было изучить возможность непосредственного измерения степени нарушения транзита радиофармпрепарата по мочеточникам у детей, перенесших хирургическое лечение по поводу обструктивных уропатий. В исследовании принимали участие 87 детей: 51 мальчик и 39 девочек в возрасте от 3 мес до 17,5 лет. Из них обструктивный мегауретер был выявлен у 16, рефлюксирующий мегауретер — у 12, пузырно-мочеточниковый рефлюкс I степени — у 10, II-III степени — у 35, IV степени — у 14. Радионуклидное исследование проводилось всем детям спустя 2–3 мес после оперативной коррекции.

При низких степенях (до III) пузырно-мочеточникового рефлюкса детям проводилось эндоскопическое введение объемобразующих веществ под устья мочеточников, при высоких (IV) степенях, а также рефлюксирующей и обструктивной формах первичного мегауретера выполнялись антирефлюксные операции по методике Коэна или Политано-Леатбеттера.

Отсутствие обструкции мочевыведения у всех детей подтверждалось данными рентген-урологического обследования (ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря, внутривенная урография, микционная цистография) и динамической сцинтиграфии почек с функциональными пробами.

В контрольную группу вошли дети с инфекцией мочевых путей, у которых по данным проведенного рентгеноурологического обследования не было выявлено значимых расстройств уродинамики.

При оценке скорости транзита радиофармпрепарата по мочеточникам выбирались зоны интереса над верхней и нижней третями мочеточников. При этом размер зоны интереса составлял  $\sim 1/3$  длины мочеточника, площадь зоны интереса  $\sim 20$  пикселей, матрица —  $64 \times 64$ .

Далее осуществлялось построение кривых «активность—время» с зон интереса и производилось вычитание кривой с верхней трети мочеточника из кривой нижней трети, после этого оценивался параметр «mean» кривой разницы с нижней и верхней трети мочеточника.

Определявшийся параметр «mean» характеризует среднее значение интеграла под кривой разницы с нижней и верхней трети мочеточника. При нормальной функции мочеточника общее количество «активности», прошедшей через верхнюю и нижнюю треть мочеточника, должно быть примерно одинаковым, поэтому средние значения интеграла под кривой должны мало отличаться от «О». Отличия от «О» в область положительных значений обусловлены неодинаковым фоном на разных сегментах мочеточника, и, прежде всего, фоновой засветкой от мочевого пузыря. Таким образом, для параметра «mean» кривой разницы транзита через верхнюю и нижнюю треть мочеточника справедливы значения равные или больше «О». Отрицательные же значения указывают на задержку оттока мочи по мочеточнику. При проведении статистической обработки материала результаты расчета выраженности задержки радиофармпрепарата в мочеточниках у детей контрольной группы показали значения параметра близкие к нулевой отметке. У детей, которым было проведено оперативное лечение, имелись значительные отклонения показателя, при-

Таблица 1. Выраженность замедления мочеточникового транзита у больных с пузырно-мочеточниковым рефлюксом II-III степени

Транзит мочи	Ремиссия	Латентное течение	Рецидивирующее течение
Сторона поражения	-4,57+/-2,12	-2,59+/-2,14	-6,47+/-4,21
Контрлатеральный мочеточник	-2,21+/-1,98	1,69+/-2,43	-11,1+/-3,86
Контроль	Слева 0,77+/-2,25	Справа -2,39+/-2,09	

Таблица 2. Замедление оттока по мочеточникам у детей после открытой антирефлюксной операции

Транзит мочи	Ремиссия	Рецидивирующее течение
Сторона поражения	-6,25+/-4,11	-8,77+/-2,67
Здоровая сторона	2,13+/-2,06	2,02+/-1,98

Таблица 3. Транспортная функция мочеточников после оперативной коррекции рефлюксирующего мегауретера

Транзит мочи	Ремиссия	Латентное течение
Сторона поражения	-10,6+/-4,2	-13,1+/-3,17
Здоровый мочеточник	0,2+/-2,12	-10,17+/-2,99

Таблица 4. Функциональное состояние оттока мочи у детей с корригированным обструктивным мегауретером

Транзит мочи	Ремиссия	Латентное течение
Сторона поражения	-10,66+/-3,24	-5,69+/-2,71
Здоровая сторона	-0,13+/-3,11	-17,83+/-4,36

чем как в положительную, так и отрицательную сторону. Ретроспективный анализ покадровой записи показал, что причиной появления положительных значений интеграла под кривой являлась сегментарная задержка оттока метки в том или ином цистоиде.

