

Аболина Т. Б.<sup>1</sup>, Бобковская Е.Е.<sup>2</sup>, Чудаков В.Б.<sup>2</sup>

## Пузырно-мочеточниковый рефлюкс новорожденных и младенцев: нужна ли эндоскопическая коррекция так рано?

1 - ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, кафедра детской хирургии; 2 - ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница №1», г. Екатеринбург

Abolina T.B., Bobkovskaya E.E., Chudakov V.B.

### Vesicoureteral reflux of newborns and infants: is necessary endoscopic treatment done so early?

#### Резюме

Проведено изучение результатов лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у новорожденных и младенцев. Ранняя диагностика ПМР должна проводиться новорожденным и младенцам при выявлении ультразвукографических признаков и симптомов инфекции мочевой системы, которая при наличии рефлюкса у младенцев имеет непрерывно-рецидивирующее течение, угрожающее развитием склероза почки. При установлении диагноза ПМР младенцам необходимо проводить эндоскопическую коррекцию рефлюкса (ЭВКР) младенцам, начиная с третьей недели жизни, так как в 37% случаев единственная процедура приводит к выздоровлению и уменьшает степень рефлюкса. Необходимо проводить диспансеризацию всех детей, которым проведена первая процедура ЭВКР для планирования последующих предиктивных мероприятий.

**Ключевые слова:** новорожденные, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, эндоскопическая коррекция

#### Summary

Early diagnosis of vesicoureteral reflux (VMR) should be performed in newborns and infants in detecting ultrasonographic signs and symptoms of a urinary tract infection that, in the presence of reflux in infants, has a continuously recurring course threatening the development of sclerosis of the kidney. When establishing the diagnosis of VMR, infants need to carry out endoscopic treatment to infants starting from the third week of life, as in 37% the only procedure leads to recovery and reduces the reflux rate. It is necessary to conduct clinical examinations of children from the first year, which carried out the first procedure of endoscopic treatment for planning of subsequent predictive measures.

**Key words:** infants, vesicoureteral reflux, endoscopic treatment

#### Введение

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) – одно из распространенных заболеваний детского возраста, диагностика которого существенно «помолодела». В 60 – 70 годы XX века авторы приводят единичные случаи диагностики ПМР у младенцев и ни одного случая у новорожденных [1]. Широкое внедрение ультразвуковой диагностики в практическую перинатологию и педиатрию позволило увеличить число диагностируемых рефлюксов и изменить возраст установления диагноза. Известно, что ПМР приводит к хронизации инфекционного воспалительного процесса в мочевой системе (ИМС), почках, развитию рефлюкс-нефропатии и склеротическим процессам в почечной паренхиме, почечной недостаточности, артериальной гипертензии и инвалидизации подростков и очень молодых людей [2,3]. Распростра-

ненность пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей, не имеющих ИМС, оценивается в 0,4-1,8%. У 2,2% девочек и 0,6% мальчиков выявляется рефлюкс в результате исследования инфекции мочевых путей[3]. Однако, у большинства младенцев с выявленным в результате сонографического скрининга рефлюксом инфекция ИМС отсутствует [4]. Если у детей раннего возраста ПМР чаще диагностируется у девочек, то в возрасте до 1 года - преимущественно у мальчиков в соотношении 6:1, так как среди причин развития ПМР у мальчиков основное место занимают пороки развития устьев мочеточников, инфравезикальная обструкция [5]. Чем младше мальчик, тем более тяжелая степень рефлюкса регистрируется у него и тем чаще присоединяется ИМС [1,3]. Учитывая возможности того или иного метода, диагностика ПМР должна включать УЗИ почек, мочевого пузыря и мочеточников,

радиоизотопное исследование и рентгенологическое: микционную цистографию, что создает определенные риски ИМС.

В 1999 году Американская Академия Педиатрии рекомендовала всем детям в возрасте от 2 до 24 мес. с впервые выявленной ИМС проводить цистографию, в 2011 году были внесены изменения: цистография рекомендована лишь тем младенцам, у кого имела место рецидивирующая или атипичная ИМС и при наличии изменений при УЗИ мочевого системы, так как доказательного увеличения выявления рефлюксов не найдено [6].

