

## ПРИЧИНЫ И ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ ОБСТРУКТИВНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОСЛЕ ЭНДОПЛАСТИКИ УСТЬЯ МОЧЕТОЧНИКА У ДЕТЕЙ

Гасанов Д.А.<sup>1,2</sup>, Барская М.А.<sup>1</sup>, Терехин С.С.<sup>2</sup>, Серегин А.С.<sup>1,2</sup>, Бастраков А.Н.<sup>2</sup>,  
Мелкумова Л.Г.<sup>2</sup>, Смолин С.Е.<sup>1,2</sup>, Узинцева А.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Самара, e-mail: dzhalilgasanov@mail.ru;

<sup>2</sup>ГБУЗ «Самарская областная клиническая больница им. В.Д. Середавина», Самара

В статье представлен анализ эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей на базе урологического отделения педиатрического корпуса СОКБ им. В.Д. Середавина. В качестве уроимпланта использован препарат полиалкоголь полиакрилат (Vantris). Прооперирован 191 ребенок. Эффективность эндоскопического лечения ПМР составила 82%. Обструктивные осложнения в виде развития обструктивного нерефлюксирующего мегауретера отмечены у 11% больных (21 пациента). Основным фактором развития обструктивных осложнений после эндопластики является недиагностированный рефлюкс-стеноз, устранение которого возможно только путем реимплантации мочеточника. Достоверным методом диагностики рефлюкс-стеноза служит проведение УЗИ с диуретической нагрузкой. Значимыми показателями при прогнозировании обструкции являются степень ПМР и положительная проба при УЗИ с диуретической нагрузкой (патент на изобретение № 2737493). Возраст, пол, объем вводимого препарата, методика введения достоверного значения не имеют. Предложенная математическая модель расчета обструктивных осложнений до эндопластики позволяет проводить тщательный отбор пациентов для эндоскопического лечения ПМР с использованием «стойких» объемобразующих веществ. Наличие пациентов с отдаленными обструктивными осложнениями (более 3 лет) оправдывает длительное диспансерное наблюдение за детьми после эндопластики.

Ключевые слова: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, полиалкоголь полиакрилат, рефлюкс-стеноз, эндопластика.

## CAUSES AND WAYS OF PREVENTING OBSTRUCTIVE COMPLICATIONS AFTER ENDOPLASTY OF THE URETERAL MOUTH IN CHILDREN

Gasanov D.A.<sup>1,2</sup>, Barskaya M.A.<sup>1</sup>, Terekhin S.S.<sup>2</sup>, Seregin A.S.<sup>1,2</sup>, Bastrakov A.N.<sup>2</sup>,  
Melkumova L.G.<sup>2</sup>, Smolin S.E.<sup>1,2</sup>, Uzintseva A.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Samara, e-mail: dzhalilgasanov@mail.ru;

<sup>2</sup>Samara regional Clinical Hospital named after V. D. Seredavin, Samara

The article presents an analysis of the endoscopic treatment of the vesicoureteral reflux in children on the basis of the pediatric urological department of the Samara Regional Clinical Hospital named after VD Seredavina. A polyalcohol polyacrylate preparation (Vantris) was used as a urinal implant. 191 children were operated on. The effectiveness of endoscopic treatment of VUR was 82%. Obstructive complications in the form of obstructive non-refluxing megaureter development were observed in 11% (21 patients). The main factor in the development of obstructive complications after endoplasty is undiagnosed reflux-stenosis, the elimination of which is possible only by reimplantation of the ureter. A reliable method of diagnosing reflux-stenosis is an ultrasound scan with a diuretic load. Significant indicators in predicting obstruction are the degree of VUR and a positive test during ultrasound with a diuretic load (patent for invention No. 2737493). Age, sex, volume of the injected drug and method of administration have no reliable value. The proposed mathematical model for calculating obstructive complications before endoplasty allows for a careful selection of patients for endoscopic treatment of VUR using «persistent» bulk-forming substances. The presence of patients with long-term obstructive complications (more than 3 years) justifies long-term follow-up of children after endoplasty.

Keywords: vesicoureteral reflux, polyalcohol polyacrylate, reflux stenosis, endoplasty.

