

На правах рукописи



Лебедев Дмитрий Анатольевич

**ТРАНСУРЕТРАЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ
ПРИ ПОРОКАХ РАЗВИТИЯ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ
У ДЕТЕЙ**

3.1.11. Детская хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Санкт-Петербург
2024

Работа выполнена на кафедре урологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор **Осипов Игорь Борисович**

Официальные оппоненты:

Рудин Юрий Эдвардович – доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии имени Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России, руководитель группы детской урологии.

Зоркин Сергей Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России, руководитель НИИ детской нефроурологии, заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации.

Каганцов Илья Маркович – доктор медицинских наук, доцент, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, главный научный сотрудник НИЛ хирургии врожденной и наследственной патологии Института перинатологии и педиатрии.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «17» февраля 2025 г. в 10:00 на заседании диссертационного совета 21.2.062.01 на соискание учёной степени доктора наук при ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2)

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России (194223, г. Санкт-Петербург, пр. Мориса Тореза, д. 39) и на сайте ФГБОУ ВО СПбГПМУ Минздрава России <http://gptu.org>

Автореферат разослан «_____» 2025 г.

Учёный секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук, доцент

Пшениснов К.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследования

Пороки развития диагностируют пренатально у 1% пациентов, при этом аномалии органов мочевой системы составляют 20-30%, достигая 65% у детей с хронической почечной недостаточностью (ХПН) [E. Çobankent Aytekin et al., 2023; A. Vivante et al., 2014]. Обструктивные и рефлюкс-нейропатии (РНП) составляют до 12,5% в структуре ХПН у детей [Л.С. Приходина и др., 2012].

Первичный обструктивный мегауретер (ПОМ) ведет к раннему поражению верхних мочевых путей (ВМП), прогрессированию хронической болезни почек (ХБП) и формированию ХПН [Л.В. Леонова, 2009; А.А. Русаков, 2016; В.И. Губарев и др., 2017].

Актуальность проблемы ПОМ обусловлена частотой встречаемости патологии 2,8:1000 новорожденных, не решенными вопросами профилактики пиелонефритов, которые могут достигать 48-61% случаев послеоперационных осложнений [В.А. Тараканов и др. 2004].

Встречаемость пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей может достигать 0,4-1,8% [M.A. Sargent, 2000], при рецидивирующем инфицировании мочевых путей – до 30-50% [B.S. Alsaywid et al., 2010; P. Brandström et al., 2010]. Наиболее часто поражение паренхимы почек диагностируется у детей с ПМР, выявленном пренатально, у 18% из них РНП прогрессирует в динамике [S. Sjöström et al., 2009]. У детей с ПМР высокой степени рубцовые изменения паренхимы почек могут достигать 28%. Эндоскопическое лечение ПМР является наиболее эффективным методом предотвращения рефлюкс-ассоциированного поражения почек [J. Dawrant et al., 2006].

Ортотопическое уретероцеле (ОУ) часто становится причиной нарушения уродинамики верхних мочевых путей и нефросклероза [Ф.К. Абдуллаев и др., 2013], приводя к дилатации ВМП и вторичному уретерогидронефрозу (УГН).

Инфравезикальная обструкция (ИВО), обусловленная эктопическим уретероцеле (ЭУ), приводит к нарушению опорожнения мочевого пузыря, увеличению мицционального давления, утрате антирефлюксной защиты мочеточника. Уретероцеле встречается у 1-4% пациентов [М.Ф. Трапезникова, 2002]. ПМР у данной категории пациентов имеет как вторичную, так и первичную природу [Ф.К. Абдуллаев, 2013].

Клапаны задней уретры (КЗУ) занимают одно из ведущих мест среди причин ИВО, приводящей к ХБП [А.С. Гурская и др., 2014]. Наряду с синдромом Поттера, вторичный ПМР и УГН, формирующиеся при КЗУ, приводят к увеличению числа детей с пренатальным поражением почек [S.J. Hodges et al., 2009]. КЗУ встречается с частотой 9,34 на 100000 живых новорожденных [J.C. Lloyd et al., 2013].

Формирование синдрома клапанного мочевого пузыря (СКМП) после вальвоструктурной операции и его типа (гиперактивный или аконтрактильный), свидетельствуют о необходимости разработки диагностических алгоритмов и комплекса реабилитационных мероприятий [В.В. Николаев и др., 2010].

Инфравезикальная обструкция, обусловленная внутриуретральными патологическими объемными образованиями, такими, как сирингоцеле куперовой железы или врожденный полип семенного бугорка, у детей встречается относительно редко [S. Javed et al., 2022]. Низкая частота встречаемости является основной причиной поздней диагностики и лечения, что приводит к развитию поздних осложнений [B. Dalens et al., 1982; B. Murtaza et al., 2011; C. Noviello et al., 2011; В.В. Протоощак и др., 2021].

Таким образом, разработка клинико-диагностических и лечебных алгоритмов, основанных на применении методов трансуретральной хирургии у пациентов с пороками развития нижних мочевых путей, является крайне актуальной проблемой, что и явилось основанием для выполнения настоящей работы.

Степень разработанности темы

В настоящее время отсутствуют убедительные данные об оптимальных методах лечения и сроках его проведения у детей с ПОМ. Высказывается мнение о необходимости уменьшения хирургической агрессии, применении эндомедиохирургических способов лечения и баллонной дилатации высокого давления суженного сегмента мочеточника. Продолжается поиск предикторов результатов лечения. Идеальный имплантационный материал для ЭЛ ПМР и техника его инъекции еще четко не установлены, выбор остается открытым, и зависит от предпочтений и опыта хирурга. Отсутствует единый взгляд на способ ТУР ЭУ и необходимость сочетанных хирургических вмешательств. Эффективность лечения пациентов с КЗУ, продолжает обсуждаться. Применяются антенатальное шунтирование и постнатальная ТУР КЗУ, формирование уретерокутанеостом, однако у 17% пациентов после ТУР КЗУ к 5-6 годам нарастает уретерогидронефроз. В 21,8% после успешной ТУР КЗУ имеется риск развития терминальной ХПН.

Цель исследования

Улучшить результаты лечения детей с аномалиями развития нижних мочевых путей посредством оптимизации применения трансуретральных хирургических технологий, создания алгоритмов диагностики и коррекции уродинамических нарушений.

Задачи исследования

1. Оценить частоту уродинамических нарушений при аномалиях НМП среди госпитализированных пациентов, определить их долю в структуре урологической патологии, оценить особенности гендерных показателей, уточнить их динамику за значительный временной период.
2. Изучить эффективность применения баллонной дилатации у детей с мегауретером и разработать способ реимплантации мочеточника. Предложить алгоритм малоинвазивной хирургической помощи пациентам с первичным обструктивным мегауретером.
3. Изучить результаты эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса. Разработать новый инструмент для выполнения процедуры, обосновать показания к ее проведению. Систематизировать ранние

и поздние локальные осложнения, разработать их рабочую схему-классификацию и алгоритм коррекции. Выявить предикторы эффективности ЭЛ и создать модели прогнозирования результатов. Разработать алгоритм лечения детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

4. Выполнить анализ результатов трансуретрального рассечения уретероцеле. Разработать новый способ рассечения. Выявить предикторы послеоперационных осложнений. Определить продолжительность инфекционного процесса при различных типах уретероцеле. Разработать научно-обоснованный алгоритм хирургического лечения детей с уретероцеле.

5. Оценить результаты лечения детей с клапаном задней уретры. Выявить предикторы, влияющие на результат. Определить частоту и маркеры рецидива клапана. Уточнить встречаемость синдрома клапанного мочевого пузыря и длительность клинических проявлений. Разработать и внедрить новый способ лечения детрузорной гиперактивности при синдроме клапанного мочевого пузыря. Разработать алгоритм малоинвазивного лечения и реабилитации пациентов с клапаном уретры.

6. Анализировать результаты трансуретральной резекции врожденного полипа семенного бугорка и сирингоцеле куперовой железы. Систематизировать клинические проявления патологии и обосновать показания к операции. Определить патоморфологические особенности ткани резецированных образований. Разработать клинико-диагностический и лечебный алгоритмы при врожденном полипе семенного бугорка и сирингоцеле куперовой железы у детей.

7. Оценить связь применяемых в клинике методов лечения с динамикой госпитальных и послеоперационных показателей и частотой органоносящих хирургических вмешательств у детей с пороками развития нижних мочевых путей.

8. Разработать концепцию применения трансуретральных хирургических технологий при лечении детей с пороками развития нижних мочевых путей и доказать ее эффективность.

Научная новизна

1. На основе анализа исходов лечения 11367 детей с пороками развития нижних мочевых путей впервые доказана закономерность нарастания доли мальчиков с 13,51% до 58,37% среди пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. Доказано нарастание доли детей с ПМР, обструктивным мегауретером, клапаном задней уретры, уретероцеле, редкой внутриуретральной патологией среди госпитализированных с 7,88% до 47,15%. Выявлено нарастание числа детей раннего возраста среди пациентов с пороками нижних мочевых путей.

2. Впервые обосновано влияние предикторов «длина структуры» и «дилатационное давление» на результат баллонной дилатации структуры мочеточника. Впервые доказано, что активность инфекции после дестентирования является предиктором рецидива мегауретера. Установлено, что длительная катетеризация мочевого пузыря не влияет на активность

инфекционного процесса и результат лечения. Впервые доказано негативное влияние длительного стентирования на результат дилатации. Разработана математическая модель для прогнозирования результата баллонной дилатации при обструктивном мегауретере у детей.

3. Доказано, что возраст ребенка и степень пузырно-мочеточникового рефлюкса являются предикторами результата лечения. Установлено, что внепузырное смещение импланта характерно для пациентов раннего возраста, являясь ведущей причиной рецидива. Созданы логит-регрессионная и нейросетевая модели прогнозирования результата эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса.

4. Впервые доказано влияние способа трансуретрального рассечения уретероцеле на частоту ятrogenного пузырно-мочеточникового рефлюкса. Продемонстрирован эффект влияния эктопического уретероцеле II и III степени с изначально значительным поражением паренхимы почки на развитие органа в послеоперационном периоде. Впервые определены сроки стабилизации инфекционного процесса в мочевых путях после ТУР уретероцеле.

5. Впервые установлено, что предиктором результата лечения детей с клапаном задней уретры является изначальная тяжесть поражения верхних мочевых путей. Продемонстрировано, что частоте рецидива клапана составляет 11%. Впервые установлено, что встречаемость синдрома клапанного мочевого пузыря составляет 53,8%. Впервые доказано, что индекс URI более 5,0 после вальводеструктивного вмешательства является маркером рецидива. Впервые доказано, что реабилитационные мероприятия позволяют вернуть утраченную емкость мочевого пузыря. Впервые установлены сроки персистирования симптоматики клапанного мочевого пузыря.

6. Получены новые данные о встречаемости врожденного полипа семенного бугорка и сирингоцеле куперовой железы у детей. Выявлены факторы, влияющие на сроки выполнения трансуретрального вмешательства. Впервые доказано, что пациенты с этой патологией в 80% не получают своевременного лечения. Доказано, что 83% пациентов с закрытыми формами сирингоцеле не имеют клинических проявлений патологии. Впервые доказано, что открытые формы сирингоцеле и полип семенного бугорка являются очагами хронического воспалительного процесса в уретре.

7. Впервые доказана связь трансуретральных хирургических технологий при пороках развития нижних мочевых путей со значительным снижением длительности госпитализации и многократным снижением доли органоуносящих вмешательств.

8. Разработана концепция, направленная на оптимизацию и повышение эффективности применения трансуретральных хирургических технологий, позволяющая увеличить количество благоприятных исходов при мегауретере на 26,6%, в 2,2 раза при рефлюксе у детей раннего возраста, достигнуть 100% эффективности при коррекции локальных осложнений имплантации, снизить частоту ятrogenного рефлюкса после рассечения уретероцеле на 80%, в 66,6% нормализовать уродинамику у детей с редукцией емкости мочевого пузыря,

добиться 100% эффективности эндоскопической коррекции пузирно-мочеточникового рефлюкса у детей с клапаном уретры, улучшить диагностику и лечение детей с сирингоцеле куперовой железы и врожденным полипом семенного бугорка.

Теоретическая значимость работы

1. Доказаны положения, вносящие вклад в расширение представлений о встречаемости пороков развития НМП у детей, и ее динамике, выражающейся в значительном увеличении доли таких детей в структуре госпитализированных пациентов и увеличении их общего числа, впервые выявлена закономерность нарастания доли мальчиков с 13,5% до 58,4% в структуре пациентов с ГМР в динамике за последние десятилетия.
2. Использован новый комплекс базовых клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, позволяющих объективно судить об эффективности предложенных методов лечения детей с пороками развития нижних мочевых путей.
3. Изложены доказательства эффективности применения разработанных автором инструментов, а также предложенных способов малоинвазивного лечения детей с уретероцеле, пузирно-мочеточниковым рефлюксом, хирургического лечения обструктивного мегауретера и детрузорной гиперактивности;
4. Раскрыт потенциал использования предложенных способов трансуретральных вмешательств при различных уродинамических нарушениях, что позволило существенно дополнить и систематизировать существующие знания о влиянии применения трансуретральных хирургических технологий на госпитальные показатели и частоту органоуносящих операций;
5. Изучены послеоперационные результаты, что позволило в клинике научно обосновать комплексный подход к использованию предложенных миниинвазивных хирургических методов лечения, проведена модернизация существующих методов реабилитации детей с клапаном задней уретры и малым мочевым пузырем при помощи внедренного в клиническую практику нового комплекса хирургических и консервативных методов;
6. Разработана научная концепция применения трансуретральных хирургических технологий, направленная на оптимизацию и повышение эффективности их у пациентов с пороками развития нижних мочевых путей, что позволило значительно сократить продолжительность пребывания пациентов в клинике, уменьшить частоту рецидивного рефлюкса у детей раннего возраста в 2,2 раза и добиться 100% коррекции некритических поздних локальных осложнений эндоскопической имплантации, в 20% избежать неэффективных эндоскопических процедур при рефлюксе и на 13,3% снизить долю неэффективных баллонных дилатаций мочеточника, установить показания к повторной успешной дилатации в 26,6%, нивелировать риск ятрогенного рефлюкса в группе детей с уретероцеле, в 66,6% нормализовать уродинамику нижних мочевых путей у детей с полной редукцией емкости

мочевого пузыря, добиться излечения пациентов с сирингоцеле куперовой железы и врожденным полипом семенного бугорка в 100% случаев;

7. Получены новые данные о предпосылках, влияющих на эффективность трансуретрального лечения детей с патологией нижних мочевых путей. Раскрыты значения таких предикторов эффективности, как возраст пациента и степень пузырно-мочеточникового рефлюкса, длина структуры мочеточника и дилатационное давление, способ рассечения уретероцеле, показатель индекса URI при рецидиве клапана уретры. Установлены уродинамические критерии, определяющие тяжесть клинической картины и течение реабилитационного периода в группе детей с клапаном задней уретры и симптоматикой клапанного мочевого пузыря.

8. Доказана перспективность применения трансуретральных хирургических технологий, что выразилось в значительном уменьшении послеоперационного периода: при первичном обструктивном мегауретере в 1,5 раза, пузырно-мочеточниковом рефлюксе – в 2,7, уретероцеле – в 2,5, клапане задней уретры – в 2; при сирингоцеле куперовой железы и врожденном полипе семенного бугорка – в 2,4 раза, и в уменьшении доли органоуносящих операций при мегауретере – в 24 раза, пузырно-мочеточниковом рефлюксе в 25,6, уретероцеле – в 36, при клапане задней уретры – в 11,3 раза.

Практическая значимость работы

1. Данные, свидетельствующие о нарастании доли детей с уродинамическими нарушениями с 7,9% до 47,1% в структуре госпитализированных, позволяют оптимизировать работу детских хирургических и урологических отделений стационаров и планировать объем применения трансуретральных хирургических технологий в структуре оказания высокотехнологичной медицинской помощи, с учетом многократного увеличения детей раннего возраста корректировать оснащение стационаров эндоскопическим, лучевым и энергетическим оборудованием соответствующего класса.

2. Прогнозирование результатов баллонной дилатации мочеточника позволило уточнить показания к ней, оптимизировать ход вмешательства и ведение послеоперационного периода. Доказано негативное влияние структуры мочеточника длиной более 10 мм и затрудненного процесса дилатации с давлением выше 25 атм. на результат лечения. Высокая активность инфекции после дестентирования является предиктором рецидива, что позволяет скорее проводить дальнейшее хирургическое лечение. Выявлены оптимальные сроки декатетеризации мочевого пузыря после дилатации мочеточника, обоснованы сроки послеоперационного стентирования мочеточника, которые не должны превышать 1 месяц. Разработан и применен новый способ реимплантации мочеточника (Патент RU № 2545442), доказана его эффективность. Разработан алгоритм малоинвазивной хирургической помощи пациентам с обструктивным мегауретером, позволяющий добиться нормализации уродинамики оптимальным для пациента способом.

3. Доказано, что возраст пациента и степень пузырно-мочеточникового рефлюкса являются предикторами результата эндоскопического лечения, определены ограничения применения технологии у детей раннего возраста. Разработан и применен новый медицинский инструмент для проведения эндоскопической коррекции рефлюкса (Патент RU № 58363 на полезную модель). Систематизированы ранние и поздние местные осложнения, разработана рабочая схема-классификация и основанный на ней алгоритм коррекции, позволяющий уменьшить число неэффективных эндоскопических процедур на 20% и в 100% корrigировать последствия дислокации имплантата. Разработанный алгоритм лечения детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом позволяет в 2,2 раза сократить частоту рецидивов в группе детей раннего возраста.

4. Систематизированы виды послеоперационных осложнений у детей после рассечения уретероцеле, разработаны способы их коррекции. Доказано возникновение ятрогенного рефлюкса в 38,9% случаев после медиального рассечения эктопического уретероцеле, показана низкая рефлюксогенность способа перемещения устья и формирования контрапертуры изнутри полости уретероцеле, позволяющие снизить частоту осложнений на 80%. Разработан и применен новый способ рассечения уретероцеле и инструмент для его проведения (Патент RU № 2559139). Определены сроки нормализации клинико-лабораторного статуса пациента при ортоптическом – до 50 месяцев, и эктопическом уретероцеле – более 80 месяцев, что позволяет оптимизировать меры профилактики. Сформирован алгоритм оказания малоинвазивной хирургической помощи детям с уретероцеле.

5. Оценены результаты лечения детей с клапаном задней уретры. Определены направления коррекции нарушений, разработан и внедрен алгоритм реабилитации при синдроме клапанного мочевого пузыря, встречающимся в 53,8% случаев. Доказано, что при индексе URI более 5,0 имеется высокий риск рецидива. Определены оптимальные типы уретерокутанеостомии, позволяющие профилактировать потерю емкости мочевого пузыря. Разработан новый способ лечения детрузорной гиперактивности, позволяющий достигнуть нормализации уродинамики в группе пациентов с редукцией емкости мочевого пузыря и у детей с синдромом клапанного мочевого пузыря. Определены сроки улучшения показателей уродинамики у пациентов с клапанным мочевым пузырем, достигающие 140 месяцев, что позволяет формировать план реабилитационных мероприятий. Разработан лечебный алгоритм оказания помощи детям с клапаном задней уретры, направленный на оптимизацию хирургической тактики и эффективную реабилитацию.

6. Проведена систематизация клинических проявлений у детей врожденным полипом семенного бугорка и сирингоцеле куперовой железы, позволяющая ускорить ход диагностических мероприятий. Уточнены уродинамические результаты трансуретрального лечения и характеризованы пути реабилитации пациентов. Разработан клинико-диагностический и лечебный алгоритм,

позволяющий оптимизировать оказание медицинской помощи детям с полипом семенного бугорка и сирингоцеле куперовой железы.

7. Доказано общее снижение длительности пребывания детей в стационаре при применении трансуретральных хирургических технологий лечения: при мегауретере в 1,6 раза, при ПМР – в 2, при уретероцеле – в 2,1, при клапане уретры – в 1,8, при сирингоцеле куперовой железы и полипе семенного бугорка – в 2,2 раза, кратное уменьшение продолжительности послеоперационного периода и многократное уменьшение доли органоуносящих хирургических вмешательств в структуре хирургической помощи детям при пороках развития нижних мочевых путей.

8. Доказана клиническая эффективность разработанной научной концепции применения трансуретральных хирургических технологий у детей с пороками развития нижних мочевых путей, позволяющая избежать значительного числа неэффективных эндоскопических операций, благодаря персонализированному подходу, применению математических методов прогнозирования результата и использования предикторов эффективности лечения.

Положения, выносимые на защиту

1. Доля детей с пороками развития нижних мочевых путей в структуре госпитализированных за последние четыре десятилетия возросла с 7,88% до 47,15%. Определяется закономерность нарастания доли мальчиков в структуре детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом с 13,5% до 58,4%. Отмечается многократное увеличение доли детей раннего возраста в структуре пациентов.

2. Предикторами эффективности баллонной дилатации при первичном мегауретере являются длина стриктуры мочеточника и давление дилатации. Модели прогнозирования, основанные на указанных предикторах, имеют достаточную чувствительность и специфичность, и позволяют оптимизировать тактику. Активность инфекции в послеоперационном периоде характерна для пациентов с рецидивом уретерогидронефроза. Срок катетеризации после баллонной дилатации должен быть минимальным, продолжительность стентирования не должна превышать 1 месяц.

3. Предикторами эффективности эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса являются его степень и возраст пациента. Неудовлетворительные результаты у детей раннего возраста достигают 93,2% и обусловлены внепузырной дислокацией импланта. Рабочая схема-классификация поздних локальных осложнений эндоскопического лечения позволяет корректировать их оптимальным способом, и в 15% избежать неэффективных повторных вмешательств.

4. Предиктором эффективности трансуретрального лечения уретероцеле является способ его рассечения. Наиболее рефлюксогенным является продольное медиальное рассечение стенки (38,9%), наименее – перемещение устья мочеточника в мочевой пузырь и формирование контраперттуры изнутри полости уретероцеле (7%). При эктопическом уретероцеле II и III степени в пораженная почка отстает в развитии в 40% случаев. Сроки достижения

ремиссии инфекции при ортоптическом уретероцеле составляют 50, при эктопическом уретероцеле – более 80 месяцев.

5. Результаты трансуретрального лечения детей с клапаном уретры и дальнейший прогноз зависят от изначальной степени поражения верхних мочевых путей и тяжести синдрома клапанного мочевого пузыря, имеющегося у 53,8% больных. Рецидив клапана после абляции достигает 11%. Маркером рецидива является величина индекса URI более 5,0. Гидродистензия малого мочевого пузыря и этапные ботулиновые инъекции детрузора позволяет улучшить показатели уродинамики и ускорить выздоровление. Сроки улучшения уродинамики при клапанном мочевом пузыре достигают 140 месяцев, что определяет необходимость длительных реабилитационных мероприятий.

6. Использование диагностического алгоритма при сирингоцеле куперовой железы и врожденном полипе семенного бугорка позволяет ускорить оказание малоинвазивной хирургической помощи. Сирингоцеле и полип бугорка являются очагами хронического воспаления в уретре. Трансуретральные хирургические методы лечения полностью нормализуют уродинамику и приводят к излечению в этой группе пациентов без необходимости дальнейшей реабилитации.

7. Применение трансуретральных хирургических технологий имеет значительный потенциал в группах больных пороками нижних мочевых путей, эффективно влияет на госпитальные показатели, позволяет снизить длительность пребывания в клинике и сократить послеоперационный период при всех нозологических формах пороков, многократно снизить долю органоуносящих операций.

8. Научная концепция малоинвазивного лечения, направленная на оптимизацию применения трансуретральных хирургических технологий, при следовании алгоритмам позволяет повысить число благоприятных исходов при мегауретере на 26,6%, при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей раннего возраста в 2,2 раза, нивелировать риск осложнений при уретероцеле, в 100% случаев добиться излечения ПМР у детей с клапаном уретры и нормализовать уродинамику при сирингоцеле куперовой железы и полипе семенного бугорка у всех пациентов.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования обусловлена соблюдением принципов доказательной медицины, репрезентативностью выборки пациентов, применением современных методов обследования и статистической обработки.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на XXI Российском Конгрессе «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2022), IV Съезде детских урологов-андрологов (Москва, 2015), IX, XI, XII Всероссийской школе по детской урологии-андрологии (Москва, 2020, 2023, 2024), XXI и XXII Конгрессах Российского Общества Урологов (2021, 2022), VI, VII Научно-Практической конференции (НПК) урологов СЗФО (Санкт-Петербург, 2023, 2024), VIII Съезде детских хирургов России (Москва, 2022), VI, VII Национальных Конгрессах «Здоровые дети – будущее

страны» (СПб, 2022, 2023), Юбилейной НПК с международным участием «Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий. Нам 10 лет» (СПб, 2019), 8 Школе с хирургическим мастер-классом (Севастополь, 2021), НПК, посвященной 80-летнему Юбилею кафедры и клиники урологии ВМА им. С.М. Кирова (СПб, 2022), V и VI Невском урологическом форумах (СПб, 2022, 2024), XI и XII НПК «Реконструктивно-пластика хирургия в детской урологии» (Волгоград, 2023, 2024).

Результаты работы внедрены в учебный процесс на кафедре урологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ, применяются в практической деятельности хирургического отделения №1 и отделения патологии новорожденных ПЦ ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ.

Личный вклад автора в проведение исследования

Автором лично разработан дизайн исследования, сформулированы его цели и задачи, произведен обзор источников литературы, проведен набор и анализ фактического материала. При участии автора выполнено большинство эндоскопических и значительная часть оперативных вмешательств, лично анализированы полученные клинико-диагностические и госпитальные показатели. Автор принимал непосредственное участие в разработке способов лечения и реабилитации.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 48 печатных работ в журналах и сборниках, в том числе 12 научных статей в изданиях, рекомендованных ВАК Российской Федерации, 10 статей в журналах категорий ВАК К1 и К2, 12 статей, состоящих в перечне базы RSCI, 2 статьи Scopus Q2, 5 патентов РФ на изобретение, четыре монографии.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 10 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений, списка литературы и приложений. Текст диссертации изложен на 327 страницах, иллюстрирован 310 рисунками, содержит 55 таблиц. Библиографический список включает 388 источников литературы, из них на русском языке – 119, на иностранных языках – 269.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал, объем и методы исследования

Работа основана на анализе результатов лечения 11367 пациентов с пороками НМП, госпитализированных в ФГБОУ ВО СПбГПМУ МЗ РФ в период с 1980 по 2022 год.

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (протокол № 26/03 от 12.05.2023 г.), включает в себя **пять основных блоков**: оптимизация трансуретральной хирургии ПОМ, ПМР, уретероцеле, КЗУ, ВПСБ и СКЖ. В каждом из них изучались по 2 группы пациентов, первую из которых использовали в качестве группы сравнения. При изучении каждой нозологической группы использовали ретроспективный и проспективно-обсервационный методы исследования (Таблица 1).

Таблица 1 – Группы пациентов и вид патологии

Порок развития	Группа	Временные интервалы	Число пациентов*	Всего пациентов*
ПОМ	Группа 1	1980 - 2012	950	2474
	Группа 2	2013 - 2022	1524	
ПМР	Группа 1	1980 - 1995	564	7785
	Группа 2	1996 – 2022	7221	
Уретероцеле	Группа 1	1980 – 2000	113	619
	Группа 2	2001 - 2022	506	
КЗУ	Группа 1	1980 – 2000	63	431
	Группа 2	2001 - 2022	368	
СКЖ и ВПСБ	Группа 1	1980 – 2013	18	58
	Группа 2	2014 – 2022	40	
Итого:			11367	11367

* учет многократных госпитализаций без персонификации

Математическая обработка полученных результатов

Обработку результатов проводили с помощью программы «Statistica v. 10.0» («StatSoft Inc.», США). При сравнении двух независимых групп по количественным признакам использовали U-критерий Манна-Уитни (MWU). Качественные признаки описывали с помощью абсолютных и относительных показателей, количественные – с помощью медианы (Me) и интерквартильного размаха [Q1; Q3]. Анализ качественных признаков осуществляли с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считали достоверным при $p < 0,05$. Оценивали отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ), вычисляли относительный риск (ОР) и атрибутивный риск (АР) с 95% ДИ. Риск наступления событий прогнозировали с помощью регрессии Кокса. Для прогнозирования результатов использовали бинарную логистическую регрессию, нейросетевой анализ и ROC-кривые.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Встречаемость пациентов с пороками нижних мочевых путей

Частота госпитализации пациентов с пороками НМП нарастила от 7,88% в 1986 г. до 47,15% в 2020 г. (Рисунок 1). Соответственно росту числа госпитализированных от 483 человек в 1980 г. до 1876 в 2022 г., возрастало и количество детей с пороками НМП (Рисунок 2).

При достижении максимальных показателей госпитализации в 2021 году число детей с ПОМ достигло 204, с ПМР – 466, КЗУ – 31, уретероцеле – 41, СКЖ и ВПСБ – 7.

Оценены 2474 пациента с ПОМ, госпитализированных с 1980 по 2022 год. Дети раннего возраста в группе 2 преобладали двукратно. Отмечен 10-кратный рост числа детей с ПОМ к 2021 году. Превалирование мальчиков в структуре пациентов с ПОМ сохранялось в течение всего периода. Отношение

мальчики : девочки при ПОМ было 2,63:1. 7785 ребенка с ПМР госпитализированы с 1980 по 2022 год. Преобладали дети до 2 лет в группе 2 в 100 раз. Отмечен 15-кратный рост госпитализированных к 2021 году. Нарастание доли мальчиков имело характер закономерности, от 13,51% в 1981 г. к 58,37% в 2021 г. Отношение мальчики : девочки среди пациентов с ПМР составило 1 : 1,34. При уретероцеле дети раннего возраста в группе 2 преобладали восьмикратно. Девочки преобладали за весь период по отношению к мальчикам, 1: 3,08. Возраст пациентов с КЗУ снижался до 0,4 года к 2022 году. Дети до 2 лет преобладали в группе 2 в 20 раз. Отмечен 19-кратный рост числа детей с КЗУ к 2022 году. Госпитализация детей СКЖ и ВПСБ носила неравномерный характер. Возраст больных уменьшался к 2014 – 2022 году.

Число детей с пороками НМП к 2021 г. увеличились в 12 раз, при этом общее число госпитализированных выросло в 3,9 раза.

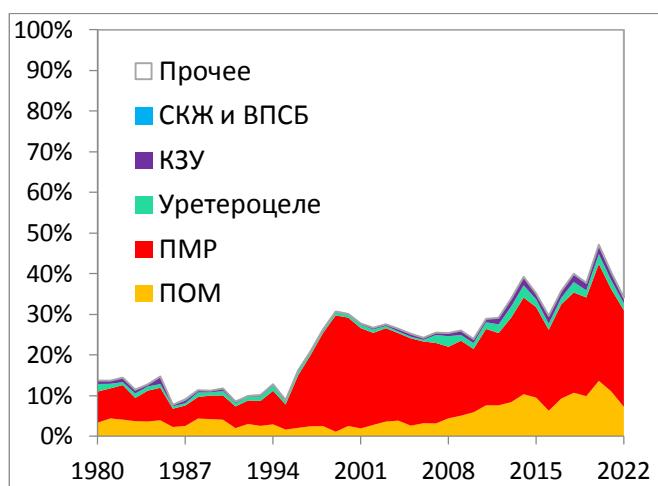


Рисунок 1– Колебания относительных частот детей с пороками НМП (41659 госпитализированных)

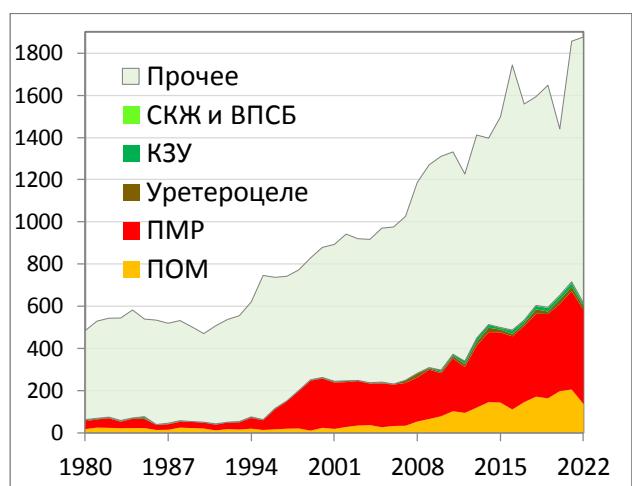


Рисунок 2– Абсолютные показатели числа детей с пороками НМП (41659 госпитализированных)

Трансуретральные вмешательства при обструктивном мегауретере

Выделена и проспективно исследована подгруппа больных (121 пациент), со 139 пораженными почечными единицами (ППЕ), с УГН 2 и 3 степени (Таблица 2).

Таблица 2 – Степень уретерогидронефроза

Пол	Степень 2	Степень 3	Всего	p-value**
Мальчики	49 (60)*	47 (52)	96 (112)	0,889
Девочки	13 (15)	12 (12)	25 (27)	
Итого:	62 (75)	59 (64)	121 (139)	

* В скобках указано количество ППЕ ** χ^2 Пирсона

УГН 2 и 3 степени диагностирован приблизительно поровну у мальчиков и у девочек: ОШ=0,96 с 95% ДИ [0,40; 2,32].

Методика БДВД при первичном обструктивном мегауретере

Устанавливали баллонный катетер в мочеточник, нагнетали в него контрастное вещество до формирования перетяжки, затем ступенчато, с шагом в две атмосферы, до расправления баллона, учитывая давление и длину стриктуры. У 11 пациентов расправить стриктуру не удалось. Был применен режущий баллонный катетер, в 7 случаях успешно. Проведено 139 первичных БДВД у 121 пациента, в 18 случаях одновременно с 2 сторон. Длительность составила $Me=45$ [25; 60] минут. Устанавливали постоянный мочевой катетер. Обострение мочевой инфекции отмечено в 17,31% случаев. Стент удаляли в срок до 11 месяцев после БДВД. Продолжительность нахождения на стенте у девочек была $Me=42,0$ [31,0; 69,0] дня, у мальчиков $Me=43,5$ [29,5; 68,0]. В группе детей с высокой активностью инфекции катетеризация была $Me=21$ [4; 62] день, с низкой $Me=14,5$ [5; 60] дней, MWU $p=0,85$. При высокой активности инфекции срок стентирования был $Me=72$ [56; 91] дня, при низкой $Me=66,5$ [44; 90] суток, MWU $p=0,26$. После удаления стента часть детей демонстрировала активность мочевой инфекции.

Клинико-уродинамические результаты БДВД у детей с ПОМ

После однократной БДВД 139 ППЕ получено 77,7% положительных исходов. Степень УГН не оказывала влияния на результат. Для улучшения результатов был разработан способ реимплантации мочеточника (Патент RU № 2545442), который был применен у 18 детей. Нефроуретерэктомия в группе не было. ПМР после БДВД выявлен в 4 случаях. Доказано, что продолжительность стентирования влияла на эффективность: в группе хорошего результата (108 мочеточников, 96 детей) она была $Me=42$ [31; 69] суток, в группе плохого результата (31 мочеточник, 25 детей) $Me=57$ [39; 75] суток (MWU $p=0,00$). Доказано, что активность мочевой инфекции после удаления стента связана с последующим результатом БДВД: OR=0,43 с 95% ДИ [0,29; 0,64] $p<0,5$. AP=50,98% с 95% ДИ [34,66%; 67,29%], ожидать негативный результат можно у каждого второго пациента с высокой активностью инфекции. Доказано отсутствие связи между полом ребенка и эффективностью БДВД: OR=0,93 с 95% ДИ [0,76; 1,14] $p>0,05$. Доказана связь возраста ребенка и эффективности дилатации. Медиана возраста в группе хорошего результата 12,2 мес, негативного – 5,0 мес. Доказано, что давление дилатации влияет на эффективность БДВД. Медиана давления в группе хорошего результата 12,0 атм, при неудаче БДВД – 20 атм. Доказано, что протяженность стриктуры влияет на эффективность БДВД. Медиана длины стриктуры в группе хорошего результата была 8,0 мм, при неэффективной БДВД – 12 мм.

Прогнозирование результатов баллонной дилатации

Разработана модель бинарной логистической регрессии. Предварительно проведено логит-преобразование результатов БДВД: 1 – рецидив есть (нет эффекта лечения), 0 – результат достигнут (нет рецидива после проведения БДВД). В модель включены независимые признаки, обладающие достаточной статистической надежностью: x – протяженность стриктуры мочеточника в мм, y – давление дилатации (атм):

$$Z = \exp(-6,271 + 0,119*x + 0,253*y) / (1 + \exp(-6,271 + 0,119*x + 0,253*y))$$

89,47% случаев благоприятного результата описаны при значении меньше 0,5 и 76,00% неблагоприятного результата при значении больше 0,5. Для сравнительной оценки применен нейросетевой анализ. После тренировки перцептрона нейросети выполнено прогнозирование. Результаты, предсказанные обоими способами по каждой ППЕ, были сравнены с фактическими (Таблица 3, 4).

Таблица 3 – Результаты прогнозирования (оценка ППЕ)

Фактический исход	Прогнозированный исход			
	Логит регрессия		Нейросетевой анализ	
	Выздоровление	Без эффекта	Выздоровление	Без эффекта
Выздоровление n=108	102	6	102	6
Без эффекта n=31	12	19	15	16

Таблица 4 – Характеристики моделей

Показатель	Логит-регрессия	Нейросетевой прогноз
Чувствительность	89,47%	87,2%
Специфичность	76,0%	72,7%
Положительная прогностическая значимость	94,44%	94,44%
Отрицательная прогностическая значимость	61,3%	51,61%
Диагностическая эффективность	87,1%	84,9%

ROC-кривая и график регрессии представлены на Рисунках 3, 4.

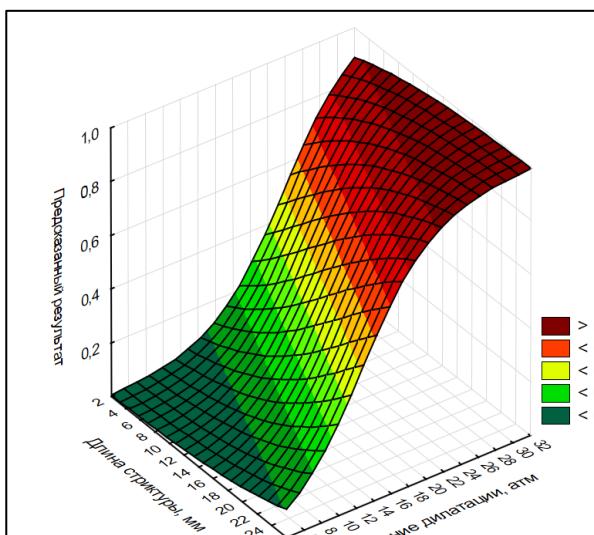


Рисунок 3– График регрессии

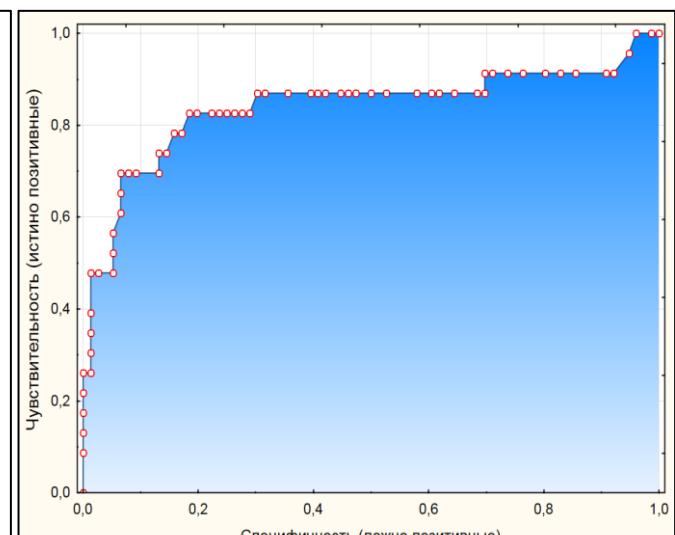


Рисунок 4– ROC-кривая (площадь под кривой 0,84; линия отсечения 0,39).

Предложен лечебно-диагностический алгоритм хирургического лечения детей с ПОМ (Рисунок 5). Алгоритм был проверен на группе из 15 пациентов с 30 ППЕ, которым была выполнена БДВД. Прогнозирование результатов БДВД в структуре выполнения алгоритма у остальных детей позволило сформировать группу из 4 пациентов на повторную БДВД с применением режущего баллона (эффект прогнозирован, не достигнут после первичной БДВД) и 2 детям выполнить успешную реимплантацию мочеточника без попытки проведения повторной БДВД (эффект не прогнозирован, не достигнут). Сроки стентирования не превышали 1 месяца, длительность катетеризации мочевого пузыря составила 3 – 7 суток.



Рисунок 5– Лечебно-диагностический алгоритм при ПОМ

Использование алгоритма позволило уменьшить время ожидания лечения пациентам с негативным результатом, минимизировать частоту реимплантаций мочеточника в группе (у детей с прогнозированным успехом после повторной дилатации был получен хороший результат), избежать неэффективных

повторных баллонных дилатаций (у 2 пациентов с отсутствием положительного прогноза на эффект БДВД) и с меньшими экономическими затратами значительно улучшить показатели эффективности трансуретрального хирургического лечения детей с первичным обструктивным мегауретером в исследуемой подгруппе.

Трансуретральные хирургические вмешательства при ПМР

Исследована персонифицированная подгруппа больных (1989 пациентов), со 2934 ПРЕ, которым было выполнено ЭЛ ПМР. Для ЭЛ ПМР применяли имплант «ДАМ+TM». Использовали метод STING, НИТ, Double НИТ и собственный способ имплантации (Патент RU № 2161446), иглы МИТ, Storz и иглу собственной разработки (Патент RU № 58363).

Осложнения при эндоскопическом лечении ПМР

Во время ЭЛ ПМР имелись интраоперационные осложнения в виде смещений импланта различного характера у 224 детей. Осложнениями ближайшего послеоперационного периода были обострения пиелонефрита у 34 детей (1,7%).

Клинико-уродинамические результаты ЭЛ ПМР

При обследовании после ЭЛ ПМР получены данные 1480 пациентов (74,4%) с 2018 ПРЕ. Выявлен сохраняющийся ПМР в 895 ПРЕ у 620 детей. Частота выявления рецидива рефлюкса была максимальной при ПМР IV и V степени (62,6%). Эффект после однократного ЭЛ получен у 58,1% пациентов. Выполнено 839 повторных ЭЛ ПМР у 580 детей, с общей эффективностью 81,5%. Трехкратное ЭЛ ПМР выполнено 61 пациенту с 83 ПРЕ, что позволило получить общую эффективность в 96,5% с 95% ДИ [89%; 97,3%].

Поздние локальные осложнения ЭЛ ПМР

Частым поздним локальным осложнением было корректируемое смещение импланта, которое разделяли на внутрипузырное и внепузирное, реже наблюдали критические осложнения: вторичную стриктуру мочеточника, ИВО и камнеобразование. Все больные с критическими осложнениями оперированы открыто. Разработана рабочая схема-классификация поздних локальных осложнений и алгоритм их устранения (Рисунок 6).

Выделена группа из 20 пациентов с односторонним ПМР IV степени, имеющих поздние локальные осложнения и рецидив ПМР. Алгоритм помог в 15% случаев избежать неэффективных повторных ЭЛ. Методы коррекции локальных некритических внутрипузырных смещений были эффективны в 100% случаев.

Анализ эффективности ЭЛ ПМР

Доказана связь между полом ребенка и эффективностью ЭЛ ПМР: ОР=0,81 с 95% ДИ [0,76; 0,87] p<0,05, АР=12,14% с 95% ДИ [8,04%; 16,23%], что объясняет большое число рецидивов у мальчиков раннего возраста.

Доказано, что медиана возраста в группе хорошего результата 4,91 г., при негативных исходах – 1,45 г. Шанс рецидива после ЭЛ линейно возрастает по мере увеличения степени ПМР (Рисунок 7, 8).

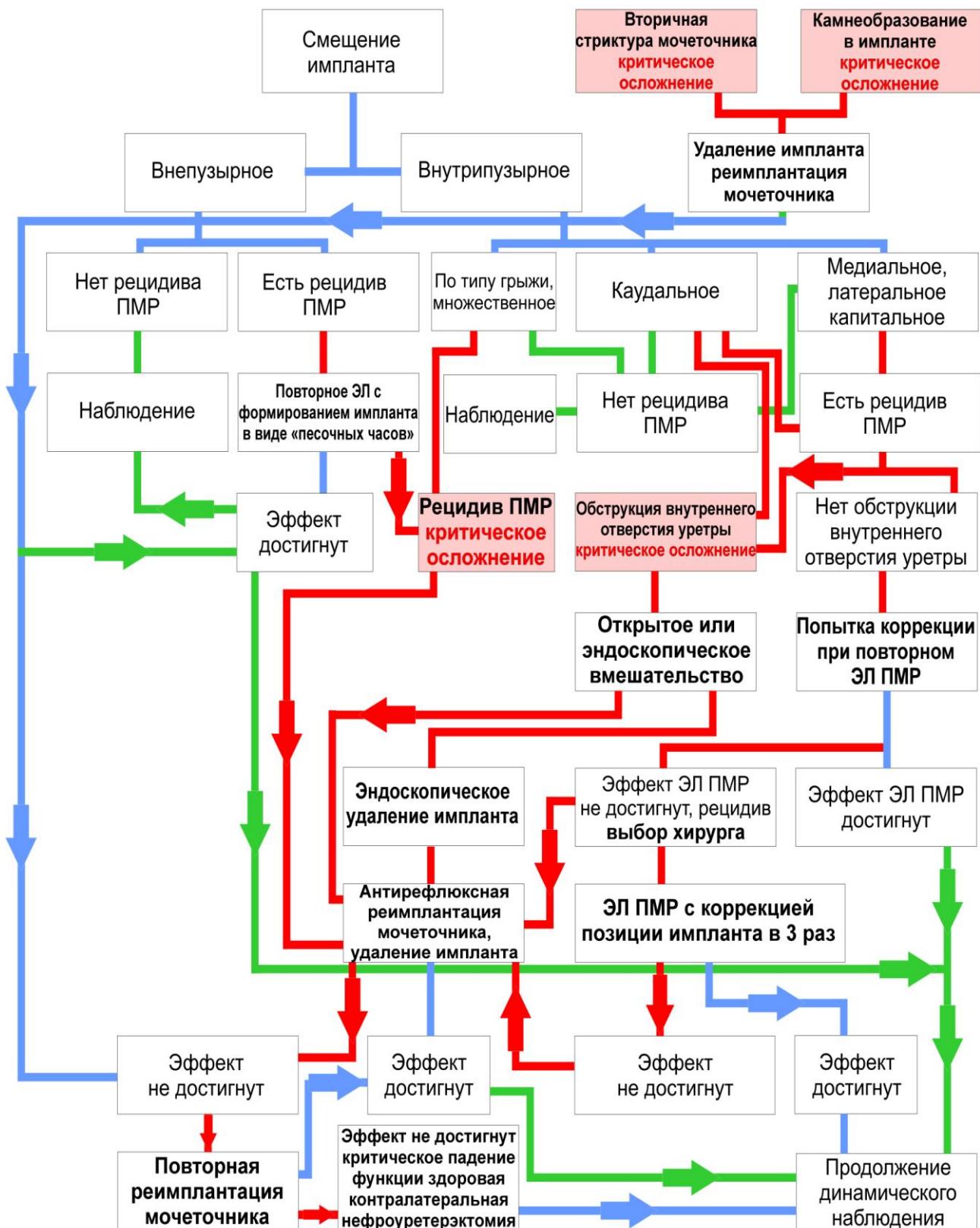


Рисунок 6— Рабочая схема-классификация и лечебный алгоритм при поздних локальных осложнениях ЭЛ ПМР

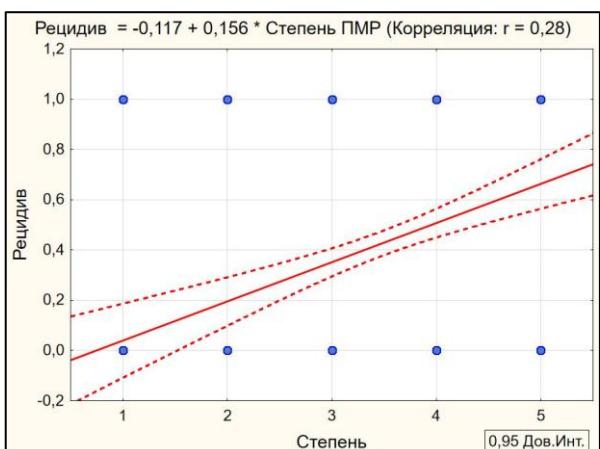


Рисунок 7– Степень ПМР и шанс рецидива

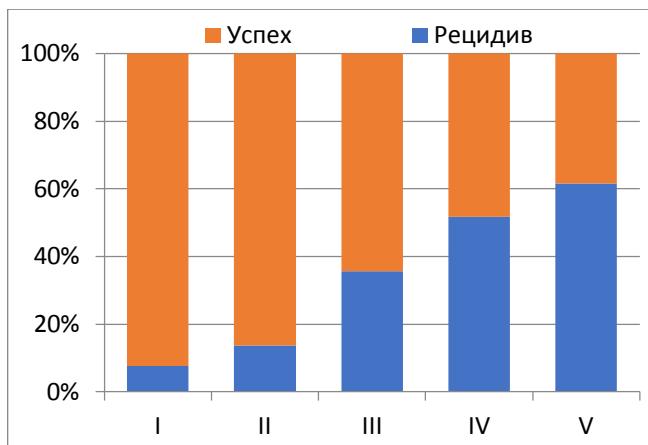


Рисунок 8– Частота рецидива при I – V степени ПМР

Медиана степени ПМР в группе хорошего результата 3,0, при рецидиве 4,0. У 86 больных была диагностирована ИВО. ОР=0,63 с 95% ДИ [0,48; 0,83] $p<0,05$, АР=23,51% с 95% ДИ [11,71%; 35,31%]. Доказано, что ИВО влияет на эффективность ЭЛ ПМР. Выявлено, что подавляющая часть детей с внепузырной дислокацией импланта получили ЭЛ в раннем возрасте (Таблица 5).

Таблица 5– Внепузырное смещение импланта и возраст (однократное ЭЛ ПМР)

Возраст детей	Рецидив ПМР	Выздоровление	Всего	p-value*
До 4 мес.	55 (70,5%)	4 (5,1%)	59 (75,6%)	0,000
После 4 мес.	8 (10,3%)	11 (14,1%)	19 (24,4%)	
Итого:	63 (80,8%)	15 (19,2%)	78 (100%)	

* точный односторонний критерий Фишера

ОР=2,21 с 95% ДИ [1,30; 3,77] $p<0,05$ АР=51,12% с 95% ДИ [28,01%; 74,22%] отражает наличие высокого риска рецидива ПМР у детей в возрасте до 4 мес. Из 59 детей группы 2, ЭЛ ПМР которым было выполнено в возрасте до 4 месяцев, 93,2% детей имели рецидив. Построена модель бинарной логистической регрессии на известных результатах 362 детей с односторонним ПМР I – V степени. В модель включены признаки: x – возраст ребенка в годах, y – степень рефлюкса. Полученная модель имела вид:

$$z=\exp(0,129+(0,299)*x+(-0,268)*y)/(1+\exp(0,129+(0,299)*x+(-0,268)*y))$$

66,47% случаев неблагоприятного результата прогнозированы при значении меньше 0,5 и 78,65% благоприятного результата – при значении больше 0,5. Для сравнительной оценки качества прогноза применен нейросетевой анализ. Прогноз по каждому ребенку был сравнен с фактическим (Таблица 6).

Таблица 6– Результаты прогнозирования

Фактический исход	Прогнозированный исход			
	Логит регрессия		Нейросетевое прогнозирование	
	Выздоровление	Без эффекта	Выздоровление	Без эффекта
Выздоровление (n=208)	151	57	159	49
Без эффекта (n=154)	41	113	48	106

Проведена оценка характеристик моделей (Таблица 7).

Таблица 7– Характеристики моделей

Показатель	Логит-регрессия	Нейросетевой анализ
Чувствительность	78,65%	76,81%
Специфичность	66,47%	68,39%
Положительная прогностическая значимость	72,60%	76,44%
Отрицательная прогностическая значимость	73,38%	68,83%
Диагностическая эффективность	72,9%	73,2%

График регрессии и ROC-кривая представлены на Рисунке 9, 10.

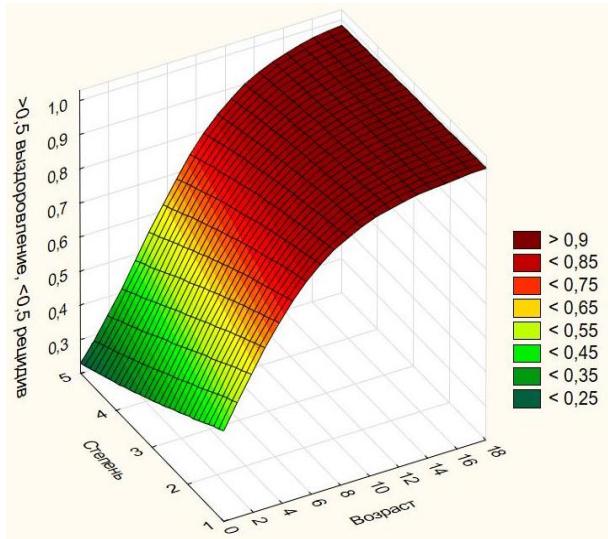


Рисунок 9– График регрессии

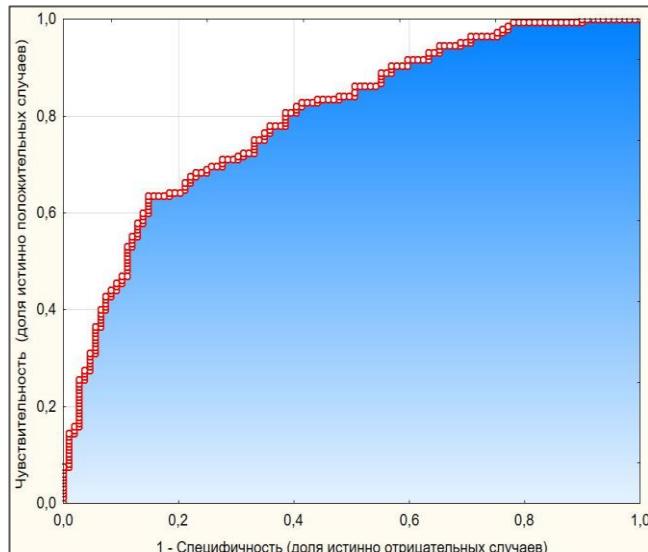


Рисунок 7– ROC-кривая (площадь под кривой 0,80; линия отсечения 0,54).

Разработан алгоритм хирургической помощи детям с ПМР (Рисунок 8), применение которого у 27 детей с ПМР с 36 ПРЕ IV и V степени позволило снизить частоту рецидива и внепузырной дислокации имплантата у пациентов раннего возраста. Нефроуретерэктомий и повторных реимплантаций мочеточника не было.

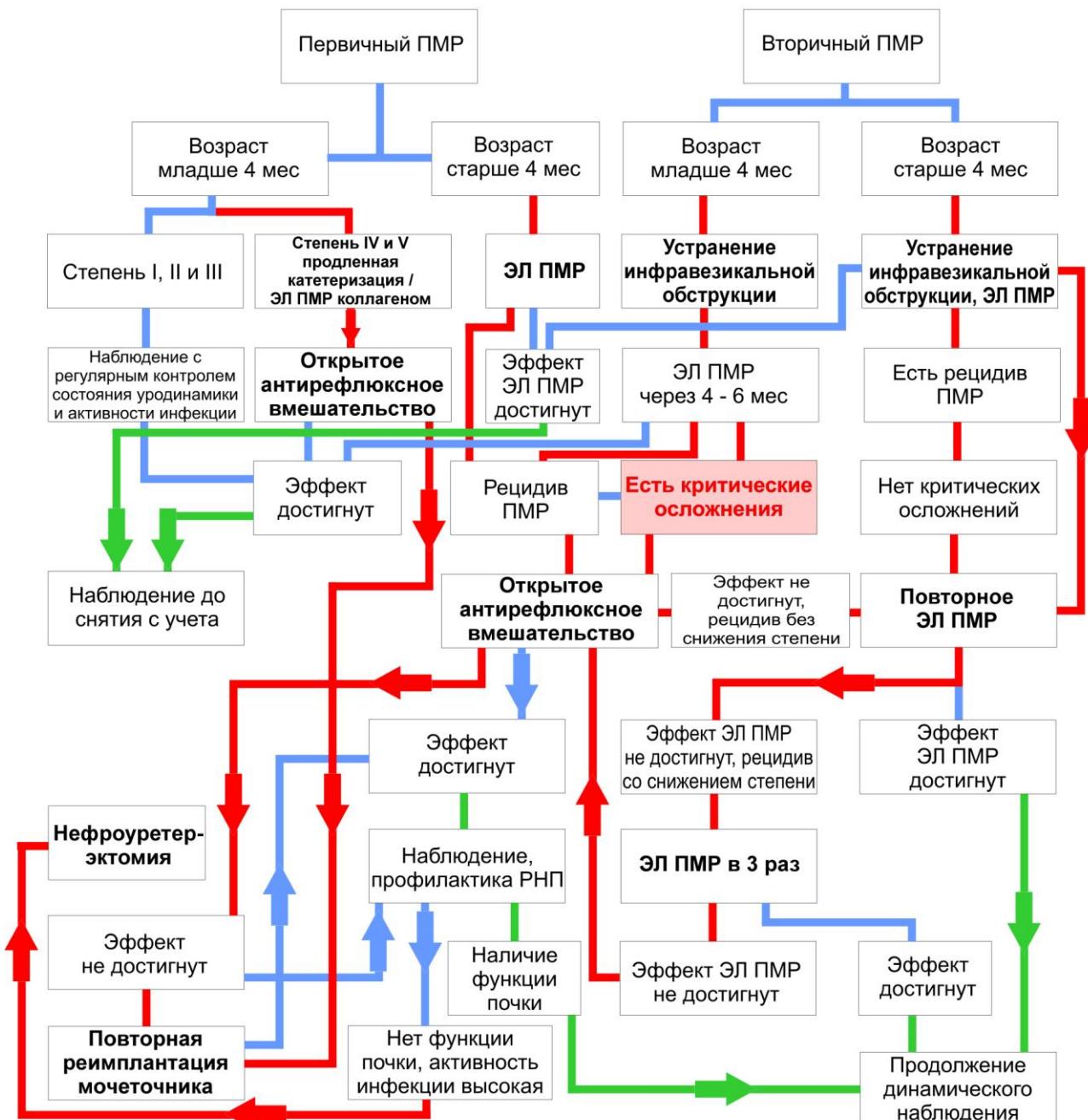


Рисунок 8– Алгоритм хирургической помощи детям с ПМР

Трансуретральные хирургические вмешательства при уретероцеле

Была сформирована группа из 145 больных, входящих в состав группы исследования № 2 (Таблице 8).

Таблица 8 – Пол пациентов и тип уретероцеле (в скобках указано число ППЕ)

Тип	Мальчики	Девочки	Всего	χ^2 p-value
Ортопедическое	49 (60) (33,8%)	24 (27) (16,6%)	73 (87) (50,3%)	0,000
Эктопическое	21 (23) (14,5%)	51 (53) (35,2%)	72 (76) (49,7%)	
Итого:	70 (83) (48,3%)	75 (80) (51,7%)	145 (163) (100%)	

Имелось преобладание девочек с ЭУ и удвоенной почкой (51 пациент) над мальчиками (21 больной), с ОШ=0,20 с 95% ДИ [0,10; 0,41] $p<0,05$. При

ОУ, напротив, значимо преобладали мальчики (49 vs 24). 14 пациентов с ОУ и 4 с ЭУ имели двустороннюю патологию. Гендерно-возрастные характеристики в зависимости от типа уретероцеле представлены в таблице 9.

Таблица 9– Характеристика возраста пациентов по полу и типу уретероцеле.

Тип уретероцеле	Возраст, лет		Всего	MWU p-value
	Эктопическое	Ортотопическое		
Мальчики	0,58 [0,32; 1,58]	0,99 [0,39; 3,09]	70	0,151
Девочки	0,57 [0,24; 0,86]	2,23 [0,51; 7,18]	75	0,003

Распределение по степени ОУ представлено в Таблице 10. Двусторонняя патология выявлена у 3 девочек и 11 мальчиков.

Таблица 10– Степень ОУ и пол (указано число ППЕ)

Степень уретероцеле	Мальчики		Девочки		Всего
	Справа	Слева	Справа	Слева	
I	0	0	0	0	0
II	10	12	8	10	40
III	18	15	6	3	42
IV	3	2	0	0	5
Итого:	31	29	14	13	87

ЭУ классифицировали по Churchill (Таблица 11). У 4 пациентов (2 мальчика и 2 девочки) ЭУ было двусторонним.

Таблица 11– Степень ЭУ и пол (указано число ППЕ)

Степень уретероцеле	Мальчики 23 ППЕ		Девочки 53 ППЕ		Тип поражения и сторона			
	Правая	Левая	Левая	Правая	Ипсилатеральная		Контралатеральная	
					УГН	ПМР	УГН	ПМР
I	5	6	6	6	23	0	0	0
II	3	6	15	14	38	33	0	0
III	3	0	9	3	15	15	4	11
Итого:	11	12	30	23	54	45	4	11

Показанием к ТУР считали ОУ II – IV степени и ЭУ I – III степени с относительно сохранной функцией почки или сегмента.

Линейное рассечение/перфорация передней стенки при ОУ: выполнено в 77 ППЕ, и в одном случае повторно, при срастании сформированного отверстия. В 10 случаях у девочек старшего возраста ТУР выполнена с использованием разработанного способа и устройства (Патент RU № 2559139).

Медиальное рассечение стенки при эктопическом уретероцеле: при ЭУ, расположенному внутрипузырно, выполняли разрез его медиальной стенки

лазером, на 2-3 мм, при этом разрез проходил линейно параллельно уретре. Этим способом оперированы 58 пациентов с 62 ППЕ.

Перемещение устья мочеточника в мочевой пузырь из внутреннего отверстия уретры: при шеечной эктопии устья, расположенного у внутреннего отверстия уретры, выполняли перемещение устья мочеточника в мочевой пузырь линейным разрезом его верхней стенки до 1 см от внутреннего отверстия уретры. Этим способом оперировано 10 пациентов.

Формирование контрапертуры в верхней стенке ЭУ: при устье мочеточника, расположенном в сфинктерной зоне ниже внутреннего отверстия уретры с помощью лазера формировали одно отверстие на верхней стенке ЭУ изнутри его полости. Этим способом оперировано 4 пациента.

31 ребенку (48 ПРЕ) с ЭУ выполнено ЭЛ ПМР в основной сегмент удвоенной почки или в контралатеральную почку. Длительность операции ТУР ОУ составила 25 [15;30] мин, ТУР ЭУ 30 [2; 35] мин MWU p=0,08.

Клинико-уродинамические результаты ТУР ОУ

Срастание стенок ОУ после ТУР отмечено в одном случае, что было успешно корrigировано при повторном вмешательстве. ПМР диагностирован в 7 случаях (8,0%), выполнено успешно ЭЛ ПМР имплантацией полиакриламида геля под заднюю стенку избыточно рассеченного уретероцеле. Нефроуретерэктомий в группе не было. Один пациент, получавший с рождения перитонеальный диализ, в течение года значительно улучшил показатели азотистого обмена, что позволило отказаться от проведения заместительной почечной терапии.

Клинико-уродинамические результаты ТУР ЭУ

Срастание стенок ЭУ диагностировано у 4 детей (5,5%). Ятрогенный ПМР в верхний сегмент почки отмечен у 28 детей. В 16 случаях ПМР удалось устраниить, в 7 случаях выполнена верхняя гемиуретерэктомия. Проявления РНП обоих сегментов отмечены у пациентов с ЭУ 3 степени. 6 из 15 таких детей (40%), не имея рефлюкса, с остаточной функцией, продолжают наблюдатьсь.

Выполнен анализ факторов, имеющих возможное влияние на развитие после ТУР уретероцеле ятрогенного ПМР и последующее состояние почки.

Исследованы пол пациентов, степень поражения ВМП, тип ТУР (Таблица 12).

Таблица 12 – Эффективность лечения, в зависимости от пола пациентов*

Тип уретероцеле	Ятрогенный ПМР		Прогрессирование РНП	
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки
Ортотопическое	2 (4,1%)	5 (20,8%)	4 (8,2%)	4 (16,7%)
Эктопическое	8 (38,1%)	20 (39,2%)	8 (38,1%)	14 (27,5%)
Всего	10 (14,3%)	25 (33,3%)	12 (17,1%)	18 (24,0%)

* в скобках указан процент от числа детей данного пола и типа уретероцеле

Доказано, что и мальчики, и девочки почти в 40% случаев имеют ятрогенный ПМР в верхний сегмент удвоенной почки после ТУР ЭУ. Проведен анализ способов ТУР и их результатов (Таблица 13).

Таблица 13– Ятрогенный ПМР, в зависимости от способа ТУР*

Способ ТУР	Ятрогенный ПМР		Всего
	Есть	Нет	
Горизонтальное рассечение при ОУ	7 (7) (8,0%)	66 (80) (9,0%)	73 (87)
Медиальное линейное при ЭУ	25 (27) (43,5%)	33 (35) (56,5%)	58 (62)
Перемещение устья в мочевой пузырь	1 (10,0%)	9 (9) (90,0%)	10 (10)
Формирование контрапертуры	0	4 (4) (100%)	4 (4)
Итого:	33 (35)	112 (128)	145

* В скобках указано число ППЕ

Доказано, что наибольшая частота ятрогенного ПМР имеется после медиального рассечения ЭУ. Лучшие результаты показывает перемещение устья и формирование контрапертуры: OR=0,61 при 95% ДИ [0,47; 0,80] p<0,05, AP=36,4% при 95% ДИ [18,1%; 54,7%], у каждого третьего пациента после рефлюксогенной ТУР ожидается ятрогенный ПМР. Для прогнозирования времени снижения активности инфекции выполнен регрессионный анализ Кокса (Рисунок 9 и 10).

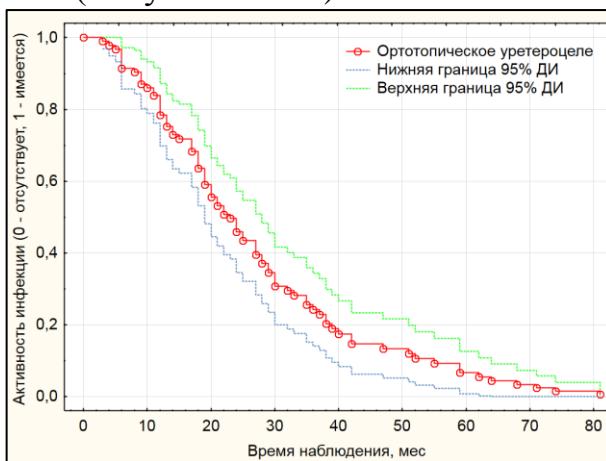


Рисунок 9 – Регрессионная модель Кокса при ОУ на наступление события «отсутствие активности инфекции».

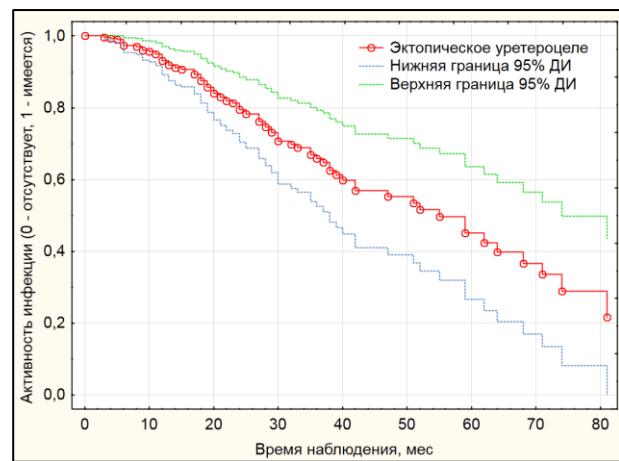


Рисунок 10 – Регрессионная модель Кокса при ЭУ на наступление события «отсутствие активности инфекции».

При ЭУ прогноз времени снижения активности инфекции ожидается значительно позже, чем при ортотопическом типе. Мощность статистики Wald=60,79 при p=0,000, OR=10,76 при 95% ДИ [5,92; 19,55].

При ОУ РНП встречается у девочек вдвое чаще, чем у мальчиков (16,7% и 8,2%). При ЭУ ухудшение функции почки или сегмента преобладает в группе мальчиков (38,1%), у девочек прогрессирование имелось в 24,0%. Доказано, что РНП имеется у более, чем трети мальчиков и четверти девочек с ЭУ. Важным аспектом профилактики этого поражения является снижение частоты ятрогенного рефлюкса. Был сформирован лечебный алгоритм при уретероцеле (Рисунок 11).

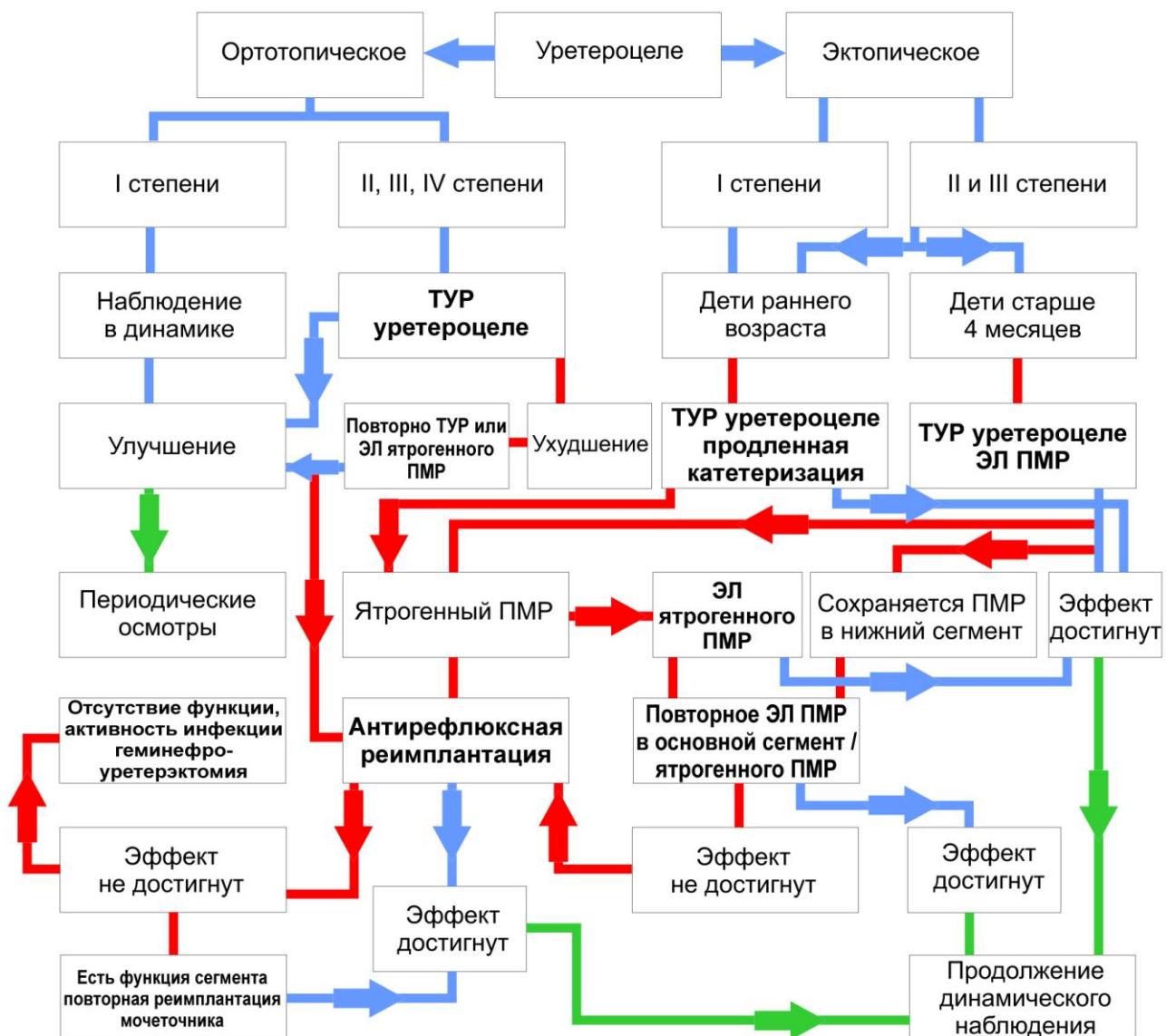


Рисунок 11– Алгоритм лечения детей с уретероцеле

Следование алгоритму позволило снизить риск внепузырной дислокации импланта при попытках ЭЛ ПМР в неонатальном возрасте, и в 100% получить эффект ЭЛ ПМР после продленной катетеризации. ТУР минимально рефлюксогенным способом позволила профилактировать ятрогенный рефлюкс в верхний сегмент удвоенной почки в 100% случаев.

Эндоуретральные хирургические вмешательства при КЗУ

Выделена подгруппа больных (91 пациент), с 179 ППЕ, которым была выполнена ТУР КЗУ (Таблица 14).

Таблица 14– Характеристика по типу КЗУ и патологии ВМП (указаны ППЕ)

	Тип клапана		MWU p-value
	1 тип	3 тип	
Возраст, мес.	Ме=10,06 [2,6; 14,6]	Ме=6,3 [4,0; 10,8]	0,774
Число больных	77 (84,6%)	14 (15,4%)	

Частым уродинамическим нарушением при КЗУ 1 типа был ПМР – 64,6%, при КЗУ 3 типа - обструктивный УГН – 57,1% (χ^2 Пирсона с поправкой Йетса $p=0,026$). Доказано, что при КЗУ 3 типа индекс URI имеет более высокие

значения: $Me=9,6$ [6,8; 10,9], при КЗУ 1 типа – $Me=5,4$ [4,4; 7,2], MWU $p=0,0003$.

При аблации КЗУ 1 типа отделяли семенней бугорок от нижних створок, после чего испаряли боковые створки. При эндоскопической трансуретральной аблации КЗУ 3 типа удаляли перегородку по кругу, с формированием широкого отверстия. После ТУР устанавливали катетер на срок 1-4 недели. 15 пациентам наложены разгрузочные уретерокутанеостомы. Кровотечения во время аблации КЗУ были зарегистрированы у 12 детей (13,2%).

Клинико-уродинамические результаты ТУР КЗУ.

При уретроскопии у 10 детей диагностирован рецидив, что корректировало с активностью инфекции и индексом URI. Частота рецидивирования, в зависимости от типа клапана и результаты ТУР КЗУ у 91 ребенка представлены в Таблице 15.

Таблица 15 – Результаты ТУР КЗУ

Результат	Тип клапана		Всего	p-value*
	КЗУ 1 типа	КЗУ 3 типа		
Выздоровление	68 (88,3%)	13 (92,9%)	81 (89,0%)	0,522
Рецидив створок	9 (11,7%)	1 (7,1%)	10 (11,0%)	
Итого	77	14	91	

* Точный односторонний критерий Фишера

Доказано, что рецидивирование не зависело от типа клапана, OR=0,951 при 95% ДИ [0,81; 1,12] $p>0,05$. У 8 детей нарастила активность инфекции, у этих пациентов выявлен рецидив: OR=0,77 с 95% ДИ [0,62; 0,95] при $p<0,05$, AP=51,6% с 95% ДИ [24,9%; 78,3%], рецидив можно ожидать у 25,8% таких детей. При рецидиве КЗУ показатель URI был выше в 3,1 раза (MWU $p=0,000$). Доказано, что величина индекса URI после лечения, превышающая 5,0 является маркером рецидива КЗУ. 14 детям с ПМР и УГН, с критически низкой функцией почки выполнена нефроуретерэктомия. Шесть пациентов получают заместительную почечную терапию.

Доказано, что тип КЗУ не оказывал влияния на исход лечения: OR=1,30 при 95% ДИ [0,75; 2,25] $p>0,05$, как и возраст пациента (MWU $p=0,831$). Доказано, что изначальная степень УГН оказывала влияние: OR=0,45 при 95% ДИ [0,32; 0,63] $p<0,05$ AP=50,6% с 95% ДИ [34,8%; 66,4%], негативный результат можно ожидать у каждого второго пациента с высокой начальной степенью УГН.

Доказано, что отсутствие явных признаков ИВО, поражения ВМП, маловодия, в момент исследования плода определяют OR=0,59 при 95% ДИ [0,44; 0,78] $p<0,05$ AP=35,85% с 95% ДИ [18,37%; 53,32%]: у 2 из 3 пациентов с негативным результатом пренатальной диагностики прогнозируется хороший результат лечения.

Симптоматика КМП присутствовала у 49 детей. Имели место два типа нарушений: гиперактивный (22 пациента), и аконтрактильный тип (27

пациентов). Доказано отсутствие связи симптоматики КМП и типа КЗУ, ОШ=0,60 при 95% ДИ [0,18; 1,96] $p>0,05$, отсутствие влияния степени УГН: ОШ=2,27 при 95% ДИ [0,97; 5,31] $p>0,05$. Пациентам с гиперактивным КМП (77 процедур) и 6 детям с утратой емкости (18 процедур) выполнено 95 хемоденерваций детрузора. Для прогнозирования времени нормализации функции КМП был выполнен регрессионный анализ Кокса (Рисунок 12 и 13).

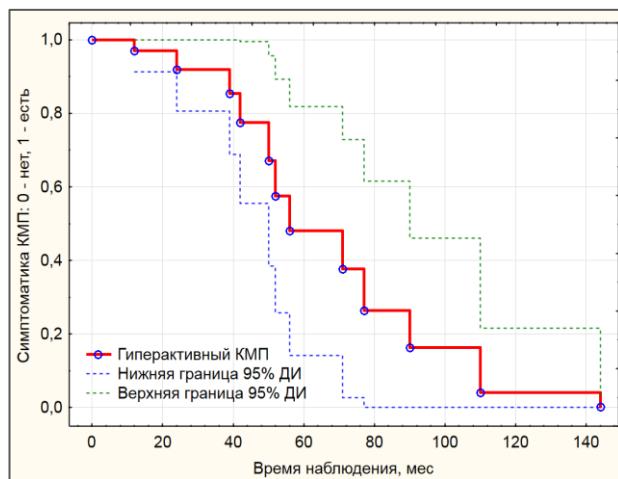


Рисунок 12– Регрессионная модель Кокса при гиперактивном КМП на наступление события «нормализация функции мочевого пузыря».

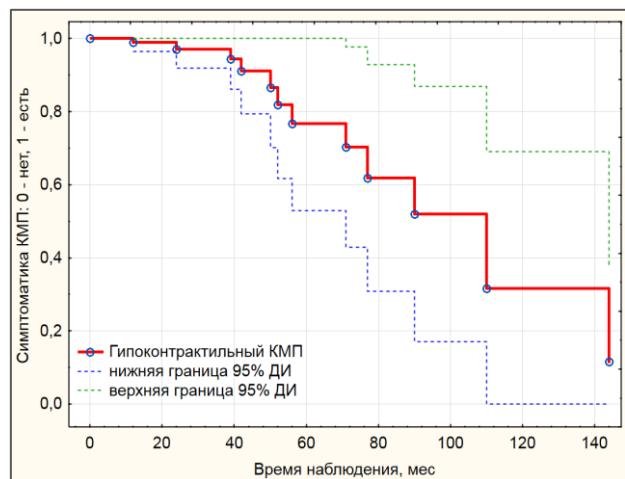


Рисунок 13– Регрессионная модель Кокса при аконтрактильном КМП на наступление события «нормализация функции мочевого пузыря».

При обоих типах КМП прогноз нормализации функции ожидается до 140 месяцев наблюдения, без значимых различий: статистика Wald=2,31 при $p=0,129$, OR=0,36 при 95% ДИ [0,10; 1,34] $p>0,05$. Был разработан алгоритм оказания помощи пациентам с КЗУ (Рисунок 14). Следование алгоритму явилось частью проспективного исследования, в которое вошло 19 пациентов 2 группы.

При ПМР высокой степени (12 пациентов с 24 ПРЕ) 4 детям до 4 месяцев проводили только ТУР КЗУ, с последующей катетеризацией в ожидании улучшения и в качестве подготовки к последующему ЭЛ ПМР. 8 больным в возрасте старше 4 мес. абляцию клапана проводили одномоментно с ЭЛ ПМР, при этом отмечено улучшение эффективности и снижение частоты внепузырной миграции имплантата, которое в итоге выявлено у 2 из 6 пациентов с сохраняющимся после однократного ЭЛ ПМР. Рефлюкс был успешно корrigирован эндоскопически при повторном ЭЛ во всех случаях.

Следование алгоритму позволило устраниТЬ ПМР во всех случаях, снизить риск редукции емкости мочевого пузыря.

Проведение почечной заместительной терапии не потребовалось ни в одном случае. Частота нефроуретерэктомий составила 2 из 24 ППЕ (8,3%).

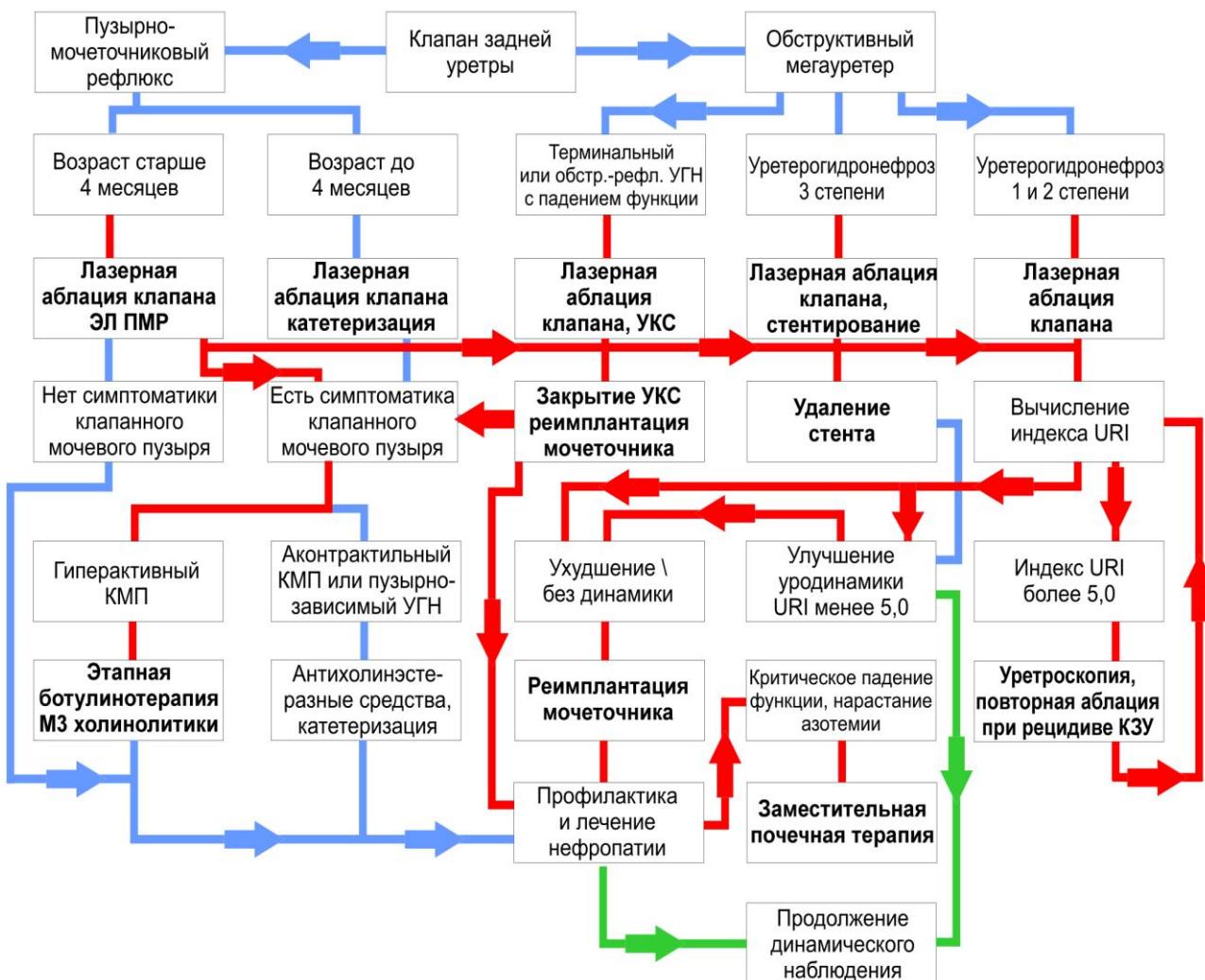


Рисунок 14– Лечебный алгоритм при КЗУ и осложнениях со стороны верхних и нижних мочевых путей

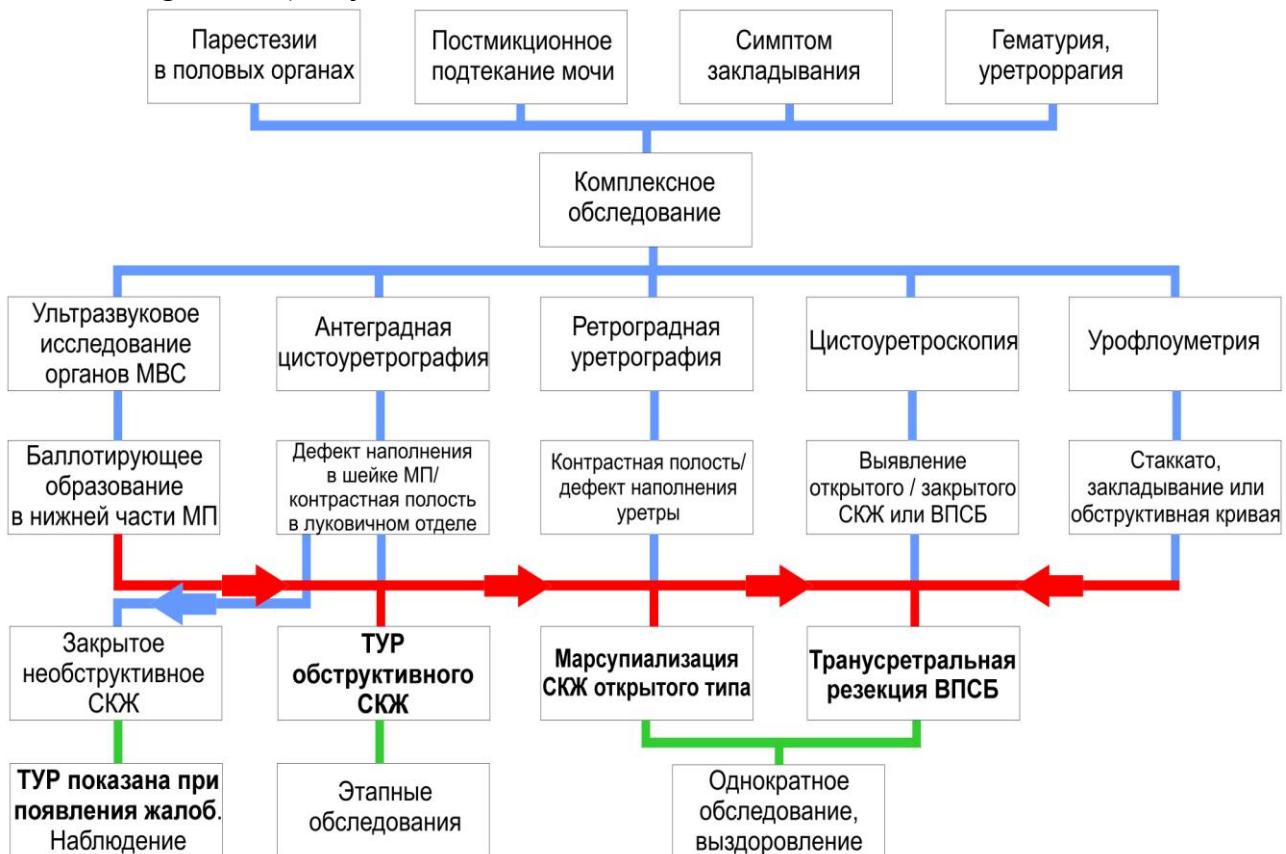
Эндоуретральные вмешательства при СКЖ и ВПСБ

Сформирована группа исследования из 17 больных, 11 из которых выполнена ТУР. Удаленные полипы семенного бугорка были исследованы гистологически. Поверхность полипа была представлена слизистой с участками скопления лимфогистиоцитов, что подтверждает наличие хронического воспалительного процесса. СКЖ классифицировали по типу, как «закрытый» и «открытый». При лечении открытых форм СКЖ целью ТУР являлась марсупиализация полости сирингоцеле с просветом уретры. При закрытом обтурирующем СКЖ у одного пациента выполнено разрушение всех видимых стенок образования внутри мемброзного отдела уретры. Длительность операции варьировала от 40 до 60 минут.

Клинико-уродинамические результаты ТУР СКЖ и ВПСБ

Пациенты обследованы через 6 – 12 мес. после ТУР. При контрольной уретроскопии отмечено заживление без изменения формы бугорка, рецидива полипа не было ни в одном случае. Пациенты с открытыми формами СКЖ отмечали полное прекращение подтекания мочи. Пациент с тяжелой ИВО демонстрировал улучшение состояния ВМП и показателей мочеиспускания.

С целью оптимизации малоинвазивной хирургической помощи детям с СКЖ и ВПСБ разработан клинико-диагностический алгоритм, согласно которому обследование необходимо при таких жалобах, как: закладывание, прерывистое мочеиспускание, постмикционное подтекание мочи и парестезии в половых органах (Рисунок 15).



Динамика стационарных показателей в группах детей с ПОМ

Длительность пребывания в стационаре детей группы 1 ($n=950$) было $Me=16$ [9; 28], группы 2 ($n=1524$) $Me=10$ [7; 17] дней (MWU $p=0,000$). В группе 1 оперированы 518 пациентов, в группе 2 – 450. Послеоперационный койко-день в группе 1 был $Me=17$ [17; 23], в группе 2 $Me=11$ [6; 19] (MWU $p=0,000$). Снизилась частота уретерокутанеостомии, до 6% в 2020 г., частота реимплантации мочеточника, с 81% в 2010 г. до 28% в 2021 г., нарастает частота БДВД, от 4% в 2013 г. до 63% в 2021 г.. Снизилась частота нефроуретерэктомии с 66,7% в 1993 году к 2,78% в 2021 г. (в 24 раза).

Динамика стационарных показателей в группах детей с ПМР

Длительность нахождения в стационаре детей группы 1 ($n=564$) была $Me=16,0$ [9,0; 27,5], группы 2 ($n=7221$) $Me=8,0$ [6,0; 13,0] дней (MWU $p=0,000$). В группе 1 оперированы 336 пациентов, в группе 2 – 3537. Послеоперационный период в группе 1 был $Me=16,0$ [11,0; 21,5], в группе 2 $Me=6,0$ [4,0; 9,0] дней (MWU $p=0,000$). С 1996 года ЭЛ ПМР составляет до 93% всех антирефлюксных процедур. Снизилась частота нефроуретерэктомии с максимальных 23,08% в 1988 году к 0,90% в 2021 г. (в 25,6 раза).

Динамика стационарных показателей в группах детей с уретероцеле

Длительность пребывания в стационаре детей группы 1 ($n=113$) была $Me=21$ [15; 27], группы 2 ($n=506$) $Me=10$ [7; 14] дней (MWU $p=0,000$). В группе 1 оперированы 54 пациента, в группе 2 – 236. Продолжительность послеоперационного койко-дня в группе 1 была $Me=15$ [11; 22], в группе 2 $Me=6$ [5; 8] (MWU $p=0,000$). ТУР уретероцеле в 2007, 2014 и 2022 годах достигало 100% всех вмешательств. Доля геминефроуретерэктомии снизилась в 36 раз с максимальных 100% в 1989-1992 годах к 2,78% в 2021 г.

Динамика стационарных показателей в группах детей с КЗУ

Длительность пребывания в стационаре детей группы 1 ($n=63$) было $Me=27$ [19; 32], группы 2 ($n=368$) $Me=15$ [9; 22] дня (MWU $p=0,000$). В группе 1 выполнено 57 хирургических вмешательств, в группе 2 – 375. Продолжительность послеоперационного периода в группе 1 была $Me=16$ [12; 21], в группе 2 $Me=8$ [5; 13] дней (MWU $p=0,000$). Снизилась частота нефроуретерэктомии с максимальных 25,00% в 1984 году к 2,22% в 2021 г. Нарастает число процедур ботулинотерапии детрузора в группе пациентов с СКМП. В обеих группах стационарные летальные исходы не зафиксированы, имеются сведения о смерти 2 пациентов группы 1 и 1 пациента группы 2 в стационарах по месту жительства.

Динамика стационарных показателей в группах детей с СКЖ и ВПСБ

Длительность пребывания в стационаре детей группы 1 ($n=18$) была $Me=26,0$ [19,0; 36,0], группы 2 ($n=40$) $Me=12,0$ [8,5; 15,0] дней (MWU $p=0,000$). В группе 1 выполнено 12 хирургических и 9 диагностических вмешательств, в группе 2 – 14 хирургических и 11 диагностических. Продолжительность послеоперационного периода в группе 1 была $Me=19,5$ [14,0; 26,0], в группе 2 $Me=8,0$ [5,0; 11,0] дней (MWU $p=0,000$). Среди пациентов группы 2 выздоровление было диагностировано после однократной хирургической процедуры ТУР у всех пациентов.

Концепция применения трансуретральных хирургических технологий при пороках развития нижних мочевых путей у детей

Концепция основана на применении лечебных алгоритмов, разработанных в ходе диссертационного исследования.

При БДВД необходимо учитывать протяженность стриктуры мочеточника и уровень дилатационного давления, позволяющие прогнозировать результат. Сроки стентирования мочеточника не должны превышать 1 месяца.

Дети раннего возраста с ПМР высокой степени имеют значительный риск рецидива. Предикторами эффективности ЭЛ являются степень ПМР и возраст пациента. При критических осложнениях должны применяться открытые хирургические вмешательства.

Применение наименее рефлюксогенного способа ТУР позволяет снизить частоту ятрогенного ПМР до 7%. Удаление верхнего сегмента удвоенной почки при резком снижении его функции показано в случаях высокой активности

инфекции. Инфекционный процесс после ТУР уретероцеле продолжается длительный период, и заканчивается раньше у детей с ОУ.

ТУР КЗУ следует осуществлять после установления диагноза, оценив индекс URI. Пациенты с терминальными формами УГН нуждаются в формировании Y-уретерокутанеостомы. Детям раннего возраста с КЗУ и ПМР ЭЛ ПМР необходимо выполнять в возрасте старше 4 месяцев. При индексе URI более 5 после ТУР необходимо исключить рецидив клапана. Дети с симптоматикой КМП гиперактивного типа нуждаются в этапных хемоденервациях детрузора. При аконтрактильной форме необходима катетеризация мочевого пузыря. Симптоматика КМП сохраняется до 140 месяцев наблюдения.

При выявлении СКЖ открытого типа следует выполнить ТУР, что приводит к выздоровлению в 100% случаев. При закрытых формах СКЖ, не вызывающих ИВО, допустимо наблюдение. При диагностике ВПСБ следует выполнить ТУР полипа. При полипах большого размера допустимо выполнение микроцистотомии для его извлечения. Рецидивирования СКЖ и ВПСБ не происходит.

ВЫВОДЫ

1. Частота госпитализаций детей с пороками развития нижних мочевых путей за последние четыре десятилетия увеличилась с 7,88% в до 47,15%. Выявлена закономерность нарастания доли мальчиков в группе детей с пузирно-мочеточниковым рефлюксом с 13,5% до 58,4%. К 2021 г. зафиксировано 10-кратное нарастание госпитализаций детей с обструктивным мегауретером, 15-кратное с пузирно-мочеточниковым рефлюксом, 8-кратное с уретероцеле и 19-кратное с клапаном задней уретры. Увеличилась доля детей до 2 лет при мегауретере – в 2 раза, при пузирно-мочеточниковом рефлюксе в 100 раз, 8-кратно – при уретероцеле и 20 кратно при клапане задней уретры.
2. Эффективность баллонной дилатации стриктуры мочеточника достигает 82,0%. Длина стриктуры и давление дилатации являются предикторами эффективности, и характеризуют ригидность уретеровезикального сегмента. Логит-регрессионная и нейросетевая модели являются средствами прогнозирования результата дилатации. Предиктором рецидива является активность инфекции в послеоперационном периоде. Катетеризация после дилатации не влияет на активность инфекционно-воспалительного процесса. Длительное стентирование мочеточника ухудшает результаты лечения. Следование алгоритму улучшает результаты лечения и позволяет уменьшить число открытых хирургических вмешательств.
3. Эффективность этапного эндоскопического лечения пузирно-мочеточникового рефлюкса достигает 96,5%. Предикторами эффективности являются возраст пациента и степень рефлюкса. Модели прогнозирования, основанные на этих предикторах, обладают достаточной чувствительностью и специфичностью. Рецидив рефлюкса у детей раннего возраста обусловлен внепузирной дислокацией импланта. Алгоритм, основанный на рабочей схеме-классификации поздних локальных осложнений, позволяет снизить число

неэффективных вмешательств. Лечебный алгоритм при пузирно-мочеточниковом рефлюксе позволяет оптимизировать лечебный процесс и снизить риск рецидива.

4. Эффективность трансуретрального рассечения при ортотопическом уретероцеле достигает 100%, при эктопическом уретероцеле – 79,1%. Предиктором эффективности при эктопическом уретероцеле является способ рассечения. При эктопическом уретероцеле II и III степени имеется отставание в развитии пораженной почки в 40% случаев. Активность инфекции у пациентов с уретероцеле после операции снижается до 50 месяцев при ортотопическом и более 80 месяцев при эктопическом уретероцеле. Следование лечебному алгоритму позволяет профилактировать осложнения в большинстве случаев.

5. Результаты абляции клапана задней уретры и прогноз зависят от степени поражения верхних мочевых путей и тяжести синдрома клапанного мочевого пузыря, возникающего у 53,8% больных. Рецидивирование клапана достигает 11%. Маркером рецидива является индекс URI, превышающий 5,0. Программа реабилитации позволяет улучшить уродинамику при редукции емкости и синдроме клапанного мочевого пузыря. Сроки улучшения уродинамики могут достигать 140 месяцев. Следование алгоритму улучшает результаты лечения и минимизирует число органоуносящих вмешательств.

6. Более половины детей с сирингоцеле куперовой железы и врожденным полипом семенного бугорка поступает в клинику с длительным анамнезом заболевания и неверным диагнозом, что свидетельствует о недостаточном освещении особенностей данной патологии. Характерными клиническими проявлениями при открытых формах сирингоцеле являются постмикционное подтекание мочи, парестезии в половых органах, гематурия. Обтурирующие закрытые формы и врожденный полип вызывают инфравезикальную обструкцию. Эти внутриуретральные образования являются очагами хронического воспалительного процесса.

7. Применение трансуретральных технологий эффективно влияет на госпитальные показатели и имеет значительный потенциал в группах пациентов с пороками нижних мочевых путей: кратно снизилась продолжительность стационарного пребывания при всех нозологических формах пороков, кратно уменьшилась продолжительность послеоперационного периода; уменьшилась доля органоуносящих операций при первичном обструктивном мегауретере – в 24, при пузирно-мочеточниковом рефлюксе в 25,6, при уретероцеле – в 36, при клапане задней уретры – в 11,3 раза.

8. Научная концепция применения малоинвазивного лечения детей с врожденными пороками нижних мочевых путей позволила повысить количество благоприятных исходов при первичном обструктивном мегауретере на 26,6%, в 2,2 раза улучшить результаты лечения пузирно-мочеточникового рефлюкса у детей раннего возраста, снизить частоту ятрогенного пузирно-мочеточникового рефлюкса после рассечения уретероцеле на 80%, в 66,6% нормализовать уродинамику нижних мочевых путей у детей с редукцией

емкости мочевого пузыря, в 100% провести диагностику и лечение детей с сирингоцеле куперовой железы и врожденным полипом семенного бугорка, и во всех случаях устраниить инфравезикальную обструкцию или подтекание мочи.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рост доли детей с пороками нижних мочевых путей до 47,15% в структуре госпитализированных и смещение показателей в сторону раннего возраста предполагает увеличение объема высокотехнологической медицинской помощи, что определяет необходимость дооснащения стационаров эндоскопическим, лучевым и энергетическим оборудованием, позволяющим выполнять трансуретральные хирургические вмешательства в раннем неонатальном периоде.
2. При баллонной дилатации стриктуры мочеточника необходимо фиксировать длину суженного участка мочеточника и давление дилатации. При неэффективности дилатации и положительном прогнозе исхода, рекомендована повторная дилатация с использованием режущего баллона, при отрицательном прогнозе следует выполнить реимплантацию мочеточника без повторной дилатации. При активности инфекции после удаления стента интервал до повторной госпитализации должен быть сокращен. Катетеризацию мочевого пузыря следует проводить только в первые дни после процедуры. Срок стентирования мочеточника не должен превышать 1 месяц. Применение лечебного алгоритма оптимизирует тактику и улучшает результаты лечения, за счет снижения числа неэффективных дилатаций.
3. Неудовлетворительные результаты эндоскопического лечения пузирно-мочеточникового рефлюкса у детей раннего возраста достигают 93,2% и обусловлены внепузирной дислокацией импланта, вмешательство в этой возрастной группе целесообразно выполнять после продленной катетеризации мочевого пузыря, в возрасте старше 4 мес, что повышает эффективность лечения в 2,2 раза. Лечебный алгоритм позволяет корректировать некритические поздние локальные осложнения эндоскопически, при выявлении критических осложнений рекомендуется выполнить реимплантацию мочеточника и удаление импланта. Алгоритм лечения пузирно-мочеточникового рефлюкса позволяет оптимизировать ход лечебного процесса, опираясь на показатели возраста, локального статуса в зоне имплантации и состояние уродинамики.
4. Возникающий в 8,0% случаев после рассечения ортоптического уретероцеле рефлюкс успешно устраняется эндоскопически. При эктопическом уретероцеле целесообразно использовать наименее рефлюксогенные способы рассечения, что позволяет на 80% снизить риск осложнений. У пациентов с ЭУ II и III в дальнейшем ожидается отставание в развитии пораженной почки в 40% случаев, эти пациенты требуют длительного наблюдения. Учитывая длительные сроки достижения ремиссии – до 80 месяцев, пациентам с уретероцеле рекомендована пролонгация профилактики мочевой инфекции. Алгоритм лечения детей с уретероцеле позволяет получить успешный результат в подавляющем большинстве случаев.

5. При терминальных формах уретерогидронефроза пациентам с клапаном задней уретры показано наложение Y-образных уретерокутанеостом, с целью профилактики редукции емкости мочевого пузыря. При аблации клапана у детей раннего возраста с пузырно-мочеточниковым рефлюксом целесообразно отложить его малоинвазивное устранение на более старший возраст, проводя катетеризацию или отведение мочи. Индекс URI более 5,0 после вмешательства является маркером рецидива клапана и показанием к контрольной уретроскопии. При утрате емкости мочевого пузыря необходимо выполнять гидродистензию мочевого пузыря и этапную ботулиновую терапию детрузора, что позволяет улучшить уродинамику нижних мочевых путей. Реабилитация детей с гиперактивным клапанным мочевым пузырем включает многократную хемоденервацию детрузора, прием холинолитических средств; при аконтрактильной форме необходимо дренирование мочевого пузыря и курсы антихолинэстеразных препаратов. Улучшение уродинамики у пациентов с клапанным мочевым пузырем ожидается к 140 месяцам наблюдения.

6. Клинические проявления сирингоцеле куперовой железы и врожденного полипа семенного бугорка характерны, использование алгоритма позволяет в 100% установить правильный диагноз. При открытых и закрытых обтурирующих формах сирингоцеле и при полипе трансуретральная резекция показана после установления диагноза. Оптимальным способом устранения сирингоцеле являетсяmarsupиализация полости кисты с просветом уретры, с полным удалением стенки, для профилактики формирования псевдоклапана передней уретры, что позволяет излечить пациентов в 100% случаев. Перед удалением врожденного полипа следует оценить возможность его эвакуации через уретру, и при ее невозможности заранее планировать микроцистотомию для экстракции. Дети с обтурирующими формами сирингоцеле подлежат длительному наблюдению после трансуретральной операции. При закрытых формах сирингоцеле, не вызывающих клинических проявлений, вмешательство не показано.

7. С целью улучшения показателей хирургического лечения детей с пороками развития нижних мочевых путей, повышения экономической эффективности, снижения сроков послеоперационного пребывания и доли органоуносящих операций, целесообразно замещение традиционных хирургических способов лечения трансуретральными малоинвазивными вмешательствами в стационарах при всех нозологических формах пороков.

8. Научная концепция малоинвазивного лечения детей с врожденными пороками нижних мочевых путей, направленная на оптимизацию применения трансуретральных хирургических технологий, включает следование ходу клинико-диагностических алгоритмов при коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса и местных осложнений эндоскопических имплантаций, трансуретрального рассечения уретроцеле и аблации клапана задней уретры, трансуретральной резекции сирингоцеле куперовой железы и врожденного полипа семенного бугорка, и позволяет минимизировать частоту осложнений с максимальным эффектом лечения.

СПИСОК ОСНОВНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Осипов И.Б. Патология выводных протоков бульбоуретральных желез у детей: клиника, диагностика, лечение / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, А.А. Узинцева. Учебное пособие. СПб.: ЦМТ СПбГПМУ, 2023. – 24 с.
2. **Лечение первичного обструктивного мегауретера у детей методом баллонной дилатации / Д.А. Лебедев, И.Б. Осипов, М.И. Комиссаров [и др.] // Урология. – 2023. – № 1. – С. 76–82. (RSCI, SCOPUS Q3)**
3. Уродинамика верхних мочевых путей у ребенка с клапаном задней уретры и обструктивным уретерогидронефрозом: клиническое наблюдение / М.В. Лифанова, И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, А.И. Осипов // Урологические ведомости. – 2023. Т. 13, № S. – С. 72. (BAK K2, SCOPUS Q4)
4. Поздние локальные осложнения при эндоскопическом лечении пузирно-мочеточникового рефлюкса / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, В.В. Бурханов [и др.] // Урологические ведомости. – 2023. Т. 13, № S. – С. 79. (BAK K2, SCOPUS Q4)
5. **Case Report: Bilateral syringocele in an adolescent - area of focus / D.A. Lebedev, I.B. Osipov, A.A. Uzintseva, N.A. Sidorova // Front. Pediatr. – 2023. – Vol. 11. Article ID 1239615. (SCOPUS Q2)**
6. Баллонная дилатация структуры мочеточника при первичном мегауретере у детей / Д.А. Лебедев, И.Б. Осипов, С.А. Сарычев [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2022. – Т. 12, № S. – С. 93. (BAK K2, RSCI, SCOPUS Q4)
7. Хирургическое лечение детей с клапаном задней уретры / Д.А. Лебедев, И.Б. Осипов, С.А. Сарычев [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2021. – Т. 16, № 4. – С. 16–27. (BAK K1, SCOPUS Q3)
8. Результаты 25-летнего опыта эндоскопического лечения пузирно-мочеточникового рефлюкса у детей / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, А.И. Осипов, А.Б. Левандовский // Урология. – 2021. – № S5. – С. 97–98. (RSCI, SCOPUS Q4)
9. Компонентный состав тела детей с хронической болезнью почек по результатам биоимпедансометрии/ А.Н. Завьялова, Д.А. Лебедев, В.П. Новикова [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2023. – Т. 8, № 2. – С. 184–194. (RSCI, SCOPUS Q4)
10. **Lebedev D.A. Kidney triplication with ectopic ureterocele: a case report / D.A. Lebedev, I.B. Osipov, M.V. Lifanova // BMC Urol. – 2020. – Vol. 20, N 1. – P. 54. (SCOPUS Q2)**
11. Физическое развитие детей с хронической болезнью почек / Л.А. Фирсова, А.Н. Завьялова, Д.А. Лебедев // Вопросы диетологии. – 2020. – Т. 10. № 2. – С. 5 – 10. (RSCI)

12. Эндоскопическое лечение уретероцеле у детей: результаты пилотного исследования / Д.А. Лебедев, И.Б. Осипов, С.А. Сарычев [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т . 99, № 5. – С. 32–41. (ВАК К1, RSCI, SCOPUS Q4)
13. Использование ботулинического токсина типа А у детей с детрузорной гиперактивностью и редукцией емкости мочевого пузыря. Методическое руководство для врачей и организаторов здравоохранения / А.Ю. Павлов, И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев [и др.] СПб.: ЦМТ СПбГПМУ, 2019. – 24 с.
14. Лебедев Д.А. Эндоскопическое лечение сирингоцеле куперовой железы у подростка 14 лет / Д.А. Лебедев, И.Б. Осипов // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2018. – Т. 97, № 5. – С. 205–209. (ВАК К1, RSCI, SCOPUS Q4)
15. Осипов И.Б. Малоинвазивное лечение детей с уретероцеле / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев // Педиатр. – 2016. – Т 7, № 2. – С. 212. (ВАК К1, RSCI)
16. Врожденный полип задней уретры у детей / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, В.В. Бурханов [и др.] // Материалы V Российского Конгресса по эндоурологии и новым технологиям. Ростов-на-Дону: «Аркол», 2016. – С. 60–61.
17. Хирургические методы лечения нарушения накопительной функции мочевого пузыря у детей и подростков с миелодисплазией / И.Б. Осипов, С.А. Сарычев, Д.А. Лебедев [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2016. – Т. 95, № 5. – С. 41–47. (ВАК К1, RSCI, SCOPUS Q4)
18. Осипов И.Б. Отдалённые результаты органосохраняющих операций при обструктивном уретерогидронефрозе в терминальной стадии / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, А.А. Федоткина // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2014. – Т. 173, № 1. – С. 62–65. (ВАК, RSCI, SCOPUS Q4)
19. Особенности патологии почек при синдроме Rubinstein-Taybi / Ж.Г. Левиашвили, Д.А. Лебедев, И.В. Аничкова [и др.] // Нефрология. – 2014. – Т. 18, № 3. – С. 89–95. (ВАК К2, RSCI, SCOPUS Q4)
20. Результаты реимплантации мочеточника ниппельным методом при врожденном обструктивном мегауретере терминальной стадии / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, А.А. Федоткина, С.Т. Агзамходжаев // Профилактическая и клиническая медицина. – 2013. – Т. 48, № 3. – С. 36–38. (ВАК К2, RSCI)
21. Хирургические методы коррекции урологических осложнений у детей с миелодисплазией / И.Б. Осипов, С.А. Сарычев, Д.А. Лебедев [и др.] // Детская хирургия. – 2009. – № 3. – С. 20–24. (ВАК К2, RSCI)
22. Лебедев, Д.А. Влияние хирургического устранения пузирно-мочеточникового рефлюкса на функцию гиперактивного мочевого пузыря у детей / М.В. Лифанова, И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев // Вестник СПб Университета (Серия 11 – Медицина). – 2008. – № 1. – С. 219–224. (ВАК К2, RSCI)

23. Лебедев, Д.А. Результаты хирургического лечения недержания мочи у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря / В.В. Бурханов, И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев // Вестник СПб Университета (Сер 11 – Медицина). – 2008. – № 1. – С. 184–195. (BAK K2, RSCI)
24. Осипов, И.Б. Эндоскопические пластические операции при пузирно-мочеточниковом рефлюксе у детей / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, А.Б. Левандовский // Вестн. хир. им. И.И. Грекова. – 2008. – Т. 167, № 2. – С. 53–57. (BAK, RSCI, SCOPUS Q4)
25. Репродуктивная функция у больных после хирургической коррекции экстрофии мочевого пузыря и тотальной эписпадии / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, Д.К. Крышко [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2006. № 2. – С. 37 – 40. (BAK K1, SCOPUS Q4)
26. Our experience in endoscopic treatment of vesico-ureteral reflux in children / D. Lebedev, I. Osipov, E. Sosnin [et al.] // Arch. Ital. Urol. Androl. – 2005. – Vol. 77, N 3. – P. 146–148. (SCOPUS Q3)

Патенты на изобретения

- Патент РФ № 2605624 на изобретение «Способ лечения детрузорной гиперактивности» / И.Б. Осипов, Д.А. **Лебедев**, А.Ю. Щедрина, С.А. Сарычев // Изобретения. Полезные модели. – 2016. – № 36.
- Лебедев Д.А. Патент РФ № 2559139 «Способ хирургического лечения уретерогидронефроза и устройство для его осуществления» / Д.А. Лебедев, И.Б. Осипов // Изобретения. Полезные модели. – 2015. – № 22.
- Осипов И.Б. Патент РФ № 2545442 на изобретение «Способ хирургического лечения уретерогидронефроза» / И.Б. Осипов, Д.А. **Лебедев**, А.А. Федоткина // Изобретения. Полезные модели. – 2015. – № 9.
- Осипов И.Б. Патент РФ № 58363 на полезную модель «Инъекционная эндоскопическая игла Осипова-Лебедева» / Осипов И.Б., **Лебедев Д.А.** Изобретения. Полезные модели. – 2006. – № 33.
- Осипов И.Б. Патент РФ на изобретение № 2161446 «Способ эндоскопического лечения пузирно-мочеточникового рефлюкса» / И.Б. Осипов, Д.А. **Лебедев**, Е.В. Соснин // Изобретения. Полезные модели. – 2001. – № 1.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

MWU	– U-критерий Манна-Уитни
URI	– Urethral Ratio Index
AP	– показатель атрибутивного риска
БДВД	– баллонная дилатация высокого давления
ВПСБ	– врожденный полип семенного бугорка
ДИ	– доверительный интервал
КЗУ	– клапан задней уретры
НДМП	– нейрогенная дисфункция мочевого пузыря
НМП	– нижние мочевые пути
НПК	– научно-практическая конференция

ОУ	– ортотопическое уретероцеле
ОР	– показатель относительного риска
ОШ	– показатель отношения шансов
ПМР	– пузырно-мочеточниковый рефлюкс
ПОМ	– первичный обструктивный мегауретер
ППЕ	– пораженная почечная единица
ПРЕ	– почечная рефлюкссирующая единица
СКЖ	– сирингоцеле куперовой железы
СКПМ	– синдром клапанного мочевого пузыря
ТУР	– трансуретральное рассечение, трансуретральная резекция
УВС	– уретеровезикальный сегмент
УГН	– уретерогидронефроз
ХБП	– хроническая болезнь почки
ХПН	– хроническая почечная недостаточность
ЭЛ	– эндоскопическое лечение
ЭУ	– эктопическое уретероцеле