Современная лечебная стратегия при ПМР включает в себя комплекс терапевтических и хирургических мероприятий, направленных на устранение причины рефлюкса и ликвидацию его последствий [7,8]. Часть авторов предлагает длительную антибиотикопрофилактику при установленном диагнозе рефлюкса без дополнительных манипуляций [9], так как ПМР может регрессировать, а частота регрессии первичного ПМР находится в обратной зависимости от степени ПМР. При I и II степенях ПМР регрессия отмечается в 80%, а при III — всего в 40% случаев. Объяснение этому дает теория «матuration» пузырно-мочеточникового сегмента (ПМС) (Hutch, 1961, Kellerman, 1967; King, 1974), в основе которой лежит утверждение, что с ростом и развитием ребенка происходит трансформация ПМС, удлиняется внутривезикулярный отдел мочеточника, уменьшается его диаметр относительно длины и изменяется угол впадения в мочевой пузырь [8]. Суть консервативной терапии должна сводиться к эрадикации инфекции мочевых путей и устранению функциональных расстройств мочевого пузыря и профилактике гибели почечной паренхимы [10].

По данным разных авторов эффективность эндоскопического метода варьирует от 52,4% (Lackgren G., 2002) до 86,7% (Hsieh M., 2010). В сравнительных исследованиях эффективности эндоскопической коррекции (ЭВКР) и пролонгированной антибиотикопрофилактики не было получено достоверных результатов, подтверждающих преимущество ЭВКР [11]. Результаты эндоскопического лечения зависят от правильно выбранных показаний, техники выполнения процедуры и от используемого имплантата [7,8,12,13,14].

**Цель исследования:** оценить результаты лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у новорожденных и детей грудного возраста.

## Материалы и методы

В исследование включены 35 детей в возрасте от 1 до 6 месяцев, находившихся на лечении в отделении хирургии новорожденных ГБУЗ СО ОДКБ №1 с 2010 по 2015 гг. При УЗ-скрининге плода диагноз патологии мочевого системы (гидронефроз, мегауретер, пиелэктазия) был поставлен в 18 (51,4%) случаях. Из этих детей 9 родились в Областном перинатальном центре и были обследованы сразу после рождения. Вторая половина родилась в других роддомах Свердловской области и г. Екатеринбурга и часть из этих детей не была обследована. На рис. 1 представлен возраст установления диагноза

ПМР. Соотношение мальчиков (21) и девочек (14) - 3:2. У 17 (49%) из 35 детей поражение было двухсторонним, 18 (51%) - одностороннее.

Из исследования были исключены дети с миелиодисплазией и Spina bifida, латеропозицией устья мочеточника, клапаном задней уретры, удвоением мочеточника, уретероцеле.

Всем детям проведено комплексное урологическое обследование, включавшее: УЗИ органов мочевой системы, радионуклидную реносцинтиграфию – Te99; рентгенологические исследования с контрастированием – микционную цистографию, урографию; эндоскопическое исследование – цистоскопию. МРТ выполнено 8 (22,8%) новорожденным по показаниям. Диагноз ПМР был установлен на основании Международной классификации (International Reflux Study in children, 1985) [2].

Всем детям проведена ЭВКР коллагеном по стандартной процедуре: под наркозом проводится цистоскопия, в ходе которой оценивается анатомическое расположение и форма устья мочеточника, наличие или отсутствие цистита. Через рабочий канал цистоскопа проводится длинный инъектор с присоединенным шприцом, запрограммированным 2 мл гелевой субстанции коллагена. Вкол иглы осуществляется на 6 часах условного циферблата в подслизистый слой устья мочеточника, после чего вводимый имплант формирует валик и изменяется форма устья мочеточника.

Все дети были разделены на 2 группы: 1-ая группа – 19 (54,3%) детей с доказанным диагнозом ИМС. 2-ая группа – 16 (45,7%) детей без признаков мочевого синдрома.

Дети осмотрены в возрасте 6 месяцев (35 детей), 12 месяцев (35 детей), 2 года (22 ребенка), 4 года (14 детей).

## Результаты и обсуждение

Гендерное соотношение детей первой группы: мальчики 13; девочки 6. У 8 (42,1%) матерей в анамнезе хронический пиелонефрит, у 2 – гестационный пиелонефрит, 2 – имели хламидийную инфекцию до беременности и не получали эрадикационную терапию. ПМР у родителей не зарегистрировано. Все дети родились доношенными, 3 – с синдромом задержки развития плода. Масса тела при рождении 3102+282 г, оценка по шкале Апгар 6-7 баллов. Возраст (29 суток – 5 месяцев 9 дней). Антенатальный диагноз установлен у 8 (42,1%) детей. Двусторонний ПМР диагностирован у 9 (49%), односторонний – у 10 (51%) младенцев, справа и слева одинаково часто, установлена II степень – у 5 детей, III степень – у 9, IV степень – у 5 младенцев. У большинства детей ИМП протекала с симптомами интоксикации, задержкой темпов массы и роста ребенка, субфебрильной лихорадкой, лейкоцитозом и нейтрофилезом. У 7 детей ИМП протекала бессимптомно, лишь имели место изменения анализов мочи. У всех детей имела место бактериурия и лейкоцитурия, у 8 детей также отмечалась оксалурия, микрогематурия. При бактериологическом исследовании положительный результат получен у 17 (89,4%) младенцев: в 13 (76,5%) пробах мочи выделена E.coli, Enterococcus fecalis выделен у 2 детей и Enterobacter cloacae выделены у 2 детей.

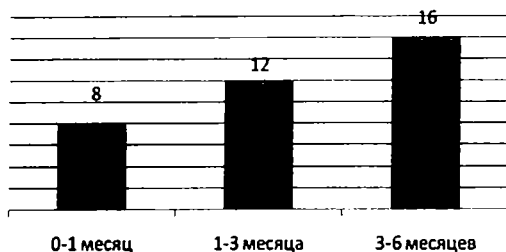


Рис. 1. Возраст постановки диагноза ПМР.

Цистит, сопровождающийся микрогематурией и оксалатурией, при цистоскопии выявлен у 5 (26,%) пациентов.

Все дети получали эрадикационную антибактериальную терапию соответственно определению чувствительности бактерий перед и после проведения ЭВКР. Критерием эффективности считали появление валика и формирование щелевидной формы устья. Через 3 – 6 – 12 мес. проводились повторные исследования – рецидивирующая ИМС зарегистрирована у 9 (47,3%) детей. Оксалурия сохранилась у всех 8, но бактериологический спектр изменился, появились устойчивые штаммы *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, что потребовало выработки стратегии антибактериальной терапии с привлечением специалистов – клинических фармакологов.

При контрольном исследовании через 6, 12 месяцев у 7 детей пузырно-мочеточниково-лоханочный рефлюкс отсутствовал, признаков ИМС не было, наблюдение продолжено.

У 4 пациентов через 6 мес., у 8 пациентов – через 8, 9, 12 месяцев после проведения ЭВКР выявлен рецидив ПМР: у 9 человек установлена II степень ПМР, у 3 детей – III степень. Повторные ЭВКР проведены одному младенцу – 4, двум детям – 3, трем детям – 2, шести детям – 1.

Гендерное соотношение во второй группе было одинаковым (1:1). У 5 (31,2%) матерей в анамнезе гестационный пиелонефрит. ПМР у родителей не зарегистрирован. 3 детей родились недоношенными, в сроке 36-37 недель, 13 – доношенными, 3 – с синдромом задержки развития плода. Масса тела при рождении 2950 + 415 г, оценка по шкале Апгар 5 – 8 баллов. Возраст (18 сут. – 2 мес. 21 день). Автентально диагноз гидронефроза или пиелозктазии был поставлен 10 (62,5%) новорожденным из этой группы. Двусторонний ПМР диагностирован у 12 младенцев, односторонний у 4, одинаково часто с обеих сторон, II степень – у 4 детей, III ст. - у 7, IV ст. - у 5 младенцев, всем детям установлен сопутствующий диагноз перинатальное поражение ЦНС средней тяжести с различными вариантами неврологического дефицита. Во время первой госпитализации при лабораторном исследовании изменений в анализах крови и мочи не было, антибиотикопрофилактика проводилась в течение 48 часов (до и после процедуры ЭВКР). Несмотря на предиктивные

мероприятия, у 6 детей развивается ИМС и рецидивирует рефлюкс.

При контрольном исследовании через год у 6 детей зарегистрировано отсутствие пузырно-мочеточниковых рефлюксов, признаков ИМС не было, наблюдение продолжено. У 10 пациентов через 6 мес., выявлен рецидив ПМР: у 1 ребенка – I степени, у 3 – человек II степени, у 4 детей – III степени, у 1 – IV степени. В последующем повторные ЭВКР 1 ребенку проведены 4 раза коллагеном, пятый и последний раз – вантрисом, после этого рецидивов не зарегистрировано, 1 ребенку – 2 раза коллагеном и третий раз вантрисом, 7 детям дважды коллагеном.

При контрольном осмотре в возрасте 2 лет у 2 детей выявлено формирование склероза одной из почек, вторично сморщивание с развитием почечной недостаточности, у 2 детей – рецидивирующее течение ИМС.

Таким образом, 13 (37%) пациентов выздоровели после однократной коррекции ПМР и не имели рекуррентной ИМС. В повторных коррекциях нуждались 22 (63%) ребенка, мальчики и девочки в равной степени, детям первой и второй групп – по 22 процедуры ЭВКР в каждой группе, более 2 ЭВКР проведены у 6(31,5%) детей первой группы и 9(56,2%) детей второй группы.

Дети, родившиеся недоношенными, с синдромом задержки внутриутробного развития имели меньшую протяженность подслизистого отдела мочеточника, меньшую толщину стенки мочевого пузыря и соответствующую более низкую замыкательную способность детрузора, поэтому дети 2-ой группы, несмотря на отсутствие ИМС, имели более частые рецидивы ПМР, более тяжелую степень рефлюкса даже после проведенной первой коррекции. Кроме того, у этих детей вторично развивалась ИМС, что также усугубляло тяжесть ПМР. Повторные ЭВКР способствовали сохранению функции почек на длительный период интенсивного роста детей, оберегая почки от гидроудара и занесения инфекции, предупреждая развитие ренального рефлюкса и склероза почечной паренхимы.

## Выводы

1. Ранняя диагностика пузырно-мочеточникового рефлюкса должна проводиться новорожденным и младенцам при выявлении ультрасонографических признаков и симптомов инфекции мочевой системы. 2. Инфекция мочевой системы при наличии рефлюкса у младенцев имеет непрерывно-рецидивирующее течение, угрожающее развитием склероза почки.

3. 13(37%) младенцам не потребовалось проведение повторных процедур эндовезикальной коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса.

4. У детей, родившихся недоношенными и/или с синдромом задержки внутриутробного развития, без признаков мочевого синдрома чаще формировался рецидивирующий пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Более тяжелая степень рефлюкса регистрировалась у этих детей после проведенной первой процедуры эндовезикальной коррекции, что потребовало большего числа процедур в последующем периоде лечения. ■

Аболина Т.Б., к.м.н., доцент кафедры детской хирургии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России; Бобковская Е.Е., врач-детский уролог хирургического отделения №2 (новорожденных) ГБУЗ СО ОДКБ №1; Чудаков В.Б., заведующий хирургическим отделением №2 (новорожденных) ГБУЗ СО ОДКБ №1, Заслуженный врач РФ.; Автор, ответственный за переписку: Аболина Т.Б., 620049, г. Екатеринбург, ул. Камсальская, 27 – 7, тел.: 8 982 659 37 14

## Литература:

1. Ашкрафт К.У., Халдер Т.М. Детская хирургия, т. II. СПб.: Пит-Тал; 1997:314-327.
2. Павлов А.Ю., Маслов С.А., Поляков Н.В. Хроническая почечная недостаточность у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Сборник науч. трудов республ. конф. «Педиатрия Узбекистана: реформирование и стратегии развития»; Ташкент, Узбекистан; 2007:44-45.
3. Яцык С.П., Сенцова Т.Б., Фомин Д.К. Патогенез хронического обструктивного пиелонефрита у детей и подростков. М.: ООО «МИА»; 2007: 111-112.
4. Sargent M.A. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr. Radiol.* 2000; Sep; 30(9):587-93.
5. Таболина В. А., Бельмер С. В., Османов И. М. Нефрология детского возраста. М.: Медпрактика-М; 2005:136-141.
6. Capone MA1 I, Balestracci A2, Toledo I2, Martin SM2. Diagnosis of vesicoureteral reflux according to the 1999 and 2011 guidelines of the Subcommittee on Urinary Tract Infection of the American Academy of Pediatrics. *Arch Argent Pediatr.* 2016; Apr; 114(2):129-34.
7. Зайцев Ю. Е. Применение усовершенствованных методов кол лагенпластики и оперативного лечения детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Автореф. дис...канд.мед.наук:14.00.19 Омск; 2008. – 34.
8. Павлов А.Ю., Маслов С.А., Поляков Н.В., Лисенок А.А., Симолян Г.В. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей: лечебная тактика. *Лечащий врач* 2006; 7(122):54-60
9. Wong N.C.I, Koyle M.A.2, Braga L.H.I. Continuous antibiotic prophylaxis in the setting of prenatal hydronephrosis and vesicoureteral reflux. *Can. Urol. Assoc J.* 2017; Jan-Feb; 11(1-2Suppl1):20-24.
10. Schlager TA. Urinary Tract Infection in Infants and Children. *Microbiol. Spectr.* 2016 Oct; 4 (5): 10-12.
11. Nordenström J, Sjöström S, Sillén U, Sixt R, Brandström P. The Swedish infant high-grade reflux trial: UTI and renal damage. *J Pediatr Urol.* 2017; Feb; 2(17): 477-480.
12. Kirsh A., Heensle T., Scherz H. Injection therapy: Advancing the treatment of vesicoureteral reflux. *J Pediatr Urol.* 2006; 2: 539–544.
13. Lakgren G. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: Current status Indian. *J Urol.* 2002; 25: 34–39.
14. Ander A. H. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. *Abstract Book from 8 th Mediterranean video-endoscopic urology and European society of urological technology; 2006; Antalya, Turkey:13-14; 2006:144-46*