

Б.К. Шамов, С.М. Шарков, С.П. Яцык

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Современные взгляды на патогенез формирования мегауретера у детей

Пороки развития органов мочевой системы у детей по частоте и разнообразию занимают первое место среди пороков всех органов и систем, их доля среди эмбрио- и фетопатий превышает 40% [6, 15]. По данным ряда авторов, за последнее десятилетие наметилась тенденция к росту частоты патологии органов мочевой системы, что связано как с улучшением диагностики, внедрением современных скрининговых методов исследования, так и с реальным увеличением заболеваемости, что обусловлено большей чувствительностью метанефрогенной ткани, по сравнению с другими, к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды [1–4].

Среди множества пороков развития мочевой системы одно из лидирующих мест занимает мегауретер. Частота мегауретера составляет 1 на 10 000. Заболевание может быть одно- или двусторонним [5–8]. Термин «мегауретер» (мегадолихоуретер, гидроуретер, уретерогидронефроз) предполагает расширение и увеличение длины мочеточника на всем его протяжении или в определенном сегменте. По мнению ряда авторов, мегауретер — врожденная аномалия мочеточника, которая характеризуется нейромышечной дисплазией его стенки, нарушением функциональной деятельности мочеточника, обструкцией или недостаточностью устья мочеточника или предпузырного отдела, дисплазией почечной ткани и вариантами дисфункции мочевого пузыря (часто скрытыми) [5, 9–11].

В детской урологической практике мегауретер — одна из важных причин почечных осложнений. Во-первых, застой мочи в мочеточнике и почечной лоханке не обеспечивает адекватной эвакуации проникающей в мочевые пути микробной флоры, которая вызывает хроническое воспаление почек (пиелонефрит). Во-вторых, патологическое воздействие на почечный кровоток оказывает повышенное давление в почечной лоханке. Исход хронического воспаления и нарушения почечного кровообращения — рубцевание почечной ткани с потерей функции (вторичное сморщивание почки, нефросклероз, развитие хронической почечной недостаточности) [12, 13]. Несмотря на большое количество работ, посвященных исследованию этой аномалии, нет единого мнения в отношении этиологии и патогенеза. Об этом свидетельствует и тот факт, что практически на каждом международном форуме урологов обсуждают различные аспекты проблемы мегауретера [14, 15].

В настоящее время различают следующие основные формы мегауретера: обструктивный, рефлюксирующий, необструктивный и нерефлюксирующий (ахалазия), пузырнозависимый [5, 16–18].

♦ Обструктивная форма связана с нарушением оттока мочи на уровне пузырно-мочеточникового сегмента вследствие органических препятствий или функциональных нарушений.

♦ Рефлюксирующая форма обусловлена забросом мочи в почку с нарушением замыкательного и эвакуаторного механизмов пузырно-мочеточникового сегмента.

♦ Необструктивный нерефлюксирующий мегауретер (ахалазия мочеточника) возникает вследствие незрелости нервно-мышечных структур стенки мочеточника.

♦ Пузырнозависимый мегауретер развивается на фоне нейрогенных дисфункций мочевого пузыря (детрузорно-сфинктерная диссинергия), инфравезикальной обструкции, цистита, травм мочевого пузыря.

Патогенетические аспекты обструктивного мегауретера достаточно широко освещены в литературе [5, 7, 10, 19, 20]. Гистологическое исследование пузырно-мочеточникового сегмента при обструктивном мегауретере выявляет локальный дефицит мышечных волокон с гипертрофией циркулярных мышечных пучков непосредственно выше сегмента. Этот участок описан как адинамический дистальный сегмент, который приводит к обструкции. По данным ряда авторов, степень обструкции напрямую коррелирует с процентным содержанием циркулярных волокон. На основании гистологической картины выделяют 3 формы обструктивного мегауретера: (1) с плотной коллагеновой инфильтрацией терминального отдела мочеточника; (2) с циркулярной мышечной гипертрофией дистального отдела мочеточника; (3) с различной степенью мышечной дисплазии [21, 22].

Для данной патологии характерны 3 типа поражения структуры мочеточника: (1) сегментарная дисплазия мышц, представленная мышцами эмбрионального типа с выраженной нейтрофильной и лимфоидной инфильтрацией (функция мочеточника при этом характеризуется умеренным снижением двигательной активности); (2) тотальная дисплазия мышц с лимфопротрофическим воспалением, образованием лимфоидных фолликулов (значительная утрата сократительной активности мочеточника); (3) фиброзно-эпителиальная дисплазия всех слоев мочеточника (с полной потерей его функции). У детей с двусторонним мегауретером выявляют 2-й и 3-й типы поражения мочеточника [5].

В настоящее время обнаружено увеличение степени отложения коллагена в области дистального отдела мочеточника между собственной пластинкой слизистой оболочки и мышечными пучками. Патоморфологические изменения выражаются также в хаотичном расположении мышечных волокон наряду с увеличением интерстициальной соединительной ткани в области пузырно-мочеточникового сегмента [10, 21, 23].

В недавних исследованиях установлено, что запоздалое сегментарное развитие мышц дистального сегмента мочеточника может быть связано с воздействием трансформирующего фактора роста β (TGF β) [22]. Этот цитокин тормозит дифференцировку гладкомышечных клеток стенки мочеточника, вызывает их гипоплазию, стимули-

рует продукцию коллагена I, II, III типов, оказывает провоспалительное действие, что приводит к развитию функционального типа обструкции мочеточника [20]. Наличие обструкции мочевого тракта дополнительно стимулирует продукцию TGF β , что приводит к формированию порочного круга. Постепенное исчезновение этого фактора и одновременное возобновление мышечной пролиферации (за счет относительно большого количества юных форм лейомиоцитов, способных к делению, которые могут обеспечить репарацию мышечного слоя и развитие стенки мочеточника), по-видимому, объясняет возможность самостоятельного разрешения обструктивного мегауретера [24].

Изучение иммуногенетических параметров выявило связь развития мегауретера с наличием в тканях определенных антигенов HLA-комплекса. Установлено, что при данных уропатиях существует связь с антигенами HLA-B8, HLA-A2B17 и HLA-A3B13. Присутствие указанных иммуногенетических признаков в фенотипе индивидов увеличивает риск развития заболевания в 2,1–8,5 раза [7].

В основе возникновения рефлюксирующего мегауретера лежит длительное воздействие на стенку мочеточника повышенного давления мочи при пузырно-мочеточниковом рефлюксе, приводящее к дилатации коллекторной системы почки и мочеточника. Причиной пузырно-мочеточникового рефлюкса может быть нарушение функции клапанного механизма пузырно-мочеточникового соустья. Эвакуаторный и замыкательный механизмы пузырно-мочеточникового сегмента состоят из двух компонентов — активного и пассивного. Уродинамика в пузырно-мочеточниковом сегменте определяется соотношением двух сил: действующей на клапан и сопротивления клапана. Наличие и отсутствие движения мочи в пузырно-мочеточниковом сегменте определяется преоб-

ладанием одной из этих сил. Если сила, действующая на клапан, больше силы сопротивления клапана, то моча проходит через пузырно-мочеточниковый сегмент (при положительном перепаде давлений — из мочеточника в мочевой пузырь, при отрицательном — из мочевого пузыря в мочеточник). Если силы равны, то ток мочи отсутствует. Сопротивление клапана пузырно-мочеточникового соустья нарушается вследствие диспластического процесса, укорочения интрамурального отдела мочеточника, дистопии устья мочеточника (врожденные предпосылки пузырно-мочеточникового рефлюкса). Однако даже при нормально функционирующем клапане пузырно-мочеточникового сегмента, преобладающее действие повышенного давления при инфравезикальной обструкции может приводить к возникновению рефлюкса (пузырнозависимый мегауретер).

Поскольку вне акта мочеиспускания предотвращение обратного тока мочи из мочевого пузыря в мочеточник осуществляется пассивным клапанным механизмом, то при недостаточности этого механизма возникает рефлюкс вне мочеиспускания (пассивный рефлюкс). Активный клапанный механизм (в начале акта мочеиспускания возникает активное сокращение мышц треугольника Льюто, приводящее к вытягиванию подслизистого и интрамурального отделов мочеточника, сжатию предпузырного отдела мочеточника мышцами муфты Вальдейера) включается только во время акта мочеиспускания. Поэтому его недостаточность обуславливает появление рефлюкса в момент мочеиспускания (активный рефлюкс) [25].

Таким образом, современное понимание этиологии и патогенеза мегауретера у детей включает в себя гистологические, гистохимические, цитологические и иммунологические аспекты, изучение которых представляется перспективным направлением в детской урологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. Детская хирургия. — Т. 2. — СПб.: Пит-Тал, 1997. — С. 296–340.
2. Державин В.М., Казанская И.В., Вишневский В.Л. Диагностика урологических заболеваний у детей. — Л.: Медицина, 1984. — С. 214.
3. Довлатян А.А. Оперативное лечение нервно-мышечной дисплазии мочеточника // Урология. — 2005. — № 3. — С. 38–43.
4. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс. — М.: Медицина, 1990. — С. 5–32.
5. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. — Т. 2 — М.: Медицина, 1998. — С. 356.
6. Левицкая М.В., Голоденко Н.В., Красовская Т.В. и др. Дифференциальный подход к лечению нерефлюксирующего мегауретера у новорожденных // Детская хирургия. — 2003. — № 6. — С. 22–25.
7. Нуруев Р.М. Хирургическое лечение мегауретера новорожденных и детей раннего возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1999. — С. 21.
8. Оперативная хирургия с топографической анатомией детского возраста / Под ред. Ю.Ф. Исакова, Ю.М. Лопухина. — М.: Медицина, 1989. — С. 504–507.
9. Основы детской урологии и нефрологии / Под ред. С.Д. Голигорского. — Киев: Здоровье, 1973. — С. 69–85.
10. Пугачев А.Г., Кудрявцев Ю.В., Воронович В.Д. Отдаленные результаты оперативного лечения нейромышечной дисплазии мочеточников у детей // Урология. — 2003. — № 6. — С. 58–60.
11. Пытель А.Я., Пугачев А.Г. Очерки по детской урологии. — М.: Медицина, 1977. — С. 207–244.
12. Разин М.П. Врожденные обструктивные уродатии и вторичный пиелонефрит у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Пермь, 2007. — С. 6–38.
13. Руководство по клинической урологии / Под ред. Ф.М. Ханно, С.Б. Малковича, А. Дж. Вейна. — М.: МИА, 2006. — С. 516–519.
14. Трудный диагноз в урологии / Под ред. Д.Л. Мак-Каллаха. — М.: Медицина, 1997. — С. 169–206.
15. Хирургические болезни у детей / Под ред. Ю.Ф. Исакова. — М.: Медицина, 1998. — С. 289–291.
16. Хворостов И.Н., Зоркин С.Н., Смирнов И.Е. Обструктивная уродатия // Урология. — 2005. — № 4. — С. 73–76.
17. Яцык П.К., Звара В., Стойкович И. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей / Под ред. П.К. Яцыка. — М.: Медицина, 1990. — С. 16–19, 33.
18. Arena F., Baldari S., Proietto F. et al. Conservative treatment in primary neonatal megaureter // European J. Pediatric surgery. — 1998. — V. 6. — P. 347–351.
19. Beurton D. et al. Clinical pediatric urology. — V. 2. — Philadelphia: W.B. Saunders company, 1986. — P. 803.
20. Dawn L., McLellan, Alan B. Retik et al. Rate and predictors of spontaneous resolution of prenatally diagnosed primary nonrefluxing megaureter // J. Urol. — 2002. — V. 168. — P. 2177–2180.
21. Kelalis P.P., King L.R., Belman A.B. Clinical pediatric urology. — V. 2. — Philadelphia: W.B. Saunders company, 1992. — P. 803.
22. Oliveira E.A., Diniz J.S., Rabelo E.A. et al. Primary megaureter detected by prenatal ultrasonography: conservative management and prolonged follow-up // Int. Urol. Nephrol. — 2000. — V. 32, № 1. — P. 13–18.
23. Romeo G., Nicotina P.A., Arena F. et al. Role of Transforming Growth Factor-Beta in the pathogenesis of primary obstructive megaureter. Histological and immunocytochemical study // Med. Surg. Ped. — 1995. — V. 17. — P. 213–218.
24. Simoni F., Vito L., Pizzini C. et al. Megaureter: classification, pathophysiology, and management // Pediatr. Med. Chir. — 2000. — V. 36, № 4. — P. 15–24.
25. Smith C. et al. Megaureter classification // Med. Surg. Ped. — 1977. — V. 17. — P. 112–113.