Наименьшие значения интеграла под результирующей кривой были получены у детей, перенесших эндоскопическое введение объемобразующих веществ по поводу пузырно-мочеточникового рефлюкса I–III степени (табл. 1). При этом выявлена связь между отклонением показателя от нулевой отметки и клиническим течением послеоперационного периода, т.е. активностью обструктивного пиелонефрита.

Дети, прооперированные по поводу пузырно-мочеточникового рефлюкса высокой степени и мегауретера, имели более выраженную задержку радиофармпрепарата в мочеточниках (табл. 2–4). При этом достоверных различий в значении интеграла под результирующей кривой у детей с различным клиническим течением не выявлено. У 86,3% детей, участвовавших в исследовании, выявлены нарушения транзита радиоактивной метки по мочеточнику

с контрлатеральной стороны, что свидетельствует о двустороннем характере функциональных нарушений мочевыведения даже при формально одностороннем обструктивном процессе.

Заключение. Подводя итог вышесказанному, следует отметить, что радионуклидная методика определения скорости транзита мочи по мочеточникам является перспективным методом диагностики обструктивных уропатий, основанным на математическом расчете степени задержки радиофармпрепарата в верхних мочевых путях, что позволяет проводить объективную оценку уродинамики. Полученные результаты позволяют рекомендовать проведение подобного исследования всем детям с обструктивными уропатиями пузырно-мочеточникового соустья в составе комплексного обследования для оценки степени выраженности обструктивного процесса.

Кроме того, целесообразно проведение радионуклидной оценки скорости прохождения мочи по мочеточникам в послеоперационном периоде, что позволяет оценить результат оперативного лечения, исходя из степени восстановления уродинамики верхних мочевых путей.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

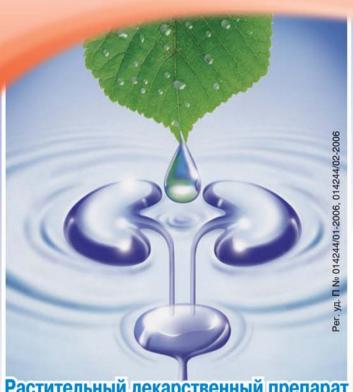
- 1. Игнатова М. С. Детская нефрология: Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. М.: МИА, 2011. 696 с.
- 2. Puri P., Gosemann J., Darlow J., Barton D. Genetics of vesicoureteral reflux // Nat. Rev. Urol. 2011; 23. Doi: 10.1038/nrurol.2011.113.
- 3. Детская нефрология / под ред. Э. Лойманна, А.Н. Цыгина, А.А. Саркисяна. М.: Литтерра, 2010. 390 с.
- Kiddoo D.A., Ajamian F., Senthilselvan A. et al. Quality of life in children with vesicoureteral reflux // Pediatr. Nephrol. 2011; 30.
  Mattoo T.K. Vesicoureteral reflux and reflux nephropathy //
- Adv. Chronic. Kidney. Dis. 2011; 18 (5): 348–354. 6. Верещагина Т.Т., Соловьева А.Л. Значение ультразвукового метода исследования при пиелонефрите у детей первого года
- жизни // Педиатрия. 1989; 5: 35–38. 7. Демидов В. Н., Пытель Ю. А., Амосов А. В. Ультразвуковая диагностика в уронефрологии. — М.: Медицина, 1989. — С. 49–61.

- 8. Державин В. М., Казанская И. В., Вишневский Е.Л. Диагностика урологических заболеваний у детей. М.: Медицина, 1984. 214 с.
- 9. Лопаткин Н.А. Интермиттирующий пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей. М., 2004. 212 с.
- 10. Temiz Y., Tarcan T. et al. The Efficacy of Tc99m Dimercaptosuccinic Acid (Tc-DMSA) Scintigraphy and Ultrasonography in Detecting Renal Scars in Children with primary vesicoureteral reflux (VUR) // International Urology and Nephrology. 2006; 38 (1): 149–152.
- 11. Ахмедов Ю.М., Ибрагимов К.Н., Мавлянов Ф.Ш. Реконструктивно-пластические операции при уретерогидронефрозе у детей // Медицинский научный и учебно-методический журнал. 2007; 41: 142–148.
- 12. Ибрагимов К. Н. Хирургическая коррекция гидронефроза у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ташкент, 2010.
- 13. Борисова О.А. Диагностическая эффективность радиону-

#### клидных и рентгеновских исследований у больных с пузырномочеточниковым рефлюксом. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. —

- 14. Игнашин Н.С., Демин А.И., Павлова М.К., Москалева Н.Г. Возможности эхографии и рентгенодиагностических методов обследования в диагностике пузырно-мочеточникового рефлюкса / Сборник тезисов I съезда врачей ультразвуковой диагностики Центрального федерального округа // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2005; 2: 152–153.
- 15. Курзанцева О.М., Мурашковский А.Л. Определение пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей различными методами лучевой диагностики / Материалы VII Всероссийского научного форума «Радиология-2006». — М., 2006. — С. 147.
- 16. Молчанова Е. А., Валов А. Л. Результаты формирования регистра хронической почечной недостаточности у детей в 2000-2004 гг. // Нефрология и диализ. — 2004; 6 (3): 221-225.
- 17. Столин А. Р. Роль ядерной медицины в дифференциальной диагностике и прогнозе артериальной гипертензии // Новости лучевой диагностики (Беларусь). — 2002; 1–2: 14–18.
- 18. Столин А.Р., Макаревич В.Ф., Ермоленко Ю.А. Радионуклидная диагностика пузырно-мочеточникового рефлюкса // Новости лучевой диагностики (Беларусь). — 1998; 3: 29-31.
- 19. Шарифуллин В. А., Муфазалов Ф. Ф. Модифицированная цистография: новый способ рентгендиагностики пузырно-мочеточникового рефлюкса // Современные проблемы науки и образования. — 2009; 4: 142–145.
- 20. Игнашин Н.С., Мартов А.Г., Морозов А.В. и др. Диапевтика в урологии. — М.: Полигран, 1993. — C. 60-84.
- 21. Карпенко В.С., Колесников Г.Ф. и др. Функциональная диагностика в урологии и нефрологии. — Киев: Здоровье, 1977. —
- 22. Шевцов И.П. Лечение расстройств мочеиспускания и их осложнения у больных с травмой спинного мозга. — Л.: Медицина, 1974. — С. 12-16.
- 23. Захарова И. Н., Мумладзе Э. Б., Вороненко О. А., Захаркина Е.В. Рентгеноконтрастные методы исследования в детской нефрологии // Лечащий врач. — 2005; 9: 43-47.
- 24. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Вороненко О.А. Применение рентгеноконтрастных препаратов в детской нефрологии // Российский педиатрический журнал. — 2004; 6: 39–42.
- 25. Общее руководство по радиологии / под ред. H. Pettersson. NISER, 1995. — 778 c.
- 26. Пытель А.Я., Пытель Ю.А. Рентгенодиагностика урологических заболеваний. — М.: Медицина, 1966. — 186 с.
- 27. Ринке П.А., Синицын В.Е. Перспективы развития контрастных средств для МР-томографии // Медицинская визуализация. — 1996; 1: 17-29.
- 28. Захарова И.Н., Герасимова Н.П., Савельева О.В. Радиоизотопные методы исследования при пиелонефрите у детей , Материалы III Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». — М., 2004. — С. 256-262.
- 29. Хворостов И.Н., Зоркин С.Н., Дворяковский И.В. и др. Сравнительная оценка результатов допплерографического исследования сосудов почек и статической реносцинтиграфии сТс-ДМЯКудетей с обструктивными уропатиями // Ультраз вуковая и функциональная диагностика. — 2005; 6: 44-52.
- 30. Яцык С.П. Иммунологическая и радиоизотопная оценка состояния почек и мочевых путей при обструктивных уропатиях у детей и подростков. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М.,
- 31. Яцык С. П., Сенцова Т. Б., Фомин Д. К., Шарков С. М. Патогенез хронического обструктивного пиелонефрита у детей и подростков. — М.: 000 «Медицинское информационное агенство», 2007. — 176 c.
- 32. Клиническая рентгенрадиология / под ред. Г.А. Зевгенидзе. — М.: Медицина, 1985. — 149 с.
- 33. Зубовский Г.А. Гаммасцинтиграфия. М.: Медицина, 1978. — C. 251.
- 34. Милкин Р.Б., Эмануэль В.И. Методика анализа изотопной ренограммы // Мед. радиолог. — 1977; 17 (11): 31-38.
- 35. Пытель Ю.А., Борисов В.В., Симонов В.А. Физиология человека. Мочевые пути. — М.: Высшая школа, 1992.
- 36. Кармазановский Г.Г., Колганова И.П., Шипулева И.П. и др. Спиральная компьютерная томография в многопрофильной хирургической клинике // Медицинская визуализация. — 2002; 2:37-41.
- 37. Карпенко В.С. и др. Гидронефроз. Киев, 1991.
- 38. Каситериди И. Г. Сравнительная оценка современных методов исследования при гидронефрозе. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 2005.

## Канефрон® Н



Растительный лекарственный препарат

для лечения и профилактики воспалительных заболеваний почек и мочевых путей, а также дисметаболической нефропатии

- Обладает оптимальным комплексным действием
- Уменьшает количество рецидивов заболевания
- Нормализует уродинамику
- Хорошо переносится

