

Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДИАТРИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Лебедев Дмитрий Анатольевич

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

3.1.11. Детская хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Осипов Игорь Борисович

Санкт-Петербург – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	8
Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	31
1.1 Трансуретральные хирургические вмешательства при первичном обструктивном мегауретере.....	31
1.2 Трансуретральные хирургические вмешательства при пузырно-мочеточниковом рефлюксе.....	38
1.3 Трансуретральное хирургическое лечение уретероцеле.....	45
1.4 Трансуретральные хирургические вмешательства при клапане задней уретры.....	51
1.5 Трансуретральные хирургические вмешательства при врожденном полипе семенного бугорка и сириноцеле куперовой железы.....	57
1.6 Резюме.....	62
Глава 2. МАТЕРИАЛ, ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	64
2.1 Общая характеристика больных.....	64
2.2 Формирование групп пациентов.....	67
2.2.1 Принципы формирования групп.....	67
2.2.2 Сравнение сформированных групп.....	68
2.3 Методы исследования.....	70
2.3.1 Клинические, лабораторные, инструментальные методы.....	70
2.3.2 Рентгенологические методы диагностики.....	71
2.3.3 Радиоизотопные методы.....	71
2.3.4 Ультразвуковые методы диагностики.....	72
2.3.5 Аппаратное исследование уродинамики.....	73
2.3.6 Эндоскопические методы диагностики.....	73
2.3.7 Малоинвазивные трансуретральные операции.....	73
2.3.8 Открытые оперативные вмешательства.....	74
2.4 Математическая обработка полученных результатов.....	74
ГЛАВА 3. ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ПОРОКОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ, ВОЗРАСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ.....	77
3.1 Частота детей с пороками нижних мочевых путей в структуре госпитализированных....	77
3.1.1 Динамика встречаемости пороков.....	77
3.2 Показатели у детей с первичным обструктивным мегауретером.....	80
3.2.1 Возрастные характеристики групп.....	80

3.2.2 Распределение по полу.....	82
3.3 Показатели детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.....	83
3.3.1 Возрастные характеристики.....	83
3.3.2 Распределение по полу.....	85
3.4 Показатели детей с уретероцеле.....	86
3.4.1 Возрастные характеристики.....	86
3.4.2 Распределение по полу.....	88
3.5 Показатели детей с клапаном задней уретры.....	89
3.5.1 Возрастные характеристики.....	89
3.6 Показатели детей с синингоцеле куперовой железы и врожденным полипом семенного бугорка.....	92
3.6.1 Возрастные характеристики.....	92
3.7 Резюме.....	93
Глава 4. ТРАНСУРЕТРАЛЬНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ПЕРВИЧНОМ ОБСТРУКТИВНОМ МЕГАУРЕТЕРЕ.....	95
4.1 Характеристика группы пациентов.....	95
4.2 Методы обследования.....	97
4.3 Используемое оборудование.....	98
4.4 Методика трансуретральной баллонной дилатации стриктуры дистальной части мочеточника при первичном обструктивном мегауретере.....	99
4.4.1 Интраоперационные осложнения.....	103
4.5 Ведение и особенности послеоперационного периода, продленное стентирование мочеточника.....	103
4.6 Клинико-уродинамические результаты баллонной дилатации стриктуры дистальной части мочеточника у детей с первичным обструктивным мегауретером.....	106
4.7 Анализ эффективности баллонной дилатации стриктуры дистальной части мочеточника в группах.....	107
4.8 Факторы, влияющие на результат лечения.....	113
4.9 Прогнозирование результатов баллонной дилатации.....	114
4.6 Алгоритм хирургического лечения детей с первичным обструктивным мегауретером...	116
Глава 5. ТРАНСУРЕТРАЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОМ РЕФЛЮКСЕ.....	120
5.1 Характеристика групп пациентов.....	120
5.2 Методы обследования.....	122

5.3 Используемые импланты и оборудование	125
5.4 Показания и противопоказания к выполнению эндоуретральных хирургических вмешательств при пузырно-мочеточниковом рефлюксе.....	126
5.5 Методика эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса.....	126
5.5.1 Метод STING.....	127
5.5.2 Метод HIT и Double HIT.....	129
5.6 Интраоперационные осложнения.....	130
5.7 Клинико-уродинамические результаты эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса.....	133
5.8 Поздние локальные осложнения эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса.....	138
5.8.1 Внутрипузырное смещение импланта.....	139
5.8.2 Внепузырное смещение импланта.....	142
5.8.3 Камнеобразование.....	144
5.8.4 Формирование вторичной стриктуры мочеточника.....	145
5.9 Рабочая схема-классификация поздних локальных осложнений и алгоритм их коррекции.....	146
5.10 Анализ эффективности эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса в группах, факторы, влияющие на результат лечения.....	148
5.10.1 Предикторы эффективности эндоскопического лечения.....	154
5.10.2 Прогнозирование результатов эндоскопического лечения.....	154
5.11 Алгоритм лечения детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.....	157
Глава 6. ТРАНСУРЕТРАЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ УРЕТЕРОЦЕЛЕ.....	162
6.1 Характеристика групп пациентов.....	162
6.2 Методы обследования.....	165
6.3 Используемое оборудование.....	168
6.4 Методика трансуретрального хирургического рассечения ортотопического и эктопического уретероцеле.....	169
6.4.1 Линейное рассечение/перфорация передней стенки при ортотопическом уретероцеле.....	169
6.4.2 Медиальное рассечение стенки при эктопическом уретероцеле.....	171
6.4.3 Перемещение устья мочеточника в мочевого пузырь из внутреннего отверстия уретры.....	172
6.4.4 Формирование контрапертуры в верхней стенке эктопического уретероцеле.....	173
6.5 Осложнения.....	174

6.6 Сочетанные эндоуретральные операции при уретероцеле.....	174
6.7 Клинико-уродинамические результаты эндоскопического лечения детей с ортотопическим уретероцеле.....	175
6.8 Клинико-уродинамические результаты эндоскопического лечения детей с эктопическим уретероцеле.....	177
6.9 Факторы, влияющие на результат ТУР уретероцеле.....	178
6.9.1 Предикторы эффективности ТУР уретероцеле.....	180
6.9.2 Прогнозирование результатов ТУР уретероцеле.....	181
6.10 Алгоритм лечения детей с уретероцеле.....	181
Глава 7. ЭНДОУРЕТРАЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ КЛАПАНА ЗАДНЕЙ УРЕТРЫ.....	185
7.1 Характеристика группы пациентов.....	185
7.2 Методы обследования.....	188
7.3 Используемое оборудование.....	192
7.4 Эндоскопическая лазерная абляция клапана 1 типа.....	192
7.5 Эндоскопическая лазерная абляция клапана 3 типа.....	193
7.6 Интраоперационные осложнения.....	196
7.7 Клинико-уродинамические результаты эндоскопического лечения детей с клапаном задней уретры.....	196
7.8 Реабилитация пациентов с симптоматикой клапанного мочевого пузыря.....	203
7.8.1 Консервативные мероприятия.....	204
7.8.2 Применение гидродистензии мочевого пузыря.....	201
7.8.3 Хемоденервация детрузора.....	210
7.9 Алгоритм помощи детям с клапаном задней уретры.....	214
Глава 8. ЭНДОУРЕТРАЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ СИРИНГОЦЕЛЕ КУПЕРОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ВРОЖДЕННОМ ПОЛИПЕ СЕМЕННОГО БУГОРКА.....	218
8.1 Характеристика группы пациентов.....	218
8.2 Методы обследования.....	221
8.3 Используемое оборудование.....	225
8.4 Эндоскопическое лечение детей с полипом сменного бугорка.....	226
8.5 Эндоскопическое лечение детей с сириngoцеле куперовой железы.....	228
8.6 Интраоперационные осложнения.....	231
8.7 Клинико-уродинамические результаты эндоскопического лечения детей с полипом	231

семенного бугорка.....	
8.8 Клинико-уродинамические результаты эндоскопического лечения детей с синингоцеле куперовой железы.....	232
8.9 Клинико-диагностический алгоритм помощи детям с редкой внутриуретральной патологией.....	235
ГЛАВА 9. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	237
9.1 Динамика показателей возраста и пола по данным госпитализаций.....	237
9.1.1 Динамика показателей у детей с первичным обструктивным мегауретером.....	237
9.1.2 Динамика показателей у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.....	237
9.1.3 Динамика показателей у детей с уретероцеле.....	238
9.1.4 Динамика показателей у детей с клапаном задней уретры.....	238
9.1.5 Динамика показателей у детей с синингоцеле куперовой железы и врожденным полипом семенного бугорка.....	238
9.2 Динамика стационарных показателей.....	239
9.2.1 Динамика стационарных показателей в группах детей с первичным обструктивным мегауретером.....	239
9.2.2 Динамика стационарных показателей в группах детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.....	244
9.2.3 Динамика стационарных показателей в группах детей с уретероцеле.....	249
9.2.4 Динамика стационарных показателей в группах детей с клапаном задней уретры.....	254
9.2.5 Динамика стационарных показателей в группах детей с синингоцеле куперовой железы и врожденным полипом семенного бугорка.....	260
9.3 Предикторы эффективности трансуретрального хирургического лечения.....	264
9.3.1 Предикторы эффективности трансуретрального лечения первичного обструктивного мегауретера.....	264
9.3.2 Предикторы эффективности трансуретрального лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса.....	266
9.3.3 Предикторы эффективности трансуретрального лечения детей с уретероцеле.....	267
9.3.4 Предикторы эффективности трансуретрального лечения клапана задней уретры.....	268
9.3.5 Эффективность трансуретрального лечения синингоцеле куперовой железы и врожденного полипа семенного бугорка.....	269
Глава 10. НАУЧНАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСУРЕТРАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ПОРОКАХ РАЗВИТИЯ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ.....	270

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	275
ВЫВОДЫ.....	288
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	291
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	294
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	295
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	296

Введение

Актуальность исследования

Целью Национальных Проектов «Демография» и «Здравоохранение» является увеличение естественного роста численности населения Российской Федерации¹. Проект «Развитие детского здравоохранения, включая создание современной инфраструктуры оказания медицинской помощи детям» направлен на внедрение современных технологий, его целью является снижение младенческой смертности до 4,5 на 1000 родившихся живыми², в частности, за счет улучшения результатов диагностики и лечения детей с пороками развития. По данным А. Vivante et al. (2014) и Е. Çobankent Aytekin et al. (2023), пороки развития диагностируют пренатально у 1% плодов, при этом аномалии органов мочевой системы достигают 20 – 30%, являясь причиной формирования тяжелых уродинамических нарушений, становясь в 65% причиной хронической почечной недостаточности (ХПН) [162, 344]. По мнению Л.С. Приходиной и др. (2012), обструктивные и рефлюкс-нефропатии (РНП) составляют до 12,5% в структуре ХПН у детей [72].

Согласно данным Л.В. Леоновой (2009), А.А. Русакова (2016), В.И. Губарева и др. (2017) и S.F. Chiarenza et al. (2019), первичный обструктивный мегауретер (ПОМ) ведет к раннему поражению верхних мочевых путей и прогрессированию хронической болезни почек (ХБП) [48, 55, 83, 115, 193]. Актуальность проблемы обструктивного УГН обусловлена не только встречаемостью 2,8:1000 новорожденных, но и не до конца решенными вопросами предоперационной подготовки, профилактики послеоперационных

¹ Паспорт национального проекта "Национальный проект "Демография", опубликован на сайте <https://mintrud.gov.ru> 21.08.2018.

² Паспорт Национального проекта "Здравоохранение" (утв. президиумом Совета при Президенте РФ по стратегическому развитию и национальным проектам, протокол от 24.12.2018 N 16)

пиелонефритов. Последние, согласно данным В.А. Тараканова и др. (2004), осложняют течение послеоперационного периода в 48-61% случаев [92]. Ф. Ш. Ф.Ш. Мавлянов (2020) отмечает, что причиной ХБП при обструктивных поражениях является исходное состояние паренхимы почки, тяжелые диспластические изменения, интерстициальный склероз [53].

По данным М.А. Sargent (2000), встречаемость пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) может достигать 0,4 – 1,8% в детской популяции [335]. В.С. Alsaywid et al. (2010), Р. Brandström et al. (2010) сообщают, что в группе детей с рецидивирующей инфекцией мочевых путей частота выявления достигает 30 – 50%, с выявлением новых очагов рубцовых изменений в паренхиме почки при изотопных исследованиях [220, 366, 367]. По данным S. Sjöström et al. (2009), чаще поражение паренхимы диагностируют в группе детей с ПМР, выявленном пренатально, при этом у 18% пациентов отмечают прогрессирование РНП; по данным Ж.Г. Левиашвили и др. (2014) прогрессирование особенно выражено у детей с сочетанными пороками развития; согласно исследованию Д.П. Гладина и др. (2019), имеется связь течения заболевания с полимикробным инфицированием [249, 67, 11]. Е. Altobelli et al. (2014) сообщают, что несмотря на успехи в диагностике и лечении ПМР в настоящее время, консенсус в этом вопросе не достигнут, представлено мнение об устранении рефлюкса как второстепенной цели, по сравнению с наблюдением за состоянием почек и ожиданием регрессии у детей с отсутствием нарастающего рубцевания паренхимы [383]. М. J. Dawrant et al. (2006), напротив, доказывает необходимость раннего устранения ПМР: в исследовании почечные рубцовые изменения были выявлены в 28% случаев при нефросцинтиграфии в постнатальном периоде [179].

Согласно данным Ф.К. Абдуллаева и др. (2013), ортотопическое уретероцеле (ОУ) часто становится причиной выраженного нарушения уродинамики верхних мочевых путей, пиелонефрита и нефросклероза [113]. Уретероцеле ведет к дилатации верхних мочевых путей (ВМП), вторичному обструктивному уретерогидронефрозу (УГН). Клинические проявления при уретероцеле во многом скудны, что зачастую затягивает сроки диагностики и

хирургического вмешательства. По мнению W. DeFoor et al. (2003), проблемы классификации уретероцеле нередко ведут к дискутабельности применения хирургических процедур при этом пороке развития терминальной части мочеточника [184].

Инфравезикальная обструкция (ИВО), представленная эктопическим уретероцеле (ЭУ), сформировавшимся в дистальной части мочеточника верхнего сегмента удвоенной почки на фоне стеноза или уретральной эктопии устья, ведет к нарушению опорожнения мочевого пузыря, нарастанию микционного давления, утрате антирефлюксной защиты мочеточника основного сегмента и контралатерального мочеточника. По данным М.Ф. Трапезниковой и др. (2002), уретероцеле встречается у 1 – 4% урологических больных [96]. По мнению Ф.К. Абдуллаева и др. (2013) патогенез сопутствующей патологии ВМП у детей с ЭУ остается недостаточно изученным, что приводит к разногласиям в лечебной тактике. Авторы предполагают, что ПМР в этой группе пациентов имеет как вторичную, вследствие обструкции, так и первичную природу, что подтверждает сохранение рефлюкса у детей, как перенесших рассечение уретероцеле, так и подвергшихся верхней геминефроуретерэктомии [3]. В.М. Churchill et al. (1992) рекомендует классифицировать ЭУ на 3 степени по вовлеченности сегментов удвоенной и контралатеральной почки [158].

Согласно данным А.С. Гурской и др. (2014), клапаны задней уретры (КЗУ) занимают одно из ведущих мест среди причин хронической болезни почек [15]. По мнению S.J. Hodges et al. (2009), вторичный уретерогидронефроз, формирующийся у подавляющего большинства пациентов, ведет к нарастанию доли детей с инвалидностью вследствие пренатального поражения почек [292]. J.C. Lloyd et al. (2013), изучив данные 10 миллионов родившихся в течение 10 лет в 22 штатах США живых мальчиков, описывает встречаемость этого порока с частотой 9,34 на 100000 новорожденных; авторы заключают, что нарастание частоты этого порока в популяции жителей США не происходит [168]. По мнению В.В. Николаева и др. (2010) высокая частота формирования синдрома клапанного мочевого пузыря (СКМП) после вальводеструктивной операции

диктует необходимость создания алгоритмов диагностики и реабилитационных мероприятий в этой группе пациентов [60].

По данным S. Javed et al. (2022), обструкция, вызванная синингоцеле куперовой железы (СКЖ) или врожденным полипом семенного бугорка (ВПСБ), в детской популяции встречается не часто [174]. Пациенты, имеющие эти пороки развития, демонстрируют симптоматику мочевой инфекции, имеют риск поражения ВМП, при открытых формах СКЖ ведущей жалобой является постмикционное подтекание мочи, приводя к необоснованно длительному лечению с неправильным диагнозом [154]. В отечественной литературе имеются единичные сообщения о проблеме лечения СКЖ и ВПСБ [8, 46, 87, 98]. Наряду с этим, в зарубежной литературе этот тип редкой внутриуретральной патологии представлен значительно шире [121, 172, 175, 224, 288, 341, 357, 371, 386]. Недостаточность описания патологии в отечественной литературе является фоном низкой осведомленности врачей об этих пороках развития, объясняя случаи поздней диагностики или нераспознанности [8, 46, 87]. Актуальность своевременной диагностики определяется осложнениями (паховые грыжи, гематурия и уретрорагия, конкременты мочевого пузыря и ПМР) [144, 165, 286, 289, 347].