В последнее время многие практикующие врачи разного профиля занимаются поиском новых методов лечения и профилактики врожденных пороков развития мочеполовой системы (МПС). Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) наиболее часто выявляется у детей с бессимптомной бактериурией. Тактика лечения ПМР зависит от возраста ребенка, степени ПМР и сопутствующей патологии. Большое значение имеет анатомическая характеристика устья мочеточника при цистоскопии [1, 2]. Около 40 лет назад впервые применили новый метод лечения ПМР – эндоскопическую коррекцию ПМР с помощью синтетических уроимплантов. В 2010 г. в России впервые использовали синтетический препарат Vantris, который состоит из макрочастицы кополимера полиакрилового поливинилового спирта, растворенного в 40% р-ре глицерола [2, 3, 4]. После применения «стойких» объемобразующих веществ (Vantris) появились первые упоминания о развитии обструктивного мегауретера в послеоперационном периоде. Тактика возможного лечения обструктивных осложнений неоднозначна [5, 6]. Поиском решения и профилактики этой проблемы занимаются многие детские урологи, о чем говорит большое количество публикаций в ведущих журналах за последние 5 лет. В единичных работах авторы объясняют нарушение уродинамики избыточным количеством объемобразующего вещества или неспособностью дистального отдела мочеточника к адекватному опорожнению [7-9].

### **Материалы и методы исследования**

Исследовательская работа выполнена в отделении урологии педиатрического корпуса Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина (главный врач д.м.н. С.Ю. Пушкин) в период 2014–2020 гг. В исследуемую группу вошел 191 пациент. По результатам урологического обследования всем пациентам поставлен диагноз ПМР. Возраст пациентов – от 6 месяцев до 14 лет. Средний возраст составил 38 месяцев (табл. 1).

Таблица 1

Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст	6–12 месяцев	1–3 года	3– 7 лет	7–10 лет	10–14 лет	Всего
Мальчики	3	39	30	6	10	88
Девочки	7	36	34	19	7	103
Всего	10	75	64	25	17	191

По гендерному признаку распределение было следующим: девочек 55%, мальчиков 45%. Для определения степени ПМР мы использовали Международную классификацию Dwoskin JY

(1973) с выделением 5 степеней рефлюксов. Дети с 1-й и 5-й степенью рефлюкса из исследования исключены (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных по степеням ПМР

Степень ПМР	Количество больных	%
2-я степень	73	38%
3-я степень	95	50%
4-я степень	23	12%

При анализе микционных цистограмм нами учитывалось, что ПМР может быть одно- и двусторонним (табл. 3).

Таблица 3

Количество прооперированных мочеточников

Степень ПМР	Односторонний ПМР	Двусторонний ПМР	Количество мочеточников
2-я степень	24	31	86
3-я степень	63	21	105
4-я степень	40	12	64

Все дети были госпитализированы в отделение урологии со стойкими изменениями в анализах мочи (бактериурия, бессимптомная лейкоцитурия), по данным УЗИ с признаками расширения почечной лоханки и мочеточника. В исследуемую группу не вошли пациенты с острым течением пиелонефрита, цистита, а также дети с признаками инфравезикальной обструкции и гипертонусом детрузора. Выполнялось УЗИ с диуретической нагрузкой (УЗИДН) за 24 ч до эндоскопической коррекции ПМР. Исследование выполнялось на уретральном дренаже, который устанавливался накануне исследования. В ходе УЗИ оценивались исходное расширение ЧЛС и мочеточника. Затем выполнялась внутримышечная инъекция мочегонного препарата фуросемид (из расчета 0,5 мл/кг), и исследование повторялось трижды: через 20, 40 и 60 мин. Результаты оценивали исходя из процентного расширения мочеточника и ЧЛС от исходного уровня (переднезадний размер лоханки и диаметр верхней, средней и нижней трети мочеточника).

Коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса состояла в эндоскопическом введении объемобразующего вещества в стенку мочевого пузыря ниже устья мочеточника (в пределах интрамурального отдела). У всех пациентов (191 ребенок) было использовано объемобразующее

вещество Vantris (полиалкоголь полиакрилат). Нами применялись три методики введения препарата: STING, HIT, Double HIT (табл. 4).

Таблица 4

Техника введения

Техника введения	группа Vantris (N – количество мочеточников)
STING	161
HIT	61
Double HIT	33

Для проведения эндопластики мочевой пузырь наполнялся на 50% объема во избежание перерастяжения стенки мочевого пузыря. Нами проводилась гидродилатация за счет поднятия кончика цистоскопа с иглой вверх. За одно введение инъецировалось в среднем 0,4–0,7 мл препарата, более 1,0 мл препарата мы не вводили, учитывая увеличение объема после введения на 40–60%. В послеоперационном периоде все пациенты получали антибактериальную терапию в течение 5–10 дней в зависимости от общего состояния. Через 24 ч после эндоскопической коррекции всем пациентам выполнено УЗИ, в дальнейшем УЗИ выполнено на 7-й день, через 1, 3 и 6 месяцев после введения объемообразующего вещества. Все пациенты обследованы в стационаре через 6 месяцев. С использованием программного обеспечения «STATISTICA 10» (USA) проведена статистическая обработка полученных данных.

**Результаты исследования и их обсуждение**

Сразу после операции и в течение первых двух суток дизурических явлений, гипертермии отмечено не было. У 1% больных (2 пациентов) отмечена однократная макрогематурия, купировалась самостоятельно. У 82% больных (157 детей) по результатам микционной цистографии зафиксировано выздоровление по ПМР. У 7% больных (13 пациентов) возник рецидив ПМР, но степень была ниже исходной во всех случаях. У 11% больных (21 пациент) после эндопластики по данным УЗИ отмечались признаки нарастающей обструкции мочевых путей на стороне введения (расширение чашечно-лоханочной системы и мочеточника). Описанные изменения появились на сроках 1–36 месяцев. Признаки обструкции мочевых путей не проявлялись клинически (не было признаков почечной колики). По гендерному признаку в группе обструктивных осложнений: мальчиков 62% (13 пациентов), девочек 38% (8 пациентов). Все случаи обструкции были односторонними (21 мочеточник). Средний возраст пациентов составил 38 месяцев. У всех детей с обструкцией (21 пациент) при проведении УЗИ с

диуретической нагрузкой до эндопластики отмечалось расширение лоханки и мочеточника более 20% от исходного уровня (такая проба расценивалась как положительная).

Расширение ЧЛС и мочеточника отмечалось с 1-го месяца после эндопластики. В 2 случаях нарастание обструкции отмечалось через 1 год и 3 года. При оценке результатов эндопластики через 6 месяцев признаков обструктивного мегауретера у данных пациентов не было. Пациенты с обструктивными осложнениями были прооперированы в объеме реимплантации мочеточника по методике Cohen. Из-за высокой биоустойчивости препарата мы не применяли эндоскопическое стентирование. Проведено гистологическое исследование терминальных отделов мочеточников, по результатам которого отмечались отсутствие нервно-мышечных элементов в стенке мочеточника, фиброз и атрофия подслизистого слоя. Это может говорить о дисплазии терминального отдела мочеточника и слабой сократительной способности терминального отдела. Воспалительной реакции около болюса препарата не отмечалось. Болюсы располагались правильно, в подслизистом слое, проходимость устья для катетера Ch6 была свободной. Выделение мочеточника в просвет мочевого пузыря технически не было затруднено, болюс представлял собой капсулу, заполненную препаратом, неплотно спаянную со стенкой мочеточника.

Для диагностики изменений в стенке мочеточника и прогнозирования риска возникновения обструктивных осложнений после эндопластики устья мочеточника у детей с использованием «стойких» объемобразующих веществ на примере препарата полиакрилат полиалкоголь (Vantris) мы применили линейную регрессию, алгоритм пошагового включения факторов, возможно, влияющих на развитие обструкции. В модель вошли следующие факторы: степень пузырно-мочеточникового рефлюкса и процент расширения мочеточника и почечной лоханки при проведении ультразвукового исследования с диуретической нагрузкой от исходного уровня, методика введения препарата, объем препарата, пол ребенка, возраст. В процессе статистического анализа с применением пакета Statistica 10 и расчета коэффициентов корреляции Пирсона из модели исключены переменные с низким коэффициентом детерминации: методика введения препарата, объем препарата. В ходе исследования самыми достоверными факторами, которые можно использовать для прогнозирования обструкции, являлись степень пузырно-мочеточникового рефлюкса и процент расширения мочеточника и почечной лоханки при проведении ультразвукового исследования с диуретической нагрузкой от исходного уровня. Нами получен патент на изобретение № 2737493 «Способ прогнозирования обструктивных осложнений после эндопластики устья мочеточника с использованием объемобразующих

веществ». Полученные данные можно применять для расчета коэффициента линейной регрессии по формуле:  $y_i = 0,2273 - 0,1057 \cdot x_{1i} + 3,3867 \cdot x_{3i}$ , где

$y_i$  – возникновение обструкции;

$x_{1i}$  – степень ПМР

$x_{3i}$  – процент расширения мочеточника и почечной лоханки при проведении УЗИ с диуретической нагрузкой

При  $y_i > 0,5$  вероятность развития обструктивных осложнений после эндопластики устья мочеточника с использованием Vantris высокая. Если  $y_i < 0,5$ , то вероятность получить обструктивные осложнения низкая.

### Клинический пример № 1

Пациент Р., 12 месяцев. Диагноз: Пузырно-мочеточниковый рефлюкс 3-й степени слева, 2-й степени справа (рис. 1).



Рис. 1. Цистограммы

УЗИДН: Мочеточник и почечная лоханка слева увеличились на 23%, справа – на 6% от исходного уровня.

$$y_i = 0,2273 - 0,1057 \cdot 4 + 3,3867 \cdot 0,3 = 0,5745$$

Показатель  $y_i > 0,5$ , показывает, что у пациента в послеоперационном периоде с высокой вероятностью наступит обструкция (с левой стороны). Эндоскопическая коррекция с использованием Vantris выполнена по методике Sting, объем препарата 0,4 мл слева и 0,3 мл справа. Через 1 месяц после введения отмечалось нарастание обструкции ЧЛС и мочеточника слева, по данным внутривенной урографии обструктивный мегауретер слева со снижением выделительной функции почки. Выделительная функция правой почки сохранена (рис. 2).



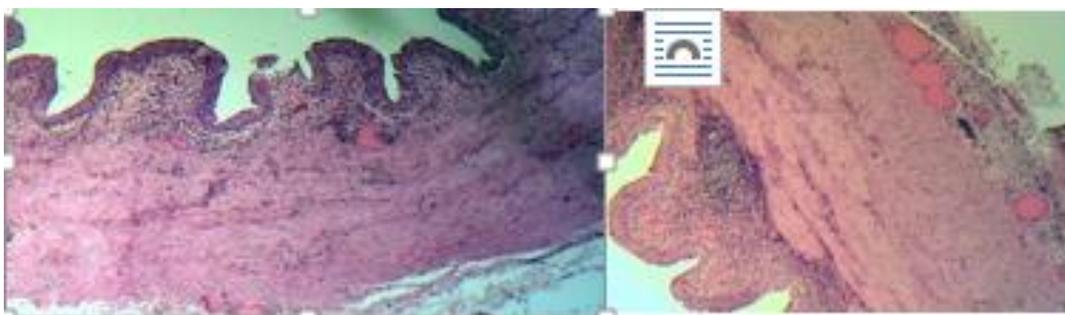
*Рис. 2. Экскреторная урограмма*

Микционная цистография: пузырно-мочеточникового рефлюкса нет (рис. 3).



*Рис. 3. Микционная цистограмма*

Пациенту выполнена реимплантация левого мочеточника по методике Cohen. По результатам гистологического исследования воспаления и отека вокруг болюса препарата нет. В стенке мочеточника практически полностью отсутствуют нервно-мышечные клетки (рис. 4).

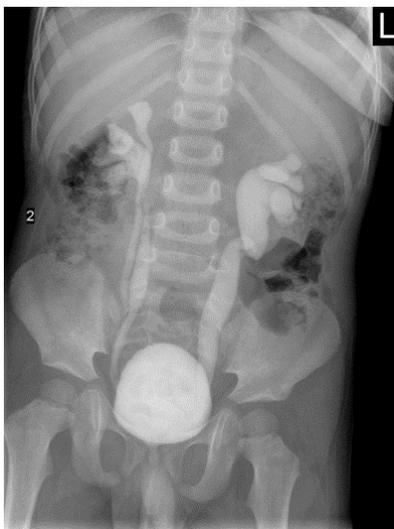


*Рис. 4. Гистологическая картина*

Подобные изменения говорят о нервно-мышечной дисплазии стенки мочеточника. Развитие обструкции наступило из-за наличия у ребенка рефлюкс-стеноза. После введения болюса препарата ПМР был ликвидирован, а обструктивный компонент стал превалировать. Эндоскопическая коррекция с использованием Vantris, несмотря на эффективность лечения ПМР, ребенку была не показана. Пациенту показана реимплантация мочеточника с резекцией терминального отдела мочеточника.

### **Клинический пример № 2**

Пациент В., 3 года Диагноз: Пузырно-мочеточниковый рефлюкс 4-й степени слева, 3-й степени справа в обе половины удвоенной почки (удвоение неполное) (рис. 5).



*Рис. 5. Цистограмма*

УЗИДН: степень расширения мочеточника и почечной лоханки увеличилась на 5% от исходного уровня с 2 сторон.

$$y_i = 0,2273 - 0,1057*4 + 3,3867*0,05 = -0,0265$$

Показатель  $y_i < 0,5$ , у пациента в послеоперационном периоде низкий риск обструктивных осложнений.

Пациент прооперирован эндоскопически с использованием Vantris по методике 2НТ, объем препарата составил 0,6 мл слева, и по методике Sting, объем препарата 0,4 мл справа. По данным микционной цистографии ПМР нет (рис. 6).



*Рис. 6. Цистограмма*

В раннем послеоперационном периоде (1 месяц) и в позднем послеоперационном периоде (12 месяцев) обструктивных осложнений не выявлено (рис. 7).



*Рис. 7. Экскреторная урограмма*

## **Выводы**

1. Эндоскопическое лечение с использованием препарата Vantris при ПМР эффективно на 82%.
2. Основным фактором, влияющим на развитие обструктивных осложнений после эндопластики, является недиагностированный рефлюкс-стеноз, устранение которого возможно только путем реимплантации мочеточника с резекцией терминального отдела мочеточника.
3. Достоверными факторами при прогнозировании обструкции являются степень ПМР и положительная проба при УЗИЛН. Возраст, пол, объем вводимого препарата, методика введения достоверного значения не имеют.
4. Предлагаемая в работе модель имеет высокую статистическую значимость. Простота использования модели в работе обосновывает ее применение в любых лечебных учреждениях.
5. Использование модели прогнозирования обструктивных осложнений позволяет проводить отбор пациентов для эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с использованием «стойких» объемобразующих веществ на примере препарата полиалкоголь полиакрилат (Vantris).

#### Список литературы

1. Барсегян Е.Р., Зоркин С.Н. Сравнительная оценка результативности применения различных полимеров при эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Детская хирургия. 2014. Т. 18. № 5. С. 4-8.
2. Меновщикова Л.Б., Коварский С.Л., Текотов А.Н. Использование нового объемобразующего синтетического материала Vantris для лечения первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Детская хирургия. 2012. № 4. С. 12-15.
3. Текотов А.Н. Дифференцированный подход к выбору эндоскопического импланта в лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2013. 156 с.
4. Corbetta J.P., Bortagaray J.I., Weller S., Ruiz J., Burek C., Sager C. The use of polyacrylate-polyalcohol copolymer hydrogel in the endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux in children. Journal of Pediatric Surgery. 2015. Vol. 50. № 3. P. 485-488.
5. Гасанов Д.А., Терехин С.С., Барская М.А., Серегин А.С., Сидоров Ю.В. Способ прогнозирования развития обструктивных осложнений после эндопластики устья мочеточника у детей с использованием объемобразующих веществ // Патент РФ 01.12.2020 г. по МПК А61В5/00 RU 2737493С1. Патентообладатель: Частное учреждение образовательная организация высшего

образования «Медицинский университет Реавиз» (RU). Заявка №2020116326, приоритет изобретения 24.04.2020 г.

6. Chertin B., Abu Arafeh W., Kocherov S. Endoscopic correction of complex cases of vesicoureteral reflux utilizing Vantris as a new non-biodegradable tissue-augmenting substance. *Journal of Pediatric Surgery*. 2014. Vol. 30. № 4. P. 445-448.

7. Сизонов В.В., Каганцов И.М., Пирогов А.В., Гасанов Д.А., Акромов Н.Р. Факторы риска формирования обструктивных осложнений эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса с использованием полиалкоголя полиакрилата // Экспериментальная и клиническая урология. 2019. № 1. С. 128-131.

8. Ben-Meir D., Bahouth Z., Halaahmi S. Late-onset Ureterovesical Junction Obstruction Following Endoscopic Injection of Bulking Material for the Treatment of Vesicoureteral Reflux. *Urology*. 2017. Vol. 101. P. 60-62.

9. Sizonov V.V., Kagantsov I.M., Mayr J.M., Akramov N.R., Pirogov A.V., Gasanov D.A. Risk factors for obstructive complications after endoscopic correction of vesicoureteral reflux using polyalcohol copolymer. *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 99. № 22. P. e20386.