Учитывая вышесказанное, формирование клинико-диагностических и лечебных алгоритмов, обеспеченных современными возможностями трансуретральной хирургии для больных с пороками развития нижних мочевых путей (НМП) является необходимым средством достижения лучших показателей излечения, в виде устранения инфекции, инфравезикальной обструкции, недержания мочи, профилактики поражения почечной паренхимы, снижения инвалидности и увеличения социальной адаптации пациентов, несомненно, имеет важное значение для практической медицины.

Степень разработанности темы

Сохраняется дискуссионность в вопросах стратегии лечения мегауретера: так, F. Destro et al. (2020) считают, что в 80% случаев ПОМ проходит

самостоятельно в течение первого года жизни, при этом Е.И. Юшко (2006) отмечает, что вопросы лечения ПОМ у детей на протяжении многих десятилетий остаются в числе актуальных проблем детской урологии [222, 118]. Тараканов В.А. и др. (2004) утверждают, что анатомические соотношения диаметра расширенного мочеточника и размеры мочевого пузыря не обеспечивают эффективность антирефлюксной защиты в 72-80% случаев, применение разгрузочных стом увеличивает число этапов хирургической коррекции, повышает риск послеоперационных пиелонефритов, что диктует необходимость новых подходов к лечению ПОМ у детей [92]. Все большее число авторов высказывают мнение о необходимости снижения хирургической инвазии в этой группе пациентов, применяя баллонную дилатацию высокого давления (БДВД) суженного сегмента мочеточника [51, 54, 55, 85, 109]. Остаются не выясненными факторы, влияющие на результат баллонирования стриктуры. По мнению F. Destro et al. (2020), отсутствует единый подход к применению хирургических процедур у детей с ПОМ в раннем возрасте [222]. Разработка лечебного алгоритма позволит унифицировать подход к тактике малоинвазивного лечения, избежать необоснованно длительного наблюдения и ненужных хирургических вмешательств.

Смещение нарратива в лечении, от открытых операций, традиционно проводимых детям с ПМР, в сторону широкого применения эндоскопического метода, отражены в значительном числе научных работ [122, 129, 214, 242, 323, 362]. В.И. Дубров и др. (2021), А.Б. Левандовский (2007), С.Н. Зоркин и др. (2021) создали прогностические модели эффективности ЭЛ ПМР [47, 74, 76]. По мнению M. Escolino et al. (2023), идеальный имплантационный материал и техника инъекции еще четко не установлены, и выбор все еще остается открытым, и зависит от предпочтений и опыта хирурга [194]. Остаются нерешенными вопросы эффективности у детей раннего возраста и способы коррекции локальных осложнений эндоскопических имплантаций, требующие создания лечебных алгоритмов.

Техника трансуретрального рассечения (ТУР) уретероцеле дискуссионна. Ф.К. Абдуллаев и др. (2013) придерживается мнения о крайне экономном рассечении стенки, для профилактики ятрогенного ПМР [113]. По данным И.Б. Осипова и др. (2016), I. Bada Bosch et al. (2023) и L.E. Corona et al. (2023), методы рассечения уретероцеле существенно варьируют, эффективность из продолжает обсуждаться [105, 203, 322]. Согласно исследованию Ф.К. Абдуллаева и др. (2013), осложнения трансуретральной декомпрессии проявляются ятрогенным ПМР, рецидивом уретероцеле вследствие сращения краев зоны инцизии [113]. Отсутствует единый взгляд на необходимость сочетанных хирургических вмешательств сопутствующем ПМР. По данным C.D. Gran et al. (2005), состояние паренхимы верхнего сегмента удвоенной почки зачастую диктует необходимость верхней геминефроуретерэктомии. И.М. Каганцов и др. (2017) напротив, рекомендуют выполнять уретеро-уретеростомию или в пиело-уретеро-уретеростомию, опираясь на положительный опыт мультицентрового исследования [69]. Все большее число авторов склоняется к необходимости применения миниинвазивных хирургических процедур при уретероцеле [146, 244, 277, 328, 361]. М.Ф. Трапезникова и др. (2002) считают формирование ПМР обязательным негативным следствием внутривульварного рассечения уретероцеле, и рекомендуют одноэтапно выполнение антирефлюксного вмешательства [96]. Вместе с тем, по мнению I. Bada Bosch et al. (2023) ТУР уретероцеле является малоинвазивным методом, который можно применять в неонатальном периоде. Хотя ПМР является частым осложнением, его устраняют с помощью минимально инвазивных техник [203]. По мнению W. DeFoor et al. (2003) и B.W. Palmer et al. (2011), оптимальный способ рассечения уретероцеле остается невыясненным, и требует дальнейшего изучения.

Эффективность лечения пациентов с КЗУ, включая необходимость последующих хирургических и реабилитационных процедур, дискуссионна. Ряд авторов [163, 229, 264, 338] предлагает консервативно-выжидательную тактику, другие предлагают фетальное, либо скорейшее постнатальное эндоскопическое вмешательство, либо наложение уретерокутанеостом [188, 208, 225, 342, 382]. По

мнению В.В. Николаева и др. (2011), при скорейшем хирургическом вмешательстве у детей с КЗУ и последующей хирургической коррекции нарушений уродинамики ВМП, у 17% пациентов отмечается нарастание УГН к возрасту 5 – 6 лет [77]. По данным M.S. Ansari et al. (2018), из 270 детей с КЗУ, перенесших фульгурацию клапана, в 59 случаях развилась терминальная ХПН. По мнению R. Babu et al. (2016), для прогноза рецидива КЗУ возможно применять индекс отношения диаметров передней и задней уретры – Urethral Ratio Index (URI), величина которого должна снижаться после удачной ТУР [135]. Согласно данным H. Demirkan et al. (2020), предикторы негативного результата лечения детей с этой тяжелой патологией остаются невыясненными, что диктует необходимость их поиска и создания научно-обоснованных алгоритмов лечения.

S. Javed et al. (2022), выполнив анализ значительного числа литературных источников, сообщил о преобладании в диагностике СКЖ лучевых и эндоскопических методов обследования [174]. Описывая первый в мире случай лазерной резекции ВПСБ у ребенка 3 месяцев, F. Ozkaya et al. (2016) отмечают, что ВПСБ необходимо дифференцировать с КЗУ и шеечным уретероцеле [288]. A. Natsheh et al. (2008) отмечают, что однократная лазерная резекция полипа ведет к нормализации уродинамики [209]. Согласно мнению P. Jain et al. (2007), нерешенным вопросом является отсутствие единого диагностического и лечебного подхода при этой внутриуретральной патологии [289].

Таким образом, необходимость оптимизации диагностических и лечебных мероприятий, формирование научной концепции применения трансуретральных хирургических технологий, наряду с сохраняющейся актуальностью проблемы повышения эффективности малоинвазивного лечения детей с аномалиями развития нижних мочевых путей для детской хирургии и урологии, послужила основанием для выполнения настоящей работы.

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 синингоцеле 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 синингоцеле куперовой железы у детей.
7. Оценить связь применяемых в клинике методов лечения с динамикой госпитальных и послеоперационных показателей и частотой органоуносящих 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 работы

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 стриктуры» и «дилатационное давление» на результат баллонной дилатации стриктуры 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 ятрогенного пузырно-мочеточникового рефлюкса. Продemonстрирован 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 изначально тяжесть поражения верхних мочевых путей. Продemonстрировано, 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 сириноцеле 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 сириноцеле не

имеют клинических проявлений патологии. Впервые доказано, что открытые формы синингоцеле 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 ятрогенного рефлюкса после рассечения уретероцеле на 80%, в 66,6% нормализовать уродинамику у детей с редукцией емкости мочевого пузыря, добиться 100% эффективности эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с клапаном уретры, улучшить диагностику и лечение детей с синингоцеле 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 ПМР 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, пузырно-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 синингоцеле 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 стриктуры 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 синингоцеле 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 стриктуры

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% корригировать последствия дислокации импланта. 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 ортотопическом – 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 синингоцеле 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 синингоцеле 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 синингоцеле 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.

Методология и методы исследования

Проведен системный анализ изучаемой проблемы – факторов, влияющих на эффективность трансуретральных хирургических технологий, применяемых при лечении ряда пороков развития нижних мочевых путей у детей.

При проведении научных исследований, результаты которых явились основой диссертации, использованы общенаучные теоретические (абстрагирование, формализация, синтез, индукция, дедукция, аксиоматика, обобщение) и эмпирические (наблюдение, сравнение, счет, измерение), специальные (эндоскопический, ультразвуковой, рентгенологический, радиоизотопный, патоморфологический) методы познания, применяемые в клинической доказательной медицине. Данные, полученные от различных групп пациентов, учитывались и обрабатывались в соответствии с разработанным дизайном исследования, имеющим ретроспективно-проспективный одноцентровый характер.

Предметом исследования явились результаты применения открытых и эндоскопических хирургических вмешательств, выполненных для коррекции нарушений уродинамики при пороках развития НМП детей.

Объектом исследования стали трансуретральные хирургические технологии у детей с пороками развития НМП.

Научной проблемой явилась необходимость оптимизации применения трансуретральных хирургических технологий у детей с пороками развития НМП.

Методы обследования пациентов включали: общеклинические и лабораторные исследования, ультразвуковые исследования почек и НМП, рентгеновские методы, компьютерную томографию, нефросцинтиграфию, исследования уродинамики. В ходе работы использовалась современная аппаратура.

Диссертация имеет логическую структуру, представленные научные и практические результаты основаны на изучении значительного массива клинического материала.

Проведение исследования одобрено Локальным Этическим Комитетом Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации (протокол № 26/03 от 12.05.2023 г.).

Научные 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 контрапертуры 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 ортотопическом 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 аблации достигает 11%. Маркером рецидива является величина индекса URI более 5,0. Гидродистензия малого мочевого пузыря и этапные ботулинотерапии 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 синингоцеле куперовой железы и врожденном полипе семенного бугорка позволяет ускорить оказание малоинвазивной хирургической помощи. Синингоцеле 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 синингоцеле куперовой железы и полипе семенного бугорка у всех пациентов.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности полученных результатов настоящего диссертационного исследования подтверждается соблюдением принципов и использованием методов доказательной медицины, объемом и репрезентативностью изученной выборки пациентов, наличием групп сравнения, применением современных методов обследования и соответствующих корректных методик статистической обработки полученных результатов.

Данные диссертационного исследования согласуются с результатами публикаций, представленных в отечественной и зарубежной научной литературе. Выводы и практические рекомендации убедительны, доказательны, корректно сформулированы, вытекают из результатов диссертационного исследования и логически обоснованы.

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на X Российском съезде урологов (Москва, 2002), Научно-практической конференции (НПК) «Достижения и перспективы детской хирургии» (Санкт-Петербург, 2002), II, III, V, VI, XXI Российских Конгрессах «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии» (Москва, 2003, 2004, 2006, 2007, 2022), Конференции педиатров-нефрологов, урологов Северо-Западного Федерального Округа (Санкт-Петербург, 2006), I и IV Съездах детских урологов-андрологов (Москва, 2008, 2015), НПК «Результаты научных исследований, проведенных в ВУЗах Северо-Западного Федерального Округа» (Санкт-Петербург, 2009), НПК «Высокотехнологическая медицинская помощь в клинике педиатрической академии. Особенности ведения новорожденных» (Санкт-Петербург, 2010), V и VIII Российских Форумах с международным участием «Педиатрия Санкт-Петербурга: опыт, инновации, достижения» (Санкт-Петербург, 2013, 2016), 485 заседании детской секции Хирургического научного общества им. Н.И. Пирогова (Санкт-Петербург, 2013), III, VI, VIII, IX, XI, XII Всероссийской школе по детской урологии-андрологии (Москва, 2014, 2017, 2019, 2020, 2023, 2024), V городской НПК «Актуальные вопросы реабилитации» (Санкт-Петербург, 2014), XV, XXI, XXII Конгрессах Российского Общества Урологов (Санкт-Петербург, 2015, online 2021, 2022), I, II, III, IV, V, VI, VII НПК урологов Северо-Западного Федерального Округа (Санкт-Петербург, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2023, 2024), I, II, III, VIII Съездах детских хирургов России (Москва, 2015, 2016, 2017, 2022), IX, X НПК «Воронцовские чтения» (Санкт-Петербург, 2016, 2017), Конференции педиатров-нефрологов, урологов (Санкт-Петербург, 2016), I, III, VI, VII Национальных Конгрессах с международным участием «Здоровые дети – будущее страны» (Санкт-Петербург, 2017, 2019, 2022, 2023), XI Российском форуме с международным участием «Здоровье детей: профилактика и терапия социально-значимых заболеваний» (Санкт-Петербург, 2017), Юбилейной междисциплинарной НПК с международным участием «Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий. Нам 10 лет» (Санкт-Петербург, 2019), V Конгрессе Ассоциации сосудистых урологов репродуктологов «От

междисциплинарных компетенций к персональной медицине» (Москва, 2021), 8 Школе с хирургическим мастер-классом «Междисциплинарные вопросы и современные технологии сохранения репродуктивного здоровья» (Севастополь, 2021), Международной НПК «Актуальные аспекты медицинской деятельности» (Самарканд, online 2021), НПК, посвященной 80-летию Юбилею кафедры и клиники урологии ВМА им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, 2022), V и VI Невском урологическом форумах (Санкт-Петербург, 2022, 2024), XI и XII НПК с международным участием «Реконструктивно-пластическая хирургия в детской урологии» (Волгоград, 2023, 2024).

Апробация диссертации проведена на заседании кафедры урологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты работы внедрены в учебный процесс на кафедре урологии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Материалы используются в лекциях и практических занятиях, проводимых со студентами IV – VI курсов, а также ординаторов и врачей. Изданы учебные пособия для врачей «Эндоскопическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей» [45], «Патология выводных протоков бульбоуретральных желез у детей: клиника, диагностика, лечение» [42], «Использование ботулинического токсина типа А у детей с детрузорной гиперактивностью и редукцией емкости мочевого пузыря» [26], используемые в процессе дипломного и постдипломного образования. Полученные научные результаты применяются в клинической практике Хирургического отделения №1 и Отделения Патологии Новорожденных Перинатального Центра ФГБОУ ВО

«Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ.

Публикации по теме исследования

По теме диссертационного исследования 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 литературы. 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.

Личный вклад автора в проведение исследования

Автором лично проведено планирование дизайна исследования, сформулированы его цели и задачи, произведен обзор литературных источников по тематике исследования, создана матрица данных результатов архивных госпитализаций, проведен набор и анализ фактического материала, и клинический осмотр всех пациентов участников исследования. При участии соискателя выполнено большинство эндоскопических и значительная часть оперативных вмешательств, автор лично осуществлял наблюдение за пациентами на всех этапах исследования, выполнял ультразвуковые и уродинамические исследования, проводил анализ полученных клинико-диагностических и госпитальных показателей пациентов с пороками развития НМП, включенных в исследование. Автор лично принимал участие в разработке и оформлении заявок о выдаче патентов и лично апробировал разработанные способы лечения и

реабилитации. При активном участии автора подготовлены все публикации по теме исследования. Автор лично проводил статистический анализ полученных показателей, анализировал и интерпретировал фактические результаты, формулировал выводы и основные положения, выносимые на защиту, написал текст диссертации и автореферата.

Глава 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ (АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1 Трансуретральные хирургические вмешательства при первичном обструктивном мегауретере

Целью лечения пациентов с ПОМ является сохранение функции почки и нормализация оттока мочи из мочеточника в мочевой пузырь [55, 80, 118, 198]. Традиционные хирургические вмешательства при ПОМ – различные варианты открытых реимплантаций мочеточника к настоящему времени применяются все реже, отдавая первенство малоинвазивным технологиям, таким, как лапароскопическая и пневмозикоскопическая техника [140, 146, 226, 245, 348]. Эти методы коррекции являют собой результат эволюции открытой хирургии, перейдя на новый уровень оперативного доступа, сохранив при этом технику описанных ранее способов реимплантации мочеточника по Cohen, экстравезикальной реимплантации, новым способом является лапароскопическая поперечная реимплантация мочеточника по методу С.Г. Бондаренко [146].

Альтернативой эндовидеохирургической хирургии стеноза мочеточника все чаще называют БДВД – баллонную дилатацию стриктуры мочеточника, выполняемую трансуретрально [137, 150, 192, 199, 221, 307, 308]. Впервые данный способ был применен у взрослого пациента E.G. Pingoud et al. в 1980 году. Авторы использовали антеградно введенный в зону УВС ангиопластический катетер, после чего выполнили баллонную дилатацию стриктуры мочеточника у 60-летнего пациента [279]. Инсуфляция в баллон катетера до достижения диаметра 12 Шр. позволила увеличить ширину просвета мочеточника и значительно улучшить уродинамику. В 1983 году A.B. Rutner применил БДВД для расширения УВС при эндоскопической экстракции большого конкремента мочеточника [332], в 1984 определяя баллонную дилатацию как удобную опцию при баскетировании конкрементов [333]. Свое дальнейшее развитие процедура

БДВД получила в работе T. Flam и R.A. Roth (1987), описавшими 126 дилатаций устья мочеточника у пациентов перед ригидной уретероскопией и не получивших ни одного значимого осложнения [210]. D.M. Schwalb et al. (1993), исследуя морфологию мочевых путей после дилатации УВС различными методами на животной модели (бужирование, механическая дилатация, гидравлическая дилатация, баллонная дилатация) отметил, что наибольшее число рубцовых изменений в паренхиме почки отмечается после гидродилатации с высоким давлением, после баллонной и механической дилатации мочеточника процент рубцевания почечной ткани был существенно меньше [262]. В 2007 году O. Angerri et al. первым описал БДВД при ПОМ у шести мальчиков и одной девочки в возрасте от 1 до 3 лет: регресс обструктивного процесса был подтвержден у 71% детей. Авторы отмечают, что эндоскопическое лечение ПОМ путем баллонной дилатации привело к отличным краткосрочным результатам, и предыдущая эндоскопическая операция не является противопоказанием для последующего открытого вмешательства [308]. В том же году S. Rivas et al. выполнил БДВД с продленным стентированием 6 пациентам в возрасте от 13 месяцев до 9 лет, трое из которых имели послеоперационную стриктуру внутрипузырного отдела мочеточника. Во всех случаях был достигнут успех, подтвержденный диуретической ренографией и калибровкой мочеточника в сроки до 12 мес. после БДВД. Автор отметил сокращение пребывания пациента в клинике (от суток до недели), длительность стентирования составила от 4 до 9 недель [186]. В противовес этим данным, B. Başeskioğlu et al. (2011), проведя рандомизированное контролируемое исследование состояния стентированных и нестентированных пациентов после БДВД и ригидной уретероскопии впервые отметил, что в группе стентированных больных встречаемость ирритативного синдрома была значительно чаще, чем в группе нестентированных, что позволило автору поставить вопрос о необязательности стентирования после БДВД [230]. M.S. Christman et al. (2012), сообщая о высокой эффективности БДВД с двойным стентированием мочеточника, делает вывод о возможности БДВД у детей старше 1 года только при длине суженного сегмента мочеточника менее 3 см: автор

заключает, что этот минимально инвазивный вариант лечения может помочь снизить агрессию традиционных открытых процедур без ущерба для эффективности. Дети переведены на домашний режим в день операции, длительность стентирования составила от 4 до 6 недель [195]. В то же время L. García-Aparicio et al. (2012) отмечает, что диагноз ПОМ устанавливался при диаметре мочеточника более 10 мм, обструктивной кривой на диуретической ренограмме и отсутствии ПМР при цистографии, заключая при этом, что не все дети с ПОМ должны подлежать хирургическому лечению. Показанием, по мнению автора, является рецидивирование инфекции, нарастание диаметра мочеточника и собирательного комплекса почки, разность в дифференциальной ренальной функции более 10% или показатель менее 40% в пораженной почке. Выполнив БДВД 13 детям (10 мальчиков и 3 девочки в возрасте от 4 до 24 месяцев), автор описывает эффективность метода в 84,6%, и предлагает использовать БДВД в качестве первой линии хирургического лечения детей с ПОМ [221]; N. Smeulders et al. (2013) первой описав применение атеромотомного ангиопластического режущего баллона в лечении ПОМ с последующим шестинедельным стентированием, получив положительный результат, в противовес вышеприведенным данным, рекомендовала БДВД атеротомным режущим баллонным катетером в качестве первой линии хирургической помощи при ПОМ у детей [307]. N. Capozza et al. (2014), так же успешно применивший простой и режущий баллонный катетер у 12 детей от 6 до 12 месяцев, сообщает о необходимости уменьшения сроков стентирования после БДВД. В противовес нарративу о многонедельной длительности стентирования после БДВД автор подчеркивает, что максимальный ущерб почке наносится в первые 72-96 часов после процедуры, за счет стаза мочи на фоне отека, эпителиальной гиперплазии и воспалительной клеточной реакции, заключая, что стентирование не должно превышать срок в 6 – 8 недель, и при наличии возможности – до 2 недель (у детей после неосложненной дилатации и отсутствии инфекции). В исследовании режущий баллонный наконечник был применен в случае сохранения стриктуры в

течение 15 минут баллонирования обычным катетером. Пребывание в стационаре во всех случаях было однодневным [306].

Таким образом, к 2015 году метод БДВД начал шире применяться при ПОМ и послеоперационных стриктурах в детских хирургических и урологических стационарах. По мере наращивания группы пациентов появились сообщения о нежелательных эффектах БДВД, таких, как ПМР. Так, L. García-Aparicio et al. (2015), сообщает о 6 случаях ПМР после баллонирования стриктуры мочеточника у 20 детей, называя предиктором послеоперационного рефлюкса наличие парауретерального дивертикула [299].

R. Ortiz et al. (2018) описал результативность и осложнения БДВД у 92 детей со 100 пораженными мочеточниками. Автор добился эффективности 87,3% при сроке наблюдения до 9 лет. В то же время, осложнениями процедуры названы миграция стента (1), невозможность введения проводника (4), неэффективная дилатация (2), фебрильная инфекция после дестентирования (5), ПМР (17), рестеноз мочеточника (9). Все осложнения были устранены, ЭЛ вторичного ПМР было эффективным в 13 случаях. Повторная БДВД при рестенозе помогла нормализовать уродинамику у 8 из 9 детей. Автор отмечает, что БДВД была безопасной, менее инвазивной процедурой при ПОМ даже у пациентов раннего возраста. Опыт исследователя позволяет считать БДВД эффективным методом с небольшим количеством осложнений и хорошими результатами, сохраняющимися при длительном наблюдении. Основным осложнением был вторичный ПМР, который с высокой вероятностью успеха мог лечиться эндоскопически. Автор заключает, что по сравнению с традиционными вмешательствами БДВД имеет очевидные преимущества: более короткое время операции, быстрое восстановление, отсутствием ограничений по возрасту, и может рассматриваться как первая линия терапии при лечении ПОМ у детей [253].

Основные характеристики метода – профиль безопасности, эффективность, особенности применения – получили свое объяснение и понимание. Направление дальнейших исследований, кроме наращивания числа сообщений об

оперированных случаях, включило поиск факторов эффективности и предикторов исхода. Одной из первых работ, посвященных этой проблематике, явилось исследование S.F. Chiarenza et al. (2019): авторы выполнили БДВД 24 детям в возрасте до 1 года. По мнению исследователя, устье, расположенное в дивертикуле мочевого пузыря или имеющее очень узкий диаметр, а также протяженность стеноза длиной более 1 см являются негативными предикторами результата БДВД. Всем пациентам с указанными параметрами УВС потребовалось хирургическое вмешательство. При протяженности стеноза от 5 до 10 мм БДВД, по опыту автора, оказывается более эффективной с возможностью повторения процедуры. Наилучшие результаты достигнуты в группе детей с протяженностью зоны стенотического участка менее 5 мм [193].

В противовес вышеприведенным данным, В.Ю. Сальников (2020) в своем диссертационном исследовании доказывает падение эффективности БДВД по мере увеличения возраста ребенка: у детей первого года жизни эффективность БДВД достигла 71%, от 1 года до 3 лет – 69%, среди пациентов от 3 до 5 лет – 38%, автор на основании результатов исследования рекомендует использовать БДВД при лечении ПОМ у детей только первых трех лет жизни [85]. С.Н. Зоркин и др. (2021), дополняя достигнутые В.Ю. Сальниковым результаты, описывает эффективность БДВД в группе детей до 1 года в 100%, от года до двух лет – 7,5%, старше двух лет – 0% положительных результатов. Автор делает заключение о необходимости применения БДВД преимущественно в младенческом возрасте [116].

F. Destro et al. (2020) описывает результаты БДВД у 30 детей. Автор сформировал 3 группы пациентов: 1 группа – дети с динамическим нижним сегментом мочеточника, 2 – дети с кольцевидной непротяженной стриктурой в зоне УВС, 3 – дети с устьем мочеточника в виде псевдоуретероцеле. БДВД оказалась эффективной только в группах 1 и 2. Придерживаясь мнения о дефинитивности процедуры БДВД при ПОМ в педиатрической популяции, в то же время автор подчеркивает, что при выявлении устья в виде псевдоуретероцеле, процедуру БДВД производить не следует [222].

В противовес возрастным показателям, влияющим на эффективность процедуры, А.Т. Галузинская (2023), исследуя предикторы эффективности БДВД, оценивает в своей работе такие показатели зоны УВС ребенка с ПОМ, как протяженность стеноза в зоне талии баллонного наконечника, процент стеноза, и площадь зоны стеноза. Построив биномиальную регрессионную модель прогнозирования высокой степени достоверности, А.Т. Галузинская убедительно доказывает, что на положительный исход БДВД у детей оказывает влияние диаметр просвета мочеточника более 0,4 мм, площадь стеноза менее 96,8% и протяженность стенотического участка менее 1,7 мм. Согласно заключению исследователя, эти данные возможно получить при ретроградном контрастном исследовании мочеточника. Применив такой персонифицированный подход, автору удалось достичь эффективности БДВД в 92,5% случаев у детей с ПОМ [9].

С. Lu (2019) провел метаанализ результатов баллонной дилатации при доброкачественных стриктурах мочеточника по 19 описаниям серий пациентов. Автор заключает, что показатель успеха лечения составлял 67% и 57% через 12 и 36 месяцев соответственно. БДВД, согласно данным автора, имеет высокий уровень успеха при лечении доброкачественных стриктур мочеточника длиной менее 2 см., в то же время подчеркивая, что до сих пор нет единого мнения относительно типа баллона, давления дилатации, числа инфузий, типа стента мочеточника и времени экспозиции раздутого баллонного наконечника при БДВД, и эти вопросы сохраняют дискуссионность [192].

В то же время, исследуя профиль осложнений БДВД, Zh. Li et al. (2022), провели комплексное исследование англоязычной литературы с использованием PubMed и Web of Science, отобрав 1242 статьи по тематике малоинвазивного лечения ПОМ. После тщательного анализа в исследование было включено 72 работы. Авторы заключают, что БДВД может являться дефинитивной процедурой при ПОМ в педиатрической популяции, имеет высокий уровень эффективности и низкую встречаемость осложнений [258].

G.V. Isac et al. (2023), в результате поиска литературы по электронным каталогам, отобрал 52 научных статьи. Были анализированы результаты лечения

1764 детей с ПОМ. 65% детей нуждались в проведении хирургических процедур, из которых минимально инвазивными были 56%, при этом авторы большинства исследуемых статей предпочтение отдавали именно БДВД. В противовес вышеприведенным данным, по результатам проведенного мета-анализа отмечено, что наибольшее негативное влияние на исход оказывали почечная гипоплазия, дисплазия или эктопия устья мочеточника. Авторы подчеркивают, что эндоскопические хирургические методы лечения ПОМ могут быть высокоэффективными и должны применяться в качестве первой линии терапии. В отдельных случаях они могут быть столь же эффективными и безопасными, как открытые методы, но с такими преимуществами, как более быстрое выздоровление, меньшее количество осложнений, более короткое пребывание в больнице и снижение затрат [231].

R. Romero (2019) проведя исследование литературы по лечению ПОМ у детей, подчеркивает, что клинические результаты БДВД при лечении ПОМ неизменно показывают уровень успеха более 87% с незначительной частотой операционных осложнений после преодоления «кривой обучения». Симптоматический пузырно-мочеточниковый рефлюкс является основной причиной реимплантации мочеточника, но бессимптомный ПМР не влияет на клинический исход. Продолжая дискуссию, автор заявляет, что сравнительный анализ с открытой хирургией или минимально инвазивными методами требует консенсуса по набору результатов и улучшения качества исследований [331].

Таким образом, литературные данные определяют круг проблем, касающихся показаний к проведению БДВД, ее роли в структуре оказания хирургической помощи детям с ПОМ, применимости в различных условиях, воспроизводимости, встречаемости осложнений и способам их коррекции. Консенсус об эффективности процедуры практически достигнут, и большинство исследователей рекомендуют БДВД как дефинитивную процедуру первой линии терапии. Вопросы, касающиеся факторов, определяющих эффективность метода, возрастной группы применения, особенностей ведения послеоперационного периода, длительности периода катетеризации и стентирования сохраняют

дискутабельность и определяют необходимость проведения дальнейших исследований.

1.2 Трансуретральные хирургические вмешательства при пузырно-мочеточниковом рефлюксе

Первое описание ПМР литературе принадлежит русскому ученому Владимиру Ивановичу Земблинову. В своей докторской диссертации автор отразил результаты экспериментального исследования случаев «непонятного туберкулеза почек», выразившиеся в новом понимании этиологии пиелонефрита, как следствии обратного движения мочи. Автор отмечает в выводах исследования, что это движение мочи может служить объяснением причин воспалительного процесса, так же отмечая, что триппер уретры³ гораздо более серьезная болезнь, чем принято думать. Автор заключает, что катетеризация мочевого пузыря является источником восходящей инфекции и рефлюкса, одновременно указывая, что обрезание крайней плоти, как мера громадной санитарной важности, должно быть обязательным, наравне с оспопрививанием [21].

Эру малоинвазивной хирургии ПМР открыли работы Е. Matoushek (1981), в которых автор демонстрировал революционную методику эндоскопической коррекции ПМР методом субуретеральной тефлоновой инъекции [256, 257]. В 1984 г. Р.Puri и В. О'Donnel, основоположники клинического внедрения методики, описали результаты экспериментального исследования на 8 свиньях с искусственно моделированным ПМР. Животным вводилась тефлоновая паста, по методу, предложенному Е. Matoushek в 1981 г., под устье мочеточника. Авторы сообщили об излечении рефлюкса у всех экспериментальных животных. Морфологический анализ зоны УВС через 1 – 6 месяцев после тефлоновой

³ Имеется в виду неспецифический бактериальный уретрит, как причина восходящей инфекции мочевых путей

инъекции показал отсутствие воспаления, формирование капсулы вокруг импланта. Обструктивных осложнений получено не было [310]. Тандем исследователей продолжил работу в направлении возможности применения ЭЛ ПМР у человека. В 1984 году P.Puri и В. O'Donnel применили метод ЭЛ ПМР у детей, отразив результаты исследования в 1986 г. Было пролечено 103 ребенка с первичным ПМР, со сроком наблюдения до 23 месяцев. 75% мочеточников было излечено после первой инъекции, 14% после 2 – 4 инъекций, в остальных мочеточниках отмечено значительное снижение степени рефлюкса [269]. В этом же году вышла работа, в которой P.Puri и В. O'Donnel сообщили о возможности применения ЭЛ ПМР у детей с нейропатическим мочевым пузырем [314]. В дальнейшем авторы представили доказательства эффективности ЭЛ ПМР в серии научных работ [197, 227, 271, 309, 311-313, 315-318, 343, 351, 372, 379]. Последующие исследования были посвящены синтезу новых имплантов для ЭЛ ПМР, учитывая множественные сообщения об отдаленной миграции частиц тефлона в человеческом организме [2, 189, 204, 212, 215, 218, 237, 274, 275, 349, 360]. Описаны местные реакции в виде гранулемного воспаления, и поражения отдаленных органов, таких, как мозг, легкие, сетчатка глаза [130, 147, 206, 280, 283]. В то же время работы, обобщающие опыт использования бычьего дермального коллагена демонстрировали меньшую его эффективность как импланта, но большую безопасность при ЭЛ ПМР: так, M.P. Leonard (2001) в исследовании 46 работ, оценивающих результаты ЭЛ ПМР коллагеном, описывает наиболее частую эффективность в 60 – 80%, указывая, что коллаген менее эффективен, чем тефлоновая паста и другие полимеры. Автор отметил, что идеальный имплант для ЭЛ ПМР еще не найден [248]. Популярность тефлона сохранялась длительное время, несмотря на сообщения о миграции частиц импланта и ухудшение здоровья пациентов. Так, J.M. Moran Penco (2004) в противовес данным об осложнениях имплантации тефлона, сообщил, что по опыту ЭЛ ПМР в клиниках Испании, политетрафлуорэтилен является идеальным имплантом по соотношению цена/качество, и имеет существенные перспективы дальнейшего использования [205]. В дальнейшем спектр применяемых имплантов

был разделен на стабильные, сохраняющиеся постоянно в месте имплантации вещества, и нестабильные, которые либо подвергаются резорбции, либо изменению путем аутоколлагенизации. Стабильные материалы, применяемые в первые годы использования методики, были представлены политетрафлуорэтиленом, силиконом (MacroplastiqueTM), декстраномером /сополимером гиалуроновой кислоты (DefluxTM), первое место среди биодеградирующих имплантов занимал кросс-модифицированный бычий коллаген GAX 65 [212, 213, 359], реже применялись культуры хондроцитов, липоцитов, лимфа и кровяной сгусток [200, 243, 251, 345, 360]. В дальнейшем были синтезированы новые стабильные импланты, отвечающие потребностям современной медицины. Исследованию их эффективности посвящено большое количество работ российских ученых, значительная часть которых стали основополагающими, позволяющими помочь при выборе импланта хирургом-урологом [1, 4, 5, 44, 93, 111]. Целый ряд исследований авторы посвятили разработке, систематизации и оценке эффективности способов эндоскопической инъекции [16, 52, 127, 153, 169, 170, 180, 191, 201, 202, 207, 241, 254, 259, 378, 384]. Традиционная методика, в виде прямой имплантации объемообразующего вещества под устье мочеточника (Subureteral Teflon Injection – STING) в положении 6 часов условного циферблата являлась наиболее применимой. В дальнейшем были разработаны способы ЭЛ ПМР, основанные на возможности гидрадилатации мочеточника струей жидкости через рабочий канал цистоскопа, после чего в зияющий мочеточник снизу, дважды снизу или снизу и сверху имплантируется объемообразующий материал (hydrodistension implantation technique – HIT) [364]. Проведя мета-анализ эффективности процедур STING, HIT и Dowble HIT, Te-Lu Yar et al. (2016) заключают, что эффективность ЭЛ ПМР после применения метода HIT была достоверно выше (82,5%), по сравнению с методом STING – 71,4%. Были оценены статьи с однотипными имплантами (Дефлюкс) и приблизительно равное число пациентов [350]. В Российской Федерации ЭЛ ПМР было посвящено большое число исследований. Изучались эффективность и свойства различных имплантов: по мнению Ю.Е. Зайцева (2008),

коллаген имеет высокую эффективность, безопасность, хороший профиль переносимости, процедура ЭЛ ПМР может неоднократно (до 3 раз) повторяться у пациента с сохраняющимся рефлюксом [19]. В противовес результатам исследований Ю.Е. Зайцева, М.Ю. Заугаров (2008), применив для ЭЛ ПМР культуру фибробластов, сообщил об эффективности лечения в 53% и редукции степени в 22%, в сравнении с результативностью применения коллагена или одноклеточной плазмы (эффективность до 50%, снижение степени до 8% больных). Автор, опираясь на морфологические результаты исследования, сообщил о возможности дальнейшего размножения фибробластов и продукции ими собственного коллагена в зоне имплантации, подчеркивая, что отсутствие иммунологической реакции на собственный коллаген гарантирует длительное противорефлюксное действие импланта [20]. В ряде других исследований оценены эффективность и безопасность полиакриламидного геля: И.Б. Осипов и др. (2008) оценили 10-летний опыт применения полиакриламидного геля, считая его высокоэффективным, безопасным имплантом, не вызывающим воспаления в месте инъекции и имеющим потенциал использования в детской урологии [44]. Е.Р. Барсегян и С.Н. Зоркин (2014), напротив, провели исследование четырех имплантов при лечении ПМР в 1332 пораженных мочеточника у 831 ребенка. Были применены бычий коллаген, полиакриламидный гель ДАМ+, Уродекс и Вантрис. При использовании коллагена положительный результат получен в 40,7% случаев, ДАМ+ позволил добиться устранения рефлюкса в 68,7%, Уродекс – в 69,5%, Вантрис – в 74,2%. Авторы обоснованно заключают, что большинство мочеточников с рефлюксом высокой степени удалось вылечить при помощи дилатационных методов НТ1 и НТ2, при низких степенях использована методика STING [5]. Особенности использования имплантов различной химической структуры могут приводить к формированию обструктивных осложнений, с развитием УГН на стороне имплантации, который может носить асимптоматический характер. Выявлению связи обструктивных осложнений с методом применения и типом импланта посвящены работы С.Л. Коварского и др.

(2012), Ф.К. Абдуллаева и др. (2013), В.В. Сизонова и др. (2016, 2019) [30, 2, 62, 101].

Продолжая дискуссию, Д.А. Гасанов и др. (2020) предложили способ прогнозирования обструктивных осложнений после ЭЛ ПМР. Авторы использовали препарат Вантрис у 191 пациента, получив 21 случай обструкции. На основе обучающего алгоритма исследователи создали модель линейной регрессии, позволяющую прогнозировать наступление обструкции, отмечая, что ряду детей ЭЛ ПМР не показано в связи с риском обструкции [10]. Систематический анализ литературных данных за 40-летний период использования методики в детской урологии, выполненный Р.С. Байбиковым и др. (2021) позволил очертить круг вопросов, наиболее актуальных для улучшения результатов и снижения числа осложнений. Это, прежде всего, индивидуализация подхода к имплантации: определение степени гидродилатации устья, выбор импланта, анатомические особенности УВС, глубина введения импланта, динамика изменения устья. Авторы заключают, что ЭЛ ПМР не будет стандартизировано в ближайшие годы, в то время, как выбор импланта, особенности его введения определяются опытом хирурга, послеоперационный период во многом зависит от способности импланта увеличивать или уменьшать свой объем, в связи с чем в первом случае увеличивается процент обструктивных осложнений, во втором – рецидивов рефлюкса [11]. С.Н. Зоркин и др. (2010), проведя эндоскопическую коррекцию рефлюкса II – V степени имплантом Уродекс (суспензия микрочастиц декстраномера (DEAE Сефадекс) и поперечно сшитых молекул гиалуроновой кислоты неживотного происхождения), получили положительный эффект при контроле через 4 – 10 месяцев в 81,6% и снижение до II степени в 13,8% случаев, 4,6% детей в дальнейшем проведена антирефлюксная реимплантация. Авторы заключают, что эффективность ЭЛ зависит от степени рефлюкса и первичности процедуры: неправильно выполненная предыдущая манипуляция резко снижает эффективность лечения – устье мочеточника фиксируется в невыгодном положении [25]. Изучая эффективность импланта Вантрис (сополимер полиакрилового и поливинилового спирта), в сравнении с

Уродекс при лечении 540 детей с односторонним и двусторонним ПМР, Г.М. Дворяковская и др. (2015) добились эффективности в 95% после первой и повторных имплантаций для каждого медицинского полимера, получив обструкцию мочеточника в 4 случаях и фебрильную инфекцию мочевых путей в 6. Авторы подчеркивают важность ультразвукового исследования в ближайшем послеоперационном периоде для прогнозирования эффективности лечения и диагностики местных и обструктивных осложнений [99]. Этому же мнению придерживается Ю.Э. Рудин и др. (2014), достигнув 82,3% суммарной эффективности применения Вантрис при ПМР II – V степени, отмечая необходимость проведения мультицентровых исследований с более длительным периодом наблюдения [110].

В противовес вышеприведенным данным, С.Н. Зоркин и др. (2022), выполнив литературный анализ предикторов эффективности ЭЛ ПМР, делают вывод о том, что существует множество предикторов эффективности лечения ПМР, часть из которых (соотношение размера мочеточника в дистальном отделе, время возникновения рефлюкса при микционной цистографии) имеет большую ценность в прогнозе исхода заболевания. Другие исторически более ранние параметры (возраст, пол, двусторонность, антенатально выявленный гидронефроз) не основополагающие. Авторы заключают, что необходимо использование всех параметров для точного прогноза течения заболевания и выбора персонифицированной тактики лечения [71]. Тем не менее, врач в практической своей работе, осматривая поступившего пациента, обычно трактует представленные ему выполненные ранее цистограммы. Время появления рефлюкса, процент наполнения мочевого пузыря при его возникновении, как правило, остаются неизвестными, поэтому эти предикторы, несмотря на их безусловную важность и значимость, не могут пока массово применяться при прогнозировании результатов ЭЛ ПМР. В то же время, для повышения эффективности результатов ЭЛ ПМР путем улучшения логики подбора пациентов С.Н. Зоркин и др. (2022) разработали программу для ЭВМ, работающую в среде iOS, позволяющую осуществлять прогнозирование

эффективности лечения с помощью смартфона [76], что несомненно, окажет помощь при выборе лечебной тактики у пациентов с ПМР.

Актуальным является вопрос о дальнейшем способе лечения пациентов, ЭЛ ПМР у которых не привело к уродинамическому улучшению – это дети с сохраняющимся после трехкратного ЭЛ рефлюксом, и пациенты без понижения степени после повторного ЭЛ. Проведение антирефлюксной реимплантации мочеточника, по мнению большинства авторов, отвечает всем поставленным запросам и является высокоэффективной процедурой в этой группе пациентов [4, 5, 16, 19, 79, 93, 101].

Проводя сравнение ЭЛ, лапароскопической и открытой реимплантацией мочеточника у детей с ПМР, С. Esposito et al. (2016) сообщили о достоверно более быстром проведении эндоскопического лечения в группах пациентов с ПМР, чем при лапароскопическом или открытом способе, при этом доказывая более высокую клиническую и экономическую эффективность хирургических вмешательств, в сравнении с ЭЛ, в связи со значительной стоимостью объемообразующих агентов, применяемых при ЭЛ ПМР, и заключая о необходимости иметь в арсенале клиники все три способа уродинамической коррекции этого нарушения [354]. В противовес этим данным, по мнению С.Н. Зоркина и др. (2020), эффективность и безопасность эндоскопической коррекции ПМР высокой степени может помочь избежать и/или ограничить повреждения почечной паренхимы у детей, и его необходимо использовать в качестве первой линии лечения для детей с рефлюксом IV – V степени [17].

Несмотря на достигнутые врачебным и научным сообществом успехи в изучении ПМР, это часто встречающееся уродинамическое нарушение в значительном числе случаев ведет к рубцеванию почечной паренхимы и развитию почечной недостаточности, как конечной стадии нефросклероза, что вносит вклад в рост инвалидизации, увеличивает потребность в почечной трансплантации и детскую смертность. Факторы, влияющие на эффективность ЭЛ, возрастные показатели, кратность лечения, тип применяемого импланта, вопросы коррекции локальных осложнений ЭЛ сохраняют дискуссионность. Успешная

антирефлюксная операция не всегда гарантирует прекращение прогрессирования нефросклероза, если таковые изменения в паренхиме почки уже существуют [24].

1.3 Трансуретральное хирургическое лечение уретероцеле

Согласно данным М.Ф. Трапезниковой и др. (2002), уретероцеле встречается у 8,32% больных с урологической патологией, в том числе у 10,44% детей с пороками развития мочевых путей [96]. Выделяют ОУ, являющееся терминальной кистой неудвоенного мочеточника, и ЭУ, относящееся к мочеточнику верхнего сегмента удвоенной почки (Рисунок 1 и 2).

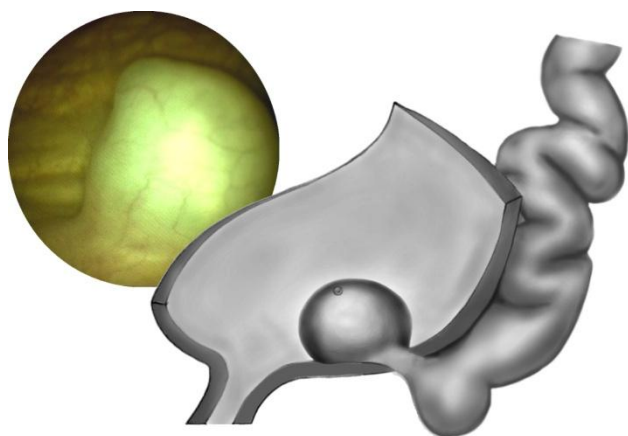


Рисунок 1 – Схема и эндоскопическая картина при ОУ

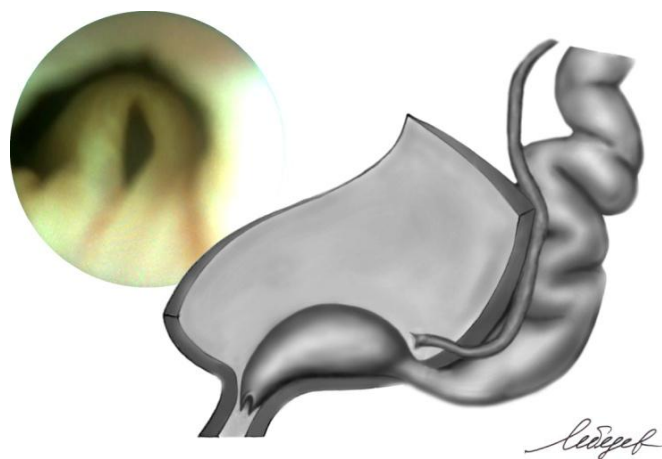


Рисунок 2 – Схема и эндоскопическая картина при ЭУ

В то же время Т.И. Деревянко (1998) выделила 23 различных варианта внутрипузырной и внепузырной эктопии устья мочеточника, в значительном числе которых может формироваться уретероцеле, которые автор разделила на внутрипузырные, шейечно-сфинктерные и внепузырные уретероцеле [13].

В.И. Дубров и др. (2020), выполнив ретроспективное обследование 155 детей с ЭУ при удвоении почки отметили, что уретероцеле располагалось внутрипузырно у 108 детей (69,8%), внепузырно – у 47 пациентов (30,2%). Больным выполнена ТУР уретероцеле с использованием педиатрического резектоскопа или тонкого игольчатого электрода, разрез стенки выполнялся вертикально на длину 5 мм, при внепузырном уретероцеле – на всю длину уретральной части с выходом в мочевой пузырь. Авторы отмечают, что рецидив в

виде возвращения обструкции был диагностирован у 2 детей (1,3%), при этом ятрогенный рефлюкс в рассеченное уретероцеле и мочеточник выявлен у 80 детей (51,6%). В последующем 62,5% больных были оперированы [18]. В.Н. Карташев и др. (2021), применив электроинцизию стенки уретероцеле у 34 пациентов (19 – ортотопическое, 15 – гетеротопическое уретероцеле), напротив, выявили ПМР в послеоперационном периоде у 7 (21%) больных, 5 из которых имели ЭУ. Авторы заключают, что пациенты с уретероцеле требуют наблюдения и этапных обследований с целью диагностики и лечения возможных осложнений [66].

В противовес данным В.И. Дуброва и др., О. Adorisio et al. (2011), проводя эндоскопическое рассечение ЭУ у 46 пациентов, получили при контрольном обследовании ятрогенный ПМР только в 5 случаях (менее 10%). В течение полугода ПМР в двух случаях регрессировал самостоятельно, троим детям проведено ЭЛ ПМР. Авторы заключают, что эндоскопическая инцизия ЭУ простая, эффективная процедура, имеющая длительный эффект, и позволяющая в большинстве случаев провести полную реконструкцию мочевого тракта у большинства пациентов [187].

По мнению Ф.К. Абдуллаева и др. (2013), антирефлюксная эндопластика, как метод первого выбора, оправдана при ПМР у детей, перенесших эндоскопическое вскрытие уретероцеле. При рефлюксах в нижние сегменты удвоенных почек она эффективна в 86% случаев. При ЭЛ ятрогенных ПМР эффективность зависит от размера уретероцеле: чем обширнее полость уретероцеле, тем сложнее достичь надежного антирефлюксного эффекта. Поэтому при ЭУ, обычно имеющих огромные размеры, эффективность эндопластики не превышает 50%. Внутрипузырные уретероцеле, как правило, значительно меньше эктопических, что сказывается на результатах эндопластики – рефлюкс в этой группе пациентов удается купировать в 75% случаев [113]. Те же авторы (2013) отмечают, что трансуретральная инцизия ЭУ помимо лечебного эффекта имеет и дифференциально-диагностическое значение: сокращение уретероцеле приводит к исчезновению обструкции шейки мочевого пузыря, и проявляет органическую, требующую дальнейшей коррекции [3].

Ш.Р. Султонов и др. (2018), опираясь на опыт лечения 84 больных с уретероцеле отмечают, что ОУ наблюдалось у 59 (70,2%), ЭУ – у 25 детей (29,7%). В противовес тенденциям малоинвазивной хирургии уретероцеле, авторы рекомендуют проводить электроперфорацию или инцизию уретероцеле только в экстренных случаях, необходимых для купирования обструктивных симптомов и разгрузки ВМП, в остальных случаях – рекомендуют хирургическую реконструкцию мочевых путей, используя операции Политано-Ледбеттера, нефроуретерэктомию или геминефроуретерэктомию, аспирацию уретероцеле или уретероцистопластику [91].

С.Н. Зоркин и др. (2019) сообщают, что у детей с гетеротопическим уретероцеле верхнего сегмента и резким снижением его функции приоритетно выполнение лапароскопической геминефроуретерэктомии. Эндоскопическое рассечение уретероцеле, при котором функция верхнего сегмента резко снижена или отсутствует, по мнению авторов, нецелесообразна. По мнению исследователей, полученные результаты позволяют снизить время нахождения в стационаре, уменьшить объем комбинированной анестезии, а также обеспечить быструю реабилитацию в позднем послеоперационном периоде [23].

А.А. Логваль и др. (2017), проведя научный анализ 39 литературных источников, описывающих тактику, технику и результаты лечения детей с ЭУ, декларируют следующее: лапароскопический доступ минимизирует операционную травму при лечении патологии удвоенной почки; электроинцизия уретероцеле является методом первого выбора, устраняя обструкцию сегмента удвоенной почки, но не предотвращает появление рефлюкса в мочеточник; геминефроуретерэктомия является эффективным методом лечения, но присутствует риск снижения или утраты функции оставляемого сегмента почки. В отличие от геминефроуретерэктомии, уретероуретеро-анастомоз исключает потерю функции органа; лапароскопические и эндоскопические методики при лечении патологических состояний удвоенной почки выполняются немногочисленными клиниками и находятся в стадии развития и накопления опыта [51].

К. Aikins et al. (2024) описывают результаты лечения 79 пациентов с уретероцеле, 42 из которых были мальчики. В 41 случае диагностировано ОУ, в 38 – ЭУ мочеточника удвоенной почки. ПМР на стороне операции диагностирован в дальнейшем у 35% детей, что потребовало реимплантации мочеточника. Исследователи заключают, что первой линией лечения у таких пациентов должна быть ТУР уретероцеле. Для многих пациентов это будет единственной хирургической процедурой. Сопутствующий ПМР, по мнению авторов, следует лечить только в том случае, если сегмент почки сохраняет функцию [178].

S. Anand et al. (2021), выполнив метаанализ статей, посвященных ТУР уретероцеле, выделили основные способы трансуретральной декомпрессии: лазерная пункция и электрохирургическая инцизия. В итоговое исследование вошло 5 статей, с описанием ТУР у 202 детей. ПМР после операции возник у 67 пациентов, и частота его возникновения была значительно выше в группе больных после хирургической электроинцизии. Авторы заключают, что для уточнения результатов необходимы последующие исследования исходов ТУР уретероцеле [181].

M. Castagnetti et al. (2004) оценили связь ПМР и ТУР уретероцеле в неонатальном периоде. В исследование был включен 41 новорожденный, уретероцеле было эктопическим у 24 (58%), в остальных случаях внутрипузырным. ТУР всегда выполнялась в течение первого месяца жизни. После ТУР ПМР возник в трех контралатеральных почках и de novo ПМР в верхний сегмент в 13 случаях (32%). В 9 случаях верхний полюс не функционировал. 21 пациенту (51%) потребовалось вторичное хирургическое вмешательство. Значимой разницы между внутрипузырным и ЭУ в возникновении ПМР de novo выявлено не было. Авторы не увидели различий клинического исхода внутрипузырного и шейного уретероцеле, делая заключение о том, что такое различие, по-видимому, больше не имеет клинического значения [370].

L.E. Corona et al. (2023) отмечают, что лечение уретероцеле включает ТУР, которое может быть затруднительным. Авторы разработали инновационную технику разреза от отверстия уретероцеле к шейке мочевого пузыря. Было проведено ретроспективное исследование 92 случаев ТУР у 90 детей в возрасте до 12 месяцев, описанным способом в 49 случаях и традиционным в 43. В противовес вышеприведенным данным, авторы отметили отсутствие какой бы то ни было разницы в результатах лечения, отмечая, что описанная методика более удобна для выполняющего инцизию уретероцеле хирурга [322].

B.W. Palmer et al. (2001) описывают результаты применения способа ТУР уретероцеле по принципу «watering can» - садовой лейки. Авторы формировали от 10 до 20 пункционных отверстий в стенке уретероцеле с помощью лазера, оценив результаты и сравнив их с группой детей после традиционного метода ТУР. ПМР de novo выявлен при цистографии у 12 из 16 детей после традиционной ТУР (75%), после метода «watering can» – у 4 из 11 (36,4%). Продолжая дискуссию, авторы заключают, что необходим поиск новых методов декомпрессии уретероцеле и более обширные исследования [164]. В подтверждение этих данных, J. Haddad et al. (2017), повторив опыт формирования «watering can» при декомпрессии уретероцеле у 34 из 55 пациентов (остальным выполнена традиционная ТУР), получили ПМР de novo в группе «watering can» в 32%, после обычной ТУР – в 67%, заключая, что новая техника действительно, более чем вдвое позволяет снизить частоту ятрогенного рефлюкса [385].

Вопрос о лечебной тактике в отношении пациентов, имеющих негативные результаты ТУР уретероцеле, обсуждается. О.Д. Никулин (2020), проведя лечение 40 детей с внепузырным уретероцеле, в 22 случаях сразу выполнял геминефроуретерэктомию в связи с резким снижением функции верхнего сегмента, и 18 – трансуретральную инцизию уретероцеле. Автор заключает о необходимости лапароскопической геминефроуретерэктомии у пациентов с резким снижением функции верхнего сегмента без предварительной ТУР уретероцеле, учитывая значительный процент осложнений и неудач при предварительном трансуретральном лечении [61].

В. Chertin et al. (2003), оценивая результаты ТУР уретероцеле у 52 детей, 92% из которых на начальном этапе демонстрировали резкое снижение или полное отсутствие функции верхнего сегмента удвоенной почки, сообщают, что нефроуретерэктомия и геминефроуретерэктомия выполнены в 36%, в остальных случаях сегменты были сохранены [157]. В противовес данным О.Д. Никулина, С.Д. Гран et al. (2005) оценивая результаты органосохраняющего лечения 16 детей с ЭУ, сопровождавшимся критическим снижением функции верхнего сегмента удвоенной почки сообщают, что риск артериальной гипертензии у пациентов с сохраненным нефункционирующим сегментом не увеличивается. Во всех случаях изначально низкой функции сегмента улучшения не наступило, но клинически достигнута полная регрессия инфекции, отсутствовало ухудшение функции нижнего сегмента. Ни в одном случае не отмечено развитие гипертензии [304].

В.И. Дубров (2020), оценивая результаты лечения 155 пациентов с ЭУ отмечает, что 62,5% больных после ТУР были оперированы повторно. Показаниями к операции были инфекция мочевых путей, мышечный дефект тригонума в области уретероцеле. Предложенная автором методика реимплантации мочеточника с иссечением остатков уретероцеле и укреплении детрузора позволила добиться положительных результатов в 97% случаев. Исследователь подчеркивает, что сохранение верхнего сегмента удвоенной почки не привело к каким-либо осложнениям [17].

Таким образом, современные тенденции хирургического лечения уретероцеле выражаются в применении вариантов ТУР как первого этапа декомпрессии, в значительном числе случаев осложняясь ятрогенным ПМР, с последующим тактическим решением в виде реконструктивных вмешательств на мочевом пузыре и мочеточнике (ЭЛ ПМР в рассеченное уретероцеле, реконструкция шейки мочевого пузыря и тригональной зоны, иссечение уретероцеле, варианты реимплантации мочеточника), на верхних мочевых путях – открытая или лапароскопическая геминефроуретерэктомия, уретероуретеро- или уретеропиелоанастомоз, наблюдение при отсутствии фебрильной инфекции

мочевых путей. Сохраняется дискуссионность в вопросах выбора метода рассечения ЭУ и частоте ятрогенного ПМР после этой процедуры.

Все большее число авторов склоняется к необходимости сохранения верхнего сегмента удвоенной почки, даже в случаях практического отсутствия его функции, вследствие даже минимального риска ухудшения функции нижнего сегмента после этой операции [18, 33, 61, 91, 114, 161, 265, 305].

1.4 Трансуретральные хирургические вмешательства при клапане задней уретры

Первое описание клапана принадлежит G.-В. Morgagni (1717) и К.И.М. Langenbeck (1802) [208, 292], детально клапаны задней уретры и их влияние на уродинамику впервые отразил в своей диссертации русский ученый Николай Толмачёв (1870). Опираясь на опыт работы в детской клинике Казанского Императорского Университета, автор детально описал строение «заслонок» уретры, высказал предположение о том, что некоторые виды этих «заслонок» могут проявить свои задерживающие мочу свойства не сразу, а с течением времени, указывая, что педиатрам следует обращать более пристальное внимание на эти пороки развития, сообщая, что наличие «заслонки» может стать причиной смерти ребенка в ранние после рождения сроки. Н. Толмачев впервые отметил, что наиболее правильным методом лечения «заслонок» является хирургический разрез последних, позволяющий уточнить диагноз и облегчить состояние ребенка [95]. В дальнейшем патология удачно классифицирована Н. Young в 1919 г. [388] на клапан 1-го типа (моно- или бicuspidальный, створки распространяются от семенного бугорка к бульбоуретральному переходу в виде пространственной трехмерной конструкции), 2-го типа (моно- или бicuspidальный, створки направляются от семенного бугорка к шейке мочевого пузыря, гидродинамически незначимый) и 3-го типа (мембранозный, перегородка с перфоративным отверстием или без него расположена чаще ниже или (редко) выше семенного бугорка) (Рисунок 3).

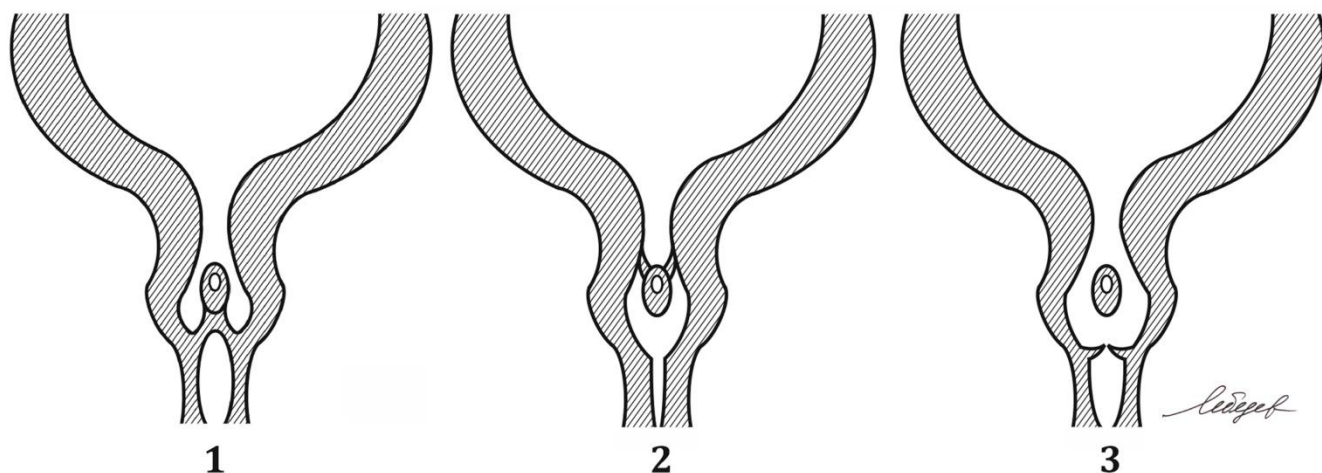


Рисунок 3 – Типы клапанов задней уретры

В последние годы часть урологов придерживаются мнения о необходимости пересмотра классификации Н. Young, определяя все анатомические варианты клапана уретры как врожденные обструктивные заднеуретральные мембраны (Congenital Obstructing Posterior Urethral Membranes/COPUM). COPUM является результатом персистенции уретральной мембраны [235].

Учитывая тяжесть почечной патологии и высокую частоту азотемии в этой группе детей, что особенно критично в неонатальном периоде, при КЗУ нередко применяют оперативные вмешательства, направленные на длительную разгрузку верхних мочевых путей (уртерокутанеостомию или везикостомию) [133]. Значительное число детей, родившихся с КЗУ, в дальнейшем получают заместительную почечную терапию с последующей трансплантацией почки [128, 233, 252, 278, 291, 302, 320, 321, 325, 330, 352, 356]. Г.В. Козырев (2008), рассматривая результаты применения бездренажных методов отведения мочи при КЗУ у 44 мальчиков, отмечает, что уртерокутанеостомия обеспечивает лучший отток мочи, в сравнении с везикостомией, вследствие бóльшего градиента давления и более короткого пути оттока, что является предпочтительным у детей с азотемией [31]. А.А. Ахунзянов и др. (2008), оценивая результаты лечения 192 мальчиков с КЗУ за более чем 40-летний период, отмечают, что хирургический подход к таким пациентам можно разделить на 2 временных этапа, рамками которых являются варианты применявшихся хирургических технологий. Первый этап включал инвазивные методы, такие, как промежностное иссечение КЗУ с

уретропластикой по Хольцову, трансмеатальная и трансвезикальная дилатация-деструкция КЗУ, продолжительная бездренажная деривация мочи через уретеростомы, поздняя эндоскопическая диагностика. Второй этап, начавшийся в клинике профессора А.А. Ахунзянова в 1993 году, характеризовался широким применением эндоскопии, трансуретральной хирургии КЗУ, точных уродинамических методов диагностики. Оценивая результат работы, авторы отмечают, что практически во всех случаях были достигнуты положительные результаты лечения. Отмечена тенденция к сокращению частоты предварительной деривации мочи, ранняя диагностика, снижение доли органоуносящих оперативных вмешательств и значительная экономическая эффективность [64].

А.С. Гурская и др. (2015), оценивая результаты трансуретрального лечения 43 мальчиков с КЗУ отмечают, что в 32 случаях мочевого катетер был установлен в родильном доме, в 11 случаях дети поступали в возрасте 40 – 80 суток с проявлениями инфекции мочевых путей, в 7 случаях имелась острая почечная недостаточность на фоне сопутствующей кистозной дисплазии почек. 67% больных имели, по данным УЗИ, признаки каудальной дисплазии спинного мозга. При ТУР КЗУ 1 типа выявлен в 41 случае, 3 типа – в 2. Авторы разделили детей на 3 группы: КЗУ в сочетании с ПМР, КЗУ с проявлениями пузырно-зависимого мегауретера с 2 сторон, и КЗУ в сочетании ПМР и пузырно-зависимого мегауретера с контралатеральной стороны. После ТУР клапана и коррекции нарушений уродинамики ВМП в половине случаев пациенты демонстрировали клинику детрузорно-сфинктерной диссинергии и СКМП, в дальнейшем у 4 детей отмечено нарастание ХПН, в одном случае трансплантирована почка. Авторы заключают, что ранняя диагностика и своевременная ТУР КЗУ, коррекция нарушений функции мочевого пузыря позволяет восстановить уродинамику и избежать или отсрочить формирование ХБП и ХПН [81].

Е.Н. Черкашина (2010), описывая результаты лечения 616 детей с КЗУ, 72 из которых имели катамнез длительностью более 2 лет отмечает, что лазерная абляция КЗУ является современным стандартом лечения, и подчеркивает, что в

случаях тяжелой азотемии дренирование путем уретерокутанеостомии или везикостомии является необходимой для сохранения почек процедурой. Автор делает вывод об отрицательной динамике со стороны ВМП более, чем в 20% случаев у детей с картиной СКМП, что требует формирования ритма мочеиспусканий, включая обязательные ночные микции у детей с полиурией и никтурией, использование оксибутина при гиперактивной, и периодических катетеризаций мочевого пузыря при аконтрактивных формах СКМП [106].

В то же время S. Keihani et al. (2015) сообщают об успешном применении ботулинического токсина типа А для лечения гиперактивности детрузора и сфинктерной контрактильности при СКМП [240]. В.В. Николаев и др., (2011) опираясь на опыт лечения 216 пациентов с КЗУ отмечают прогрессирование УГН у 17% детей после успешного (в ряде случаев, этапного) лечения КЗУ. Наиболее активно патологические изменения ВМП развиваются в возрасте 5 – 6 лет. Как возможную причину прогрессирования УГН авторы видят детрузорно-сфинктерную диссинергию, анатомические изменения шейки мочевого пузыря, полиурию [77]. Эта позиция находит поддержку значительного числа зарубежных исследователей, описывающих прогрессирование клинических проявлений СКМП, связанных с ними эпизодов инфекции мочевых путей и прогрессированием ХБП [185, 229, 232, 295, 325, 338, 356]. А.С. Гурская и др. (2015), оценивая результаты трансуретрального хирургического лечения 43 мальчиков с КЗУ заключает, что признаки маловодия, диагностированные до 20 недели, являются негативным предиктором и позволяют прогнозировать почечную недостаточность плода. Автор доказывает, что устранение КЗУ не приводит к выздоровлению ребенка, требуется длительная программа реабилитации, включающая как инвазивные, так и неинвазивные методы, что позволяет улучшить уродинамику и отсрочить формирование ХБП [81].

О влиянии нарушенной уродинамики на функциональное состояние ВМП и прогрессирование ХПН свидетельствуют публикации большого числа зарубежных авторов [143, 190, 223, 250, 260, 284, 285, 326, 374, 381]. Л.А. Дерюгина (2008) отмечает, что нарушения функционального состояния НМП при

«фатальных пороках» требует проведения паллиативных мероприятий по дренированию ВМП с целью снижения шанса декомпенсации почечных функций, уросепсиса и мочевого перитонита [14]. Результатам раннего трансуретрального разрушения КЗУ, внутриутробного дренирования, оценке риска развития ХБП в этой группе пациентов посвящены работы ряда зарубежных исследователей [131, 134, 303, 356, 382].

В противовес вышеприведенным данным, выявление КЗУ возможно и в группе детей старшего возраста, о чем сообщают S. Abdovic et al. (2018). Авторы создали искусственную нейросеть, которая была использована в анализе результатов обследований 408 пациентов с симптоматикой нижних мочевых путей. С прогнозированной вероятностью в 92,7% авторы выделили 37 пациентов, у которых при уретроскопии в дальнейшем был диагностирован КЗУ (тип 1 у 12, тип 3 у 20 и сочетание 1+3 тип – у 5 детей). Данные авторов позволяют предполагать, что клапан третьего типа, встречаясь у новорожденных в 10-15% случаев, в старшей возрастной популяции преобладает над типом 1, и часть детей живут с недиагностированной патологией, демонстрируя дисфункциональное мочеиспускание [301].

Наряду с неоспоримым преимуществом лазерной абляции КЗУ перед другими методами лечения, вопрос ее эффективности продолжает активно обсуждаться. Вероятность формирования резидуального клапана, необходимость повторной абляции и поиск предикторов, позволяющих выделить группу пациентов с рецидивом, отражен в значительном числе научных работ. Так, R. Babu et al. (2016), проведя ТУР КЗУ у 56 больных, оценивали динамику индекса URI. Авторы сообщают, что до абляции значение индекса URI было 3,42 (в контрольной группе здоровых детей 1,5), после успешной абляции, по результатам цистоуретрографии - 1,8, и при рецидиве – 3,16. Авторам удалось с высокой степенью достоверности прогнозировать рецидив при показателе индекса URI больше, чем 2,2 и, в свою очередь, отсутствие необходимости повторного лечения при значении, меньшем 2,2 [135]. N. Smeulders et al. (2010), проведя аналогичное исследование, заключают, что все пациенты со значением

индекса URI более 3,5 имели резидуальные остатки КЗУ, требующие повторной фульгурации, при этом 39% детей со значением индекса менее 3,0 также потребовали повторного хирургического вмешательства. Авторы рекомендуют выполнять повторную уретроскопию всем пациентам, независимо от результативности индекса URI [365]. R.K. Gupta et al. (2010) отмечают, что данный индекс является показателем, позволяющим оценить результат аблации клапана. Значимость его в диапазоне от 2,5 до 3,0 является приемлемой в послеоперационном периоде. Этот метод оценки результата воспроизводим и позволяет сравнивать дооперационные и послеоперационные цистограммы из разных лечебных учреждений [377].

Для трансуретральной хирургии КЗУ применяют лазерную энергию (трансуретральная лазерная аблация) [139, 183, 185, 296, 324, 342, 356], электроинцизию (фульгурацию) или коагуляцию створок диатермическим крючком [273, 298, 363], холодный эндоскопический нож или вальвотом [234, 294], реже используют трансуретральную или трансвезикальную баллонную авульсию [294]. S. Mandal et al. (2013), сравнивая результаты лазерной аблации КЗУ и электрофульгурации заключает, что лазерная аблация является простой, безопасной и эффективной альтернативой фульгурационным методикам, и имеет меньшее число осложнений [380].

Таким образом, проблема лечения детей с КЗУ, по мнению подавляющего большинства исследователей, заключается в улучшении диагностики, максимально раннем применении трансуретральных хирургических технологий для удаления створок клапана, разгрузочном дренировании верхних мочевых путей в случаях пренатального тяжелого поражения почек. Использование различных методов разрушения КЗУ (лазерная аблация, электрофульгурация, применение холодного ножа или вальвотома, баллонная авульсия) сохраняет дискуссируемость, связано с техническим оснащением операционных, и в целом имеет высокую эффективность.

Значительную сложность представляют дети с СКМП, который может протекать по гиперрефлекторному или аконтрактильному типу. Для коррекции

таких уродинамических нарушений авторы прибегают к систематической антихолинэргической терапии, в виде длительного применения оксибутинина или ботулинотерапии детрузора в случаях гиперрефлексии, использованию периодической трансуретральной катетеризации или электроинцизии шейки мочевого пузыря при аконтрактивности детрузора. Максимально раннее восстановление уродинамики нижних и верхних мочевых путей ведет к снижению риска тяжелого поражения почек, уменьшению потребности в трансплантации в этой группе пациентов, способствует их успешной реабилитации и социализации.

1.5 Трансуретральные хирургические вмешательства при врожденном полипе семенного бугорка и синингоцеле куперовой железы

Бульбоуретральные железы впервые были упомянуты в научной литературе Ж. Мери в 1684 г. и в дальнейшем подробно описаны доктором W. Cowper в 1699 г. [32]. В современной литературе эти парауретральные экзокринные образования называют «куперовы железы» в честь детально описавшего их английского хирурга и анатома [171]. Первое упоминание о кистозном расширении протоков куперовых желез принадлежит P.S. Moskowitz et al. (1976), которые описали 5 случаев таких внутриуретральных образований: у трех новорожденных и двух более взрослых мальчиков. Авторы представили описание уретрограмм с дефектами округлой формы в бульбарном отделе уретры. Исследователи выполнили успешную фульгурацию кист, описывая рефлюкс из уретры в расширенный проток железы при контрольной уретрографии [263]. В 1983 г. M. Maizels et al., на основании изучения кист куперовых желез у 8 мальчиков представили классификацию, которая нашла широкое применение в научной литературе. Авторы выделили 4 формы кист, которые предложили называть «синингоцеле» (от греческого «syringo» – труба + «cele» – набухание). Представлена схема изменений протоков, классифицированная M. Maizels et al. (Рисунок 4) [173].

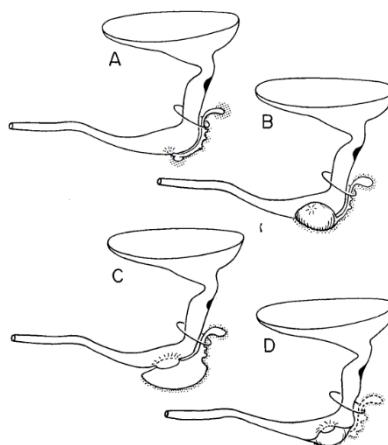


Рисунок 4 – Типы СКЖ по М. Maizels et al. (1983)

А – простой рефлюкс в расширенный проток куперовой железы, без формирования кисты. В – закрытая киста протока куперовой железы. С – перфорированная киста протока куперовой железы с рефлюксом в проток. Д – разорванное СКЖ – утрачена связь протока железы с расширенным внутриуретральным перфорированным кистозным образованием [173].

В дальнейшем эта классификация была упрощена до открытых и закрытых форм СКЖ, что явилось, по мнению ряда авторов, более удобным для практической работы [172, 174, 386].

Встречаемость СКЖ среди взрослой популяции крайне редка. R.F.M. Bevers et al. (2000) отметили, что СКЖ чаще диагностируют у детей, сообщив только о 3 взрослых пациентах с СКЖ по результатам обширного анализа научной литературы [138]. Для выявления патологии авторы в течение года проводили лучевое обследование и уретроскопию взрослым пациентам с постмикционным капельным подтеканием мочи, эпизодами макрогематурии, тазовой болью, выявив в 7 случаях СКЖ. Авторы заключают о значительно более высокой распространенности СКЖ у взрослых, чем это принято считать. В противовес этим данным, J.G. Moormann (1998) отразил результаты лечения 172 пациентов с СКЖ, сопровождаемые анализом причин и исходов, чем внес существенный вклад в понимание проблемы. Опираясь на большое число клинических, эндоскопических и рентгенологических наблюдений, автор детально классифицировал пациентов по типу и степени повреждения бульбоуретральных

желез, описал частоту встречаемости изменений уретральной стенки, уделяя внимание приемам диагностики СКЖ [261]. Тем не менее, среди большинства ученых сохраняется мнение, что сириngoцеле, как очень редкая уретральная аномалия, встречается в основном в группе пациентов детского возраста [121, 138, 149, 154, 172, 174, 177, 196, 236, 339, 371, 386]. В научной литературе представлены крайне малые группы или единичные случаи [175]. J. Melquist et al. считают, что к 2010 г. описаны 10 пациентов старше 18 лет с кистозным изменением протоков куперовых желез [177].

Клинически СКЖ может проявляться ИВО, эпизодами гематурии, дизурии, парестезиями в половых органах, постмикционным подтеканием мочи и сочетаться у детей с другой уродинамической патологией, такой как обструктивный мегауретер, гидронефроз, ПМР, малые клапаны уретры [175]. Имеются сообщения о случаях пренатальной гибели плода на фоне ИВО, вызванной неперфорированным СКЖ: так, W.A. Brock и G.W. Kaplan (1979) сообщают о возможности формирования тяжелого гидроуретеронефроза и мертворождении при СКЖ, сформировавшемся на ранних стадиях развития плода [148]. Диагностика СКЖ основывается на данных анамнеза, клинической картины, результатах лучевых и эндоскопических исследований. Ведущая роль принадлежит транскротальной соноскопии, цистоуретрографии, уретроскопии [138, 175, 261].

В то же время, ряд авторов предлагает у пациентов с подозрением на СКЖ начинать диагностику с магнитно-резонансной томографии, опираясь на уретрографию и уретроскопию лишь для окончательного подтверждения диагноза и определения типа сириngoцеле [176, 357, 387]. Хирургические методы лечения сириngoцеле включают традиционные оперативные и малоинвазивные способы. Ряд авторов придерживается открытых хирургических вмешательств, проводимых промежностным или транскротальным доступом, целью которых является полное удаление сириngoцеле [120, 175]. Эндоскопическое вмешательство у пациентов с СКЖ выполняют внутриуретрально, с резекцией или рассечением лазером или другим эндоскопическим режущим инструментом

передней стенки кисты и, по возможности, ее марсупиализацией [120, 154, 177, 196, 341, 371]. При выявлении сопутствующей патологии возможна ее одновременная эндоскопическая коррекция (лечение ПМР, удаление створок клапана уретры, катетеризация мочеточника или протока куперовой железы [42, 46, 56, 59, 138, 173, 371]. Имеются единичные сообщения о склеротерапии при неперфорированных формах СКЖ. В изолированную от уретры полость кисты пункционно чрезкожно под ультразвуковым контролем вводят склерозант (миноциклина гидрохлорид), добиваясь полной редукции полости [387]. Излечение в виде прекращения клинических проявлений (постмикционное подтекание мочи, затруднение мочеиспускания, гематурия) отмечено в подавляющем большинстве описанных случаев [172, 174, 175, 293, 339, 357, 386]. В российской медицинской литературе с использованием доступных отечественных и международных научных поисковых систем удалось найти ограниченное число сообщений, касающихся СКЖ у детей или взрослых пациентов [12, 28, 46, 87, 88, 90, 98], исходящих из нескольких клинических центров, свидетельствующее о редкости данной патологии, следствием чего является недостаточная осведомленность врачей, затянутые сроки диагностики и неспецифическое лечение [154].

Встречаемость ВПСБ отражена в литературе, как крайне редкая. А.М. Тауїb et al., (2004), проведя анализ литературы, сообщают, что встречаемость ВПСБ (описываемый в литературе, как фиброэпителиальный полип, врожденный полип задней уретры, врожденный полип семенного бугорка) в последние 20 лет существенно возросла. Авторы отмечают, что эта патология требует исключения во всех случаях ИВО, нарушенного акта мочеиспускания, гематурии и синдроме тазовой боли [358]. М. Jaidane et al. (2009), сообщают о случае ВПСБ у 10-летнего мальчика, госпитализированного с явлениями обструкции, дизурии, и гематурии. После успешной трансуретральной резекции полипа при гистологическом исследовании отмечена фокальная метаплазия с наличием клеток слизистой желудка с секреторирующими сок железами [216]. А. Akbarzadeh et al., (2014), оценивая клинические проявления, диагностику и лечение ВПСБ у детей,

сообщают о результатах эндоскопической резекции полипа с долгосрочным наблюдением. Авторами пролечено 14 мальчиков с ВПСБ. Наиболее частыми проявлениями были ИВО, в ряде случаев с задержкой мочи, гематурия. У шести пациентов развился вторичный ПМР. 13 больным была выполнена ТУР ВПСБ. После эндоскопической резекции полипов рецидивного роста не наблюдалось, симптоматика купирована у всех пациентов. После ТУР у детей не отмечено рефлюкса, задержки мочи, гематурии или инфекции мочевыводящих путей. Аномальные показатели урофлоуметрии вернулись к норме после ТУР ВПСБ в течение одного года после операции. Авторы заключают о необходимости учитывать возможность ВПСБ у каждого ребенка с рецидивирующей задержкой мочи, гематурией и симптоматикой нижних мочевыводящих путей. Излечение во всех случаях может быть достигнуто в результате ТУР. По мнению авторов, ЭЛ ПМР не требуется в этой группе пациентов из-за высокой частоты спонтанного разрешения рефлюкса после устранения обструкции [132].

А.А. Тратонин и др. (2023), описывая случай лечения ребенка в возрасте 5 суток с ВПСБ отмечают, что уже к моменту рождения ребенок имел критические проявления ИВО, выражающиеся в двустороннем УГН, утолщении стенки мочевого пузыря, нарушенном мочеиспускании. При МРТ установить диагноз не удалось, были описаны патоморфологические изменения органов мочевой системы. Окончательным методом диагностики и лечения явилась уретроскопия, при которой полип был верифицирован и удален с помощью электроножа, с последующей эвакуацией из мочевого пузыря через дополнительный 5-мм троакарный прокол. Авторы отмечают, что гистологическая картина удаленного образования соответствовала отечному фибро-эпителиальному полипу, и заключают о значительной редкости данной патологии и возможности ее выраженного влияния на уродинамику [70].

Ф.К. Абдуллаев и др. (2009) сообщают о эндоскопическом лечении 4 детей с ВПСБ, отмечая, что во всех случаях причиной госпитализации и обследования явилась ИВО. Авторы успешно применили способ эндоскопической электроэксцизии, достигнув положительной динамики во всех случаях [112]. В

противовес этим данным, A. Amrani et al. (1997) сообщают, что эндоскопическое вмешательство при ВПСБ не всегда завершается успешным его удалением: авторы описывают неудачную попытку удаления ВПСБ у ребенка 10 месяцев при уретроскопии, что потребовало цистотомии и антеградной резекции. Авторы отмечают, что ВПСБ является значимой причиной ИВО, и уретроскопия носит как диагностический, так и лечебный характер [282]. F. Aragona et al. (1988), сообщая о результатах лечения двух мальчиков с ВПСБ отмечают, что, несмотря на редкость этой внутриуретральной патологии, она должна обязательно входить в структуру дифференциального диагноза у мальчиков с ИВО, заключая, что ТУР является методом выбора в данной группе детей, при этом необходимо ориентироваться на размеры полипа [166]. С этим мнением согласны большинство исследователей, имеющих опыт ТУР у детей с ВПСБ [123, 124, 144, 224, 286, 287, 376].

Таким образом, вопросы встречаемости, диагностики и способов лечения СКЖ и ВПСБ сохраняют дискуссионность и требуют проведения дальнейших исследований.

1.6 Резюме

Оказание малоинвазивной помощи детям с пороками развития НМП сохраняет ряд вопросов, требующих обсуждения. Отсутствует согласованная позиция по использованию БДВД у детей различного возраста, нет стандартизированных критериев прогноза эффективности дилатации и методологии проведения БДВД. Отсутствует единое мнение о сроках стентирования пациентов после проведения БДВД, различны сроки катетеризации пациентов с установленным мочеточниковым стентом. ЭЛ ПМР, являясь дефинитивной процедурой, продолжает обсуждаться в научной литературе: углубляется поиск предикторов эффективности, клиническая оценка последствий применения различных медицинских имплантов, стандартизация осложнений, отсутствует детальная классификация локальных осложнений ЭЛ.

Нет единого подхода к срокам проведения ЭЛ ПМР в группах пациентов раннего возраста и детям с КЗУ в качестве симультанного трансуретрального лечения. Не выбрана наименее рефлюксогенная методика ТУР уретероцеле, о чем свидетельствует описание в научной литературе значительного числа осложнений после ТУР, требующих этапного хирургического лечения, при этом хирургическая тактика в отношении детей с критически низкой функцией почки продолжает активно обсуждаться. ТУР у пациентов с 1 и 3 типом КЗУ, являясь стандартной процедурой, широко представлена в литературе, при этом отсутствует единое мнение о сроках предварительной разгрузки мочевых путей и профилактике редукции емкости мочевого пузыря, описаны различные частоты применения дренирующих хирургических вмешательств, таких, как уретерокутанеостомия и везикостомия в разных клиниках.

Характеризуя симптоматику КМП у детей после разрушения КЗУ, авторы отмечают отсутствие стандартизированных подходов к методам реабилитации, срокам их проведения и критериям оценки их эффективности. СКЖ и ВПСБ, как редкие формы уретральной патологии, могут являться причиной тяжелой ИВО, ухудшения качества жизни, в связи с постмикционным недержанием мочи, гематурией, формированием вторичных грыж и ПМР, развитием фебрильной инфекции мочевых путей. Недостаточное освещение результатов диагностики и лечения данной патологии, прежде всего в отечественной научной медицинской литературе, ведет к низкому профилю информированности врачей, затягиванию сроков диагностики, неверному выбору лечебной стратегии, снижению доверия пациента.

Вышесказанное послужило основанием для выполнения данного научного исследования, были предприняты усилия, направленные на восполнение существующих пробелов, стандартизацию и оптимизацию применения трансуретральных хирургических технологий у детей с пороками развития НМП, уточнение предикторов эффективности лечения уродинамических нарушений, формирование алгоритмов лечебных и реабилитационных стратегий.

Глава 2. МАТЕРИАЛ, ОБЪЕМ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика больных

Работа основана на анализе результатов обследования и хирургического лечения пациентов, госпитализированных в ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России по поводу нарушений уродинамики, связанных с пороками развития НМП и включенных в исследование в период с 1980 по 2022 год (Таблица 1). Количество хирургических коек в отделении в течение периода исследования не менялось, и составляло 45.

Таблица 1– Группы госпитализированных

Вид порока развития нижних мочевых путей	Число пациентов*
Первичный обструктивный мегауретер	2474
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	7785
Уретероцеле	619
Клапан задней уретры	431
Сирингоцеле куперовой железы и врожденный полип семенного бугорка	58
Итого:	11367

* Подавляющее большинство пациентов госпитализированы неоднократно для этапного обследования и хирургического лечения (до 14 раз за время лечения).

Дизайн исследования – одноцентровое ретроспективно-проспективное когортное клиническое контролируемое.

Критериями включения в исследование были: наличие порока развития НМП, верифицированного при помощи комплекса методов обследования: ПОМ, ПМР, уретероцеле, КЗУ, СКЖ и ВПСБ, отраженное в медицинской документации или выявленное при текущем обследовании.

Критерии не включения: отсутствие в медицинской документации сведений о наличии порока НМП, указание на наличие экстрофии мочевого пузыря, эписпадии.

Просмотрены журналы госпитализаций, операционные журналы, электронные и архивные истории болезни, медицинские справки о госпитализации 41659 пациентов за период с 1980 по 2022 год. Из исследования были исключены 30292 пациента, госпитализированных с целью лечения других пороков развития, новообразований, травм и заболеваний мочевой системы. В исследование включены 11367 случаев госпитализации детей с пороками развития НМП, отвечающих необходимым критериям.

Клинический раздел работы включил **пять основных блоков:** оптимизация трансуретральной хирургии ПОМ, эндоскопического лечения пациентов с ПМР, уретероцеле, КЗУ, редкими формами патологии – ВПСБ и СКЖ. В каждом из них изучались по 2 группы пациентов, получавших различные виды хирургического лечения, первую из которых использовали в качестве группы сравнения по клинико-госпитальным показателям, таким образом, при изучении каждой нозологической группы использованы ретроспективный (все группы 1) и проспективно-обсервационный (все группы 2) методы исследования.

Пациенты были обследованы по стандартному плану, включавшему: сбор анамнестических данных, осмотр и физикальное обследование, общеклиническое и лабораторное исследования, комплексное ультразвуковое исследование, урографию, МСКТ или МРТ, динамическую нефросцинтиграфию (при обструктивных нарушениях верхних мочевых путей с диуретической нагрузкой), уродинамические обследования.

В каждом клиническом случае оценивали уродинамические показатели и клинические проявления: состояния верхних мочевых путей, вовлеченность собирательного комплекса почки, степень поражения паренхимы. Тип УГН оценивали согласно Клиническим рекомендациям по детской урологии-андрологии РФ (2015), как обструктивный, необструктивный и рефлюксирующий [29], степень расширения верхних мочевых путей – по классификации Н.А

Лопаткина (компенсированная, мегауретер, уретерогидронефроз) [100], степень ПМР – по классификации Heikel и Parkkulainen (1966) [219]. Функциональное состояние почек определяли в процентах по данным нефросцинтиграфии с использованием радиофармацевтического диагностического препарата на основе медицинского изотопа. При уродинамических исследованиях оценивали внутрипузырное давление, эластичность стенки, емкость мочевого пузыря, функциональное состояние сфинктеров уретры, характеристики урофлоуметрической кривой, резидуальный объем мочи. Обследование, проводимое до начала лечения пациентов, включало анализы крови, функциональные пробы, бактериологическое и биохимическое исследование мочи. Оборудование, применяемое для клинико-лабораторных, уродинамических, лучевых и патоморфологических исследований у пациентов представлено в Таблице 2. Исследования проводились по стандартным методикам.

Таблица 2– Лабораторные и лучевые методы обследования пациентов

Виды диагностики	Оборудование
Общеклинические исследования крови	Анализатор DxH800 Beckman Coulter и BC 6200 Mindrey
Биохимические исследования крови	Анализатор Architect c4000 Abbot и DxC700AU Beckman Coulter
Общий анализ мочи	Гибридный мочевого анализатор биохимии и микроскопии мочи FUS 2000
Бактериологическое исследование мочи	Масс-спектрометр VITEK MS
Ультразвуковые исследования	Voluson 730 PRO, SIUI Apogee 5500
Уродинамические исследования	TRITON LABORIE Technologies
Рентгенологические исследования	Philips CombiDiagnost R90
Рентгеносудистые исследования	GE Innova 3100 и Philips AlluraXper FD20/10
Компьютерная томография	Philips Ingenuity 128 Slice
Радиоизотопные исследования	ОФЭКТ Philips SKYLight одномодальный

Продолжение Таблицы 2– Лабораторные и лучевые методы обследования пациентов

Виды диагностики	Оборудование
Магнитно-резонансная томография	Philips Ingenia 1,5 Тесла и MR-GE Signa HDi 1.5 Тесла MR сканер
Морфологические исследования образцов ткани	Цифровой сканирующий микроскоп 3DHISTECH PANNORAMIC Midi

2.2 Формирование групп пациентов

2.2.1 Принципы формирования групп

Были сформированы группы пациентов по каждой нозологической единице (ПОМ, ПМР, уретероцеле, КЗУ, СКЖ и ВПСБ), состоящие из больных, которым были выполнены традиционные хирургические вмешательства, и детей, в лечении нарушений уродинамики которых были применены трансуретральные хирургические технологии. Деление на группы осуществлялось по времени начала применения технологии трансуретрального лечения при данном пороке в клинике СПбГПМУ (БДВД с 2013 г., ЭЛ ПМР с 1996 г., ТУР уретероцеле с 2001 г., ТУР КЗУ с 2001 г., ТУР при СКЖ и ВПСБ с 2014 г. (Таблица 3).

Таблица 3– Группы пациентов

Порок развития	Временные интервалы	Число пациентов*	Всего пациентов*
Первичный обструктивный мегауретер	1980 - 2012	950	2474
	2013 - 2022	1524	
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	1980 - 1995	564	7785
	1996 – 2022	7221	
Уретероцеле	1980 – 2000	113	619
	2001 - 2022	506	
Клапан задней уретры	1980 – 2000	63	431
	2001 - 2022	368	

Продолжение Таблицы 3– Группы пациентов

Порок развития	Временные интервалы	Число пациентов*	Всего пациентов*
Сирингоцеле куперовой железы и врожденный полип семенного бугорка**	1980 – 2013	18	58
	2014 – 2022	40	
Итого:		11367	11367

* учет многократных госпитализаций без персонификации

** В период с 1988 по 2013 г. – госпитализирован 1 пациент в 2004 г., без последующего хирургического лечения

В дальнейшем, при систематизации результатов лечения и создания математических моделей эффективности трансуретральных хирургических вмешательств, формировали персонализированные подгруппы детей с ПОМ, ПМР, уретероцеле и КЗУ, после чего проводили поиск значимых предикторов достижения положительного результата, в ходе проспективной части исследования.

2.2.2 Сравнение сформированных групп

Показатели возраста и распределение по полу в группах пациентов отражены в Таблице 4.

Таблица 4– Распределение по полу и возрасту госпитализированных детей¹

Патология	Возраст		p-value	Пол		p-value
	Группа 1 ²	Группа 2 ³		Группа 1 ²	Группа 2 ³	
ПОМ	3,65 [1,4; 8,0]	2,50 [1,0; 6,0]	0,000 ⁴	М 646 (68,0%) Д 304 (32,0%)	М 1149 (75,4%) Д 375 (24,6%)	0,000 ⁵
ПМР	7,0 [4,5; 10,0]	5,0 [2,0; 9,0]	0,000 ⁴	М 141 (25,0%) Д 423 (75,0%)	М 3187 (44,1%) Д 4034 (55,9%)	0,000 ⁵
Уретероцеле	4,5 [2,4; 10,0]	1,2 [0,5; 4,5]	0,000 ⁴	М 19 (16,8%) Д 94 (83,2%)	М 131 (25,9%) Д 375 (74,1%)	0,116 ⁵

Продолжение Таблицы 4– Распределение по полу и возрасту
госпитализированных детей¹

Патология	Возраст		p-value	Пол		p-value
	Группа 1 ²	Группа 2 ³		Группа 1 ²	Группа 2 ³	
КЗУ	6,0 [4,0; 9,0]	1,8 [0,8; 3,4]	0,000 ⁴	}	ТОЛЬКО мальчики	
СКЖ, ВПСБ	7,3 [5,0; 11,0]	5,0 [2,1; 7,5]	0,118 ⁴			

¹ Учет многократных госпитализаций без персонификации пациентов;

² Группы ретроспективного исследования; ³ Группы проспективного исследования

⁴ U критерий Манна-Уитни; ⁵ критерий χ^2 Пирсона.

Частоты встречаемости, полученные при анализе возрастной структуры пациентов по группам нозологий, отражены на Рисунках 5 – 9.

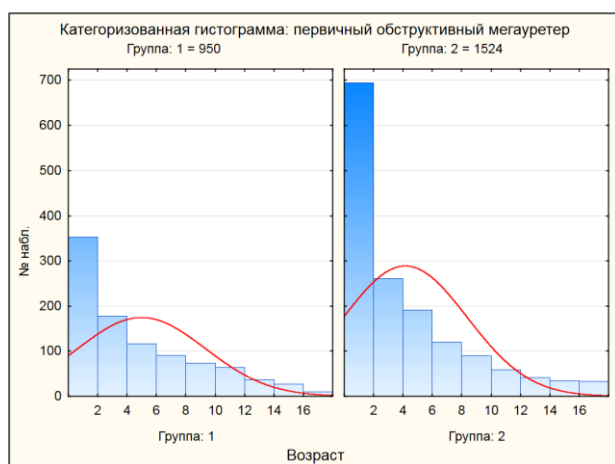


Рисунок 5– Гистограмма возрастных частот в группе ПОМ

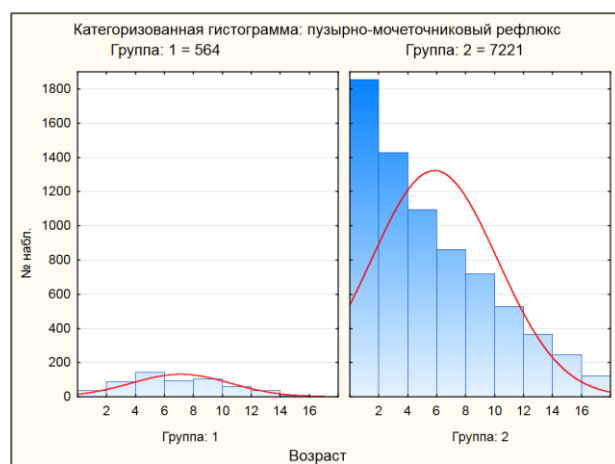


Рисунок 6– Гистограмма возрастных частот в группе ВМР

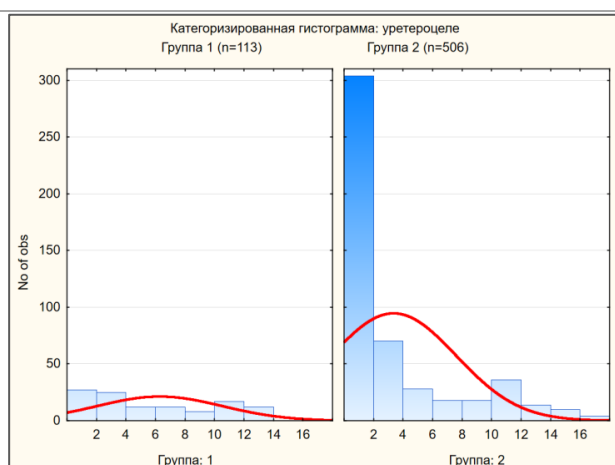


Рисунок 7– Гистограмма возрастных частот в группе уретоцеле

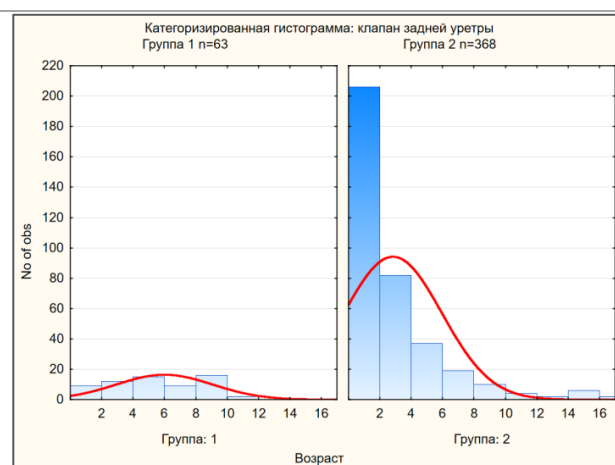


Рисунок 8– Гистограмма возрастных частот в группе КЗУ

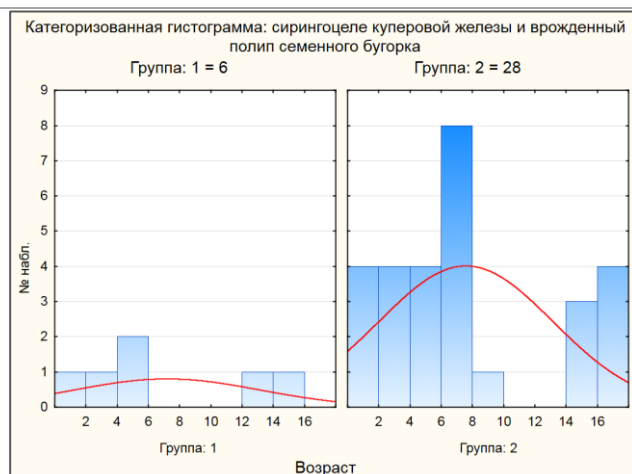


Рисунок 9– Гистограмма возрастных частот в группе и СКЖ и ВПСБ

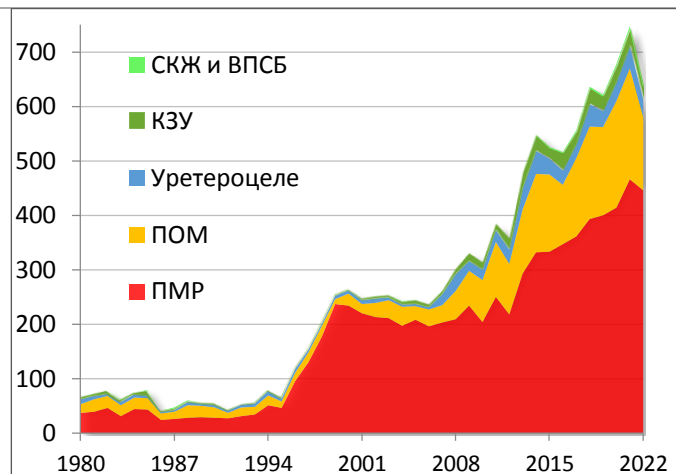


Рисунок 10– Число госпитализированных пациентов, абсолютные значения

При сравнении сформированных групп прослеживалась их неоднородность как по количественному, так и по возрастному и половому составу. Это связано с неравномерностью госпитализации пациентов в течение исследуемого периода, которая возрастала от года к году, достигнув максимальных значений в 2021-2022 годах (Рисунок 10). При этом отмечались значимые изменения в группах по возрасту, который имел тенденцию к уменьшению, и по полу, в связи с нарастанием доли мальчиков в группах ПМР, ПОМ и уретероцеле.

Группы 1 детей с ПОМ, ПМР, уретероцеле, КЗУ, СКЖ и ВПСБ являлись группами ретроспективного исследования и сравнения по клиническим и госпитальным показателям (продолжительность пребывания в стационаре, длительность послеоперационного койко-дня, количество органоуносящих вмешательств, летальность и потребность в заместительной почечной терапии).

2.3 Методы исследования

2.3.1 Клинические, лабораторные, инструментальные методы

1. Клинические методы включали: изучение анамнеза, данных клинико-лабораторных обследований путём анализа историй болезни, журналов госпитализаций, оперативных и эндоскопических вмешательств, клинический осмотр пациентов.

2. Лабораторные методы диагностики включали клинический и биохимический анализы крови, мочи, бактериологические исследования, функциональные почечные пробы Реберга и Зимницкого, определение кислотно-основного состояния крови.

2.3.2 Рентгенологические методы диагностики

1. Экскреторная урография проводилась по стандартной методике, с внутривенным введением контрастного препарата. Целью исследования являлось уточнение состояния ВМП, стадии УГН, степени расширения собирательного комплекса почки, верификация сопутствующих пороков развития почек.

2. В ряде случаев, при необходимости лучшей визуализации структур ВМП выполняли компьютерную томографию с внутривенным контрастным усилением.

3. Цистография проводилась как в стандартном, так и в динамическом варианте. При стандартной цистографии после наполнения мочевого пузыря 15-20% раствором рентгенконтрастного препарата, ощущения позыва, или признаков дискомфорта, выполняли пассивный снимок, после чего, через 5-10 секунд после начала акта мочеиспускания проводили рентгеновский снимок в микционную фазу (активный).

4. С 2006 года в клинике СПбГПМУ внедрена методика динамической цистографии. Исследование проводили на ангиографической установке General Electric Innova 3100 (Франция) 2006 г. выпуска. После установки катетера выполняли один обзорный рентгеновский снимок, далее начинали введение контрастного препарата в мочевой пузырь приблизительно со скоростью 2-3 мл в секунду. Заполнение контролировали по рентгеноскопии.

При визуализации ПМР выполняли серию рентгенограмм. Опорожнение мочевого пузыря полностью фиксировали в режиме цифровой субтракционной ангиографии, при визуализации активного ПМР выполнили серию динамических рентгеновских снимков.

2.3.3 Радиоизотопные методы

Для отдельного определения функционального состояния почек выполняли ренографию и нефросцинтиграфию. Исследование выполняли в двух вариантах – обычном, при котором после внутривенного введения радиофармпрепарата (Гиппуран, на основе изотопа Йод 131) получали кривые интенсивности излучения с поясничных областей в течение 20 минут (ренография), с одновременным сканированием интенсивности накопления радиофармпрепарата в паренхиме, его распределения и эвакуации лоханку и мочеточник. У пациентов, имеющих ПОМ, исследование выполняли в виде пробы F-20 – после внутривенного введения радиоактивного препарата начинали фиксацию показателей ренограммы по стандартной методике, на 20 минуте исследования медленно внутривенно вводили петлевой диуретик, оценивая показатели эвакуации по ренографическим кривым до 40 минут исследования. При снижении интенсивности излучения в течение 20 и менее минут ниже показателя $T_{1/2}$ пробу считали отрицательной, диагностируя отсутствие органической обструкции УВС. При недостижении уровня $T_{1/2}$ в течение 20 минут после введения мочегонного пробу считали положительной и диагностировали органическую обструкцию УВС, требующую хирургического лечения [56, 78].

2.3.4 Ультразвуковые методы диагностики

Ультразвуковое исследование выполняли по стандартным методикам, вычисляя размеры и объем почек, толщину паренхимы, размер лоханки, чаш, верхней, средней и нижней части мочеточника, наполнение мочевого пузыря, толщину его стенки, оценивали выброс из устья мочеточника в режиме цветного дуплекса, определяли объем остаточной мочи. Выполняли оценку позиции импланта у пациентов после ЭЛ ПМР, фиксировали качество дренирования по размерам собирательного комплекса почки у стентированных больных после БДВД, оценивали размеры и позицию уретероцеле, зияние внутреннего отверстия уретры у пациентов с КЗУ, визуализировали пузырно-уретральные колебания

ВПСБ, при СКЖ проводили ультразвуковое исследование задней уретры, с целью лучшей визуализации кисты.

2.3.5 Аппаратное исследование уродинамики

Уродинамическое исследование проводили детям старшей возрастной группы, учитывая необходимость ответственного отношения пациента к исследованию. Использовали стандартные методы: ретроградную цистометрию с расчетом комплаенса стенки мочевого пузыря, профилометрию уретры, урофлоуметрию, у детей с СКМП проводили исследование «давление – поток».

2.3.6 Эндоскопические методы диагностики

Для уточнения характера изменений мочевого пузыря и позиции устьев мочеточников выполняли цистоскопию, после чего, при отсутствии противопоказаний, проводили ЭЛ ПМР или БДВД. При подозрении на такие пороки развития, как КЗУ, СКЖ, ВПСБ, шеечно-уретральное уретероцеле проводили уретроскопию, для диагностики позиции устья мочеточника верхнего сегмента удвоенной почки, типа клапана, формы СКЖ, зоны расположения ВПСБ. При возможности введения эндоскопа в мочеточник проводили уретероскопию, с целью оценки степени его расширения, перистальтики, складчатости.

2.3.7 Малоинвазивные трансуретральные операции

1. Баллонная дилатация высокого давления стриктуры мочеточника при ПОМ.
2. Эндоскопическое лечение ПМР.
3. Трансуретральное рассечение уретероцеле.
4. Трансуретральная резекция (абляция) клапана уретры.
5. Трансуретральная резекция синингоцеле куперовой железы.
6. Трансуретральная резекция врожденного полипа семенного бугорка.

7. Стентирование мочеточника под рентгенконтролем (после проведения БДВД)
8. Удаление/замена стента мочеточника

2.3.8 Открытые оперативные вмешательства

1. Реимплантация мочеточника при ПОМ
2. Антирефлюксные операции (операция Лиха-Грегуара, операция Козна, антирефлюксная реимплантация мочеточника, операция Политано-Ледбеттера)
3. Верхняя геминефроуретерэктомия с внепузырным опорожнением уретероцеле
4. Уретерокутанеостомия («по типу двустволки» «Y-образная», «T-образная»)
5. Нефростомия
6. Нефроуретерэктомия, геминефроуретерэктомия.

Операции, выполнявшиеся до появления технической возможности трансуретрального хирургического лечения:

1. Открытое рассечение / иссечение уретероцеле с антирефлюксной защитой мочеточника.
2. Антеградная авульсия клапана задней уретры
3. Промежностная уретротомия с иссечением клапана задней уретры
4. Промежностная уретротомия с иссечением синингоцеле куперовой железы

2.4 Математическая обработка полученных результатов

Матрицы данных наблюдений формировали в программе Excel пакета MsOffice 2010. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы «Statistica v. 10.0» («StatSoft Inc.», США). Оценивали значимость W-критерия Шапиро-Уилка, при значении p-value <0,05 подтверждали негауссовское распределение данных. 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]. Сравнение трех и более независимых групп пациентов по количественным признакам проводили, вычисляя Н-критерий Краскела-Уоллиса (KWH). Анализ качественных и категориальных дихотомических признаков осуществляли с помощью четырехпольных таблиц сопряжения, с определением критерия χ^2 Пирсона. При значении частот в ячейке четырехпольной таблицы менее 5 использовали точный односторонний критерий Фишера, при значении от 5 до 10 вычисляли критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса. Различие между сравниваемыми показателями считали достоверным при уровне $p\text{-value} < 0,05$. При необходимости выявления возможной связи явления с имеющимся признаком оценивали отношение шансов (ОШ) и определяли 95% доверительный интервал (ДИ), при оценке результатов лечения и их связи с влияющим фактором вычисляли относительный риск (ОР) и 95% ДИ, при интерпретации расчетных значений ДИ значимость различий подтверждали, если граница колебаний ДИ не включала в себя единицу [63]. Для уточнения, насколько существенный вклад фактор риска вносит в увеличение частоты события, проводили вычисление атрибутивного риска (АР) с 95% ДИ [94].

Риск наступления событий в группах пациентов и оценку влияния независимых переменных на этот риск прогнозировали с помощью регрессии Кокса, оценивая мощность статистики Wald, ОР, 95% ДИ и уровень значимости p . При этом риск являлся функцией, зависящей от времени наступления события [6, 58].

Для построения математических моделей прогнозирования результатов трансуретральных вмешательств использовали бинарную логистическую регрессию, после предварительного логит-преобразования, включая в модели признаки, имеющие существенную статистическую значимость.

Для оценки и улучшения качества прогноза использовали нейросетевой анализ, перцептрон нейросети тренировали на известных результатах лечения пациентов, с последующим нейросетевым прогнозированием результатов и расчетом характеристик моделей построением ROC-кривых, сравнением фактических и прогнозированных исходов в таблицах сопряжения и

общедоступными статистическими калькуляторами, определяя специфичность, чувствительность, положительную и отрицательную прогностическую значимость и общую диагностическую ценность прогностических моделей.

ГЛАВА 3. ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ПОРОКОВ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ, ВОЗРАСТНЫЕ И ГЕНДЕРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ

3.1 Частота детей с пороками нижних мочевых путей в структуре госпитализированных

3.1.1 Динамика встречаемости пороков

При формировании групп исследования и оценке характера 41659 госпитализаций с 1980 по 2022 год было отмечено, что частота госпитализации пациентов, поступивших с пороками НМП существенно колебалась, имея при этом отчетливую тенденцию к нарастанию доли в структуре госпитализированных от 7,88% в 1986 г. до 47,15% в 2020 г. от общей численности больных (Рисунок 11). Соответственно росту общей численности госпитализированных от 483 человек в 1980 г. до 1876 в 2022 г., постоянно возрастало и количество детей с пороками НМП (Рисунок 12), которым в последующем выполнялось трансуретральное или открытое хирургическое лечение.

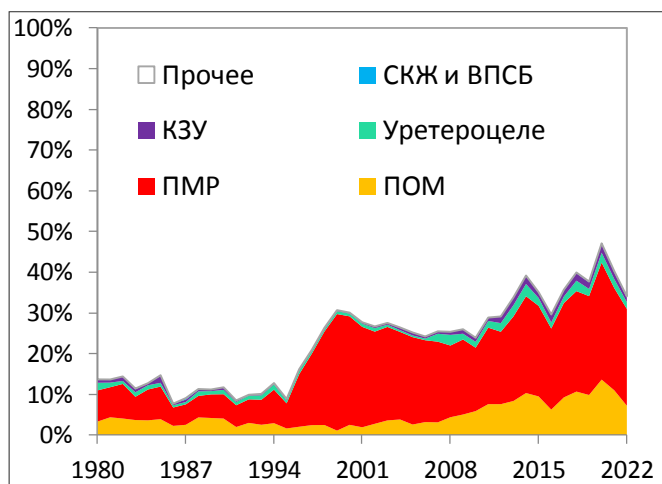


Рисунок 11– Динамика колебаний относительных частот госпитализированных с пороками НМП за исследуемый период

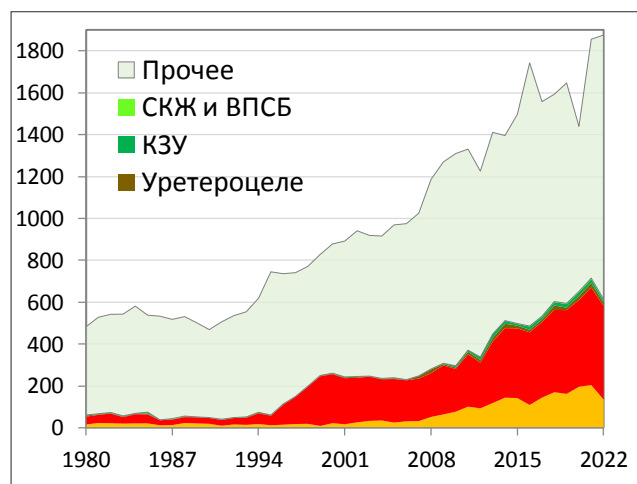


Рисунок 12– Диаграмма с областями и накоплением абсолютного числа всех госпитализированных пациентов за исследуемый период

Количество госпитализированных детей с пороками НМП в период с 1980 по 1995 год практически оставалось на одном уровне, с колебанием от 38 до 78

человек в год. Неуклонное нарастание числа пациентов отмечено с 1996 года, с выходом на показатель в 747 человек в год в 2021 году.

После исключения из исследования 30316 случая госпитализаций по поводу других заболеваний, травм и патологических состояний органов мочевой системы, сформирована диаграмма в абсолютных показателях, отражающая динамику 11367 госпитализаций непосредственно по поводу пороков НМП, вошедших в исследование (Рисунок 13). Отчетливо прослеживается рост числа госпитализированных, в основном за счет массового увеличения числа детей с ПМР и ПОМ. Так, 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.

Отмечено нарастание пациентов с ПМР с 1996 года, с формированием «плато» с 2000 до 2012 года, с последующим ростом до окончания исследуемого периода. С 2008 года отчетливо прослеживается нарастание числа пациентов с ПОМ, которое шло непрерывно без формирования «плато». Вместе с тем, так же, но менее явно (вследствие малой численности групп), нарастает число пациентов с уретероцеле, КЗУ, СКЖ и ВПСБ, что отражено на уточняющей дополнительной диаграмме (Рисунок 14).

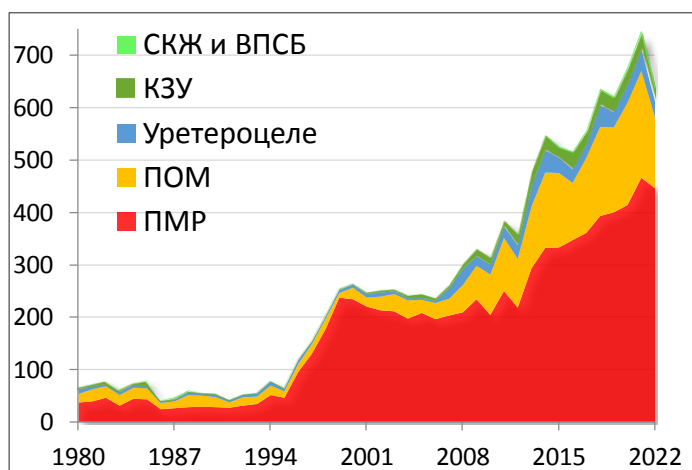


Рисунок 13– Динамика числа госпитализированных с пороками НМП

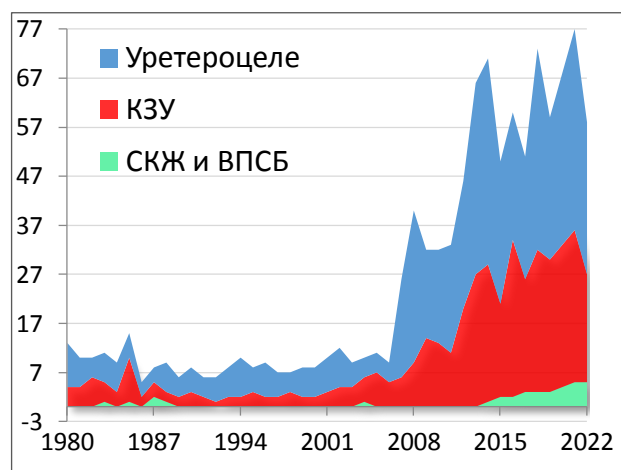


Рисунок 14– Динамика числа госпитализаций детей с КЗУ, уретероцеле, СКЖ и ВПСБ

Отмечается увеличение числа госпитализаций детей с уретероцеле с 2006 года, когда был отмечен четырехкратный рост числа поступивших, до 41 пациента в 2021 году. Нарастание числа больных детей с КЗУ начинается с 2008, доходя до 31 госпитализации в год к 2021 году. Отчетливый рост числа детей с СКЖ продолжается с 2014 года, доходя до 7 случаев госпитализаций в год к 2021-2022 годам.

При оценке структуры патологии НМП прослеживается определенная неравномерность, в виде значительного преобладания детей с ПМР, с волнообразным характером изменения относительных показателей (Рисунок 15).

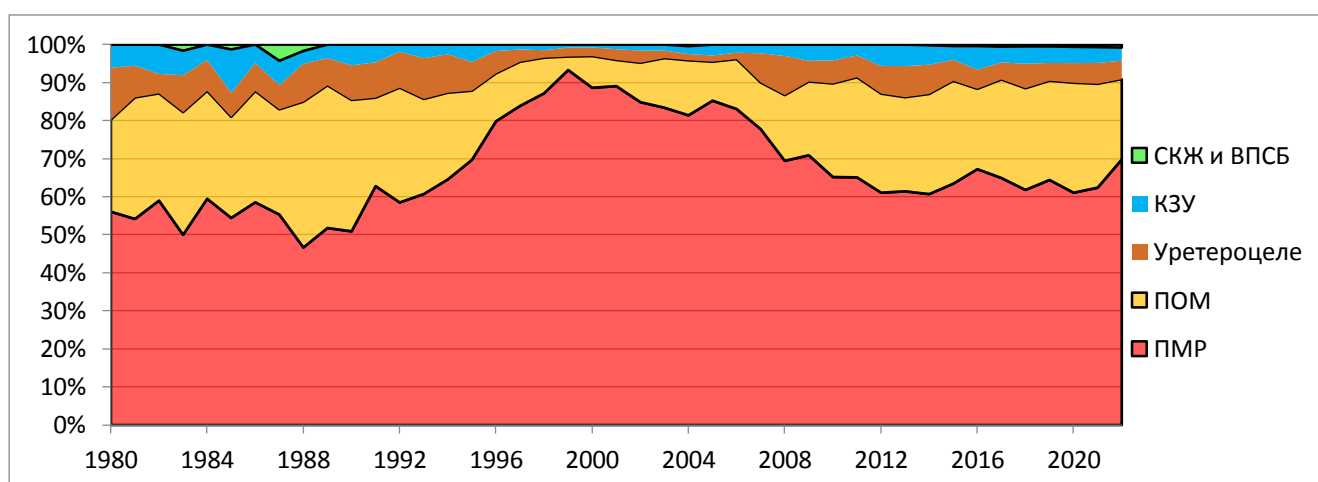


Рисунок 15– Диаграмма структуры патологии НМП, относительные значения.

В результате анализа данных можно сделать вывод о неуклонном увеличении числа госпитализированных детей с пороками НМП, и росте их относительной доли в структуре всех госпитализаций, с 7,88% в 1986 г. до 47,15% в 2020 г. Увеличение относительной доли детей с пороками к прочим госпитализированным особенно отчетливо прослеживается с 1996 года, когда начали массово госпитализироваться дети с ПМР, и с 2010 года, вследствие значительного нарастания доли пациентов с ПОМ и уретероцеле. При этом в структуре пороков развития НМП имеются периодические колебания частоты госпитализаций по поводу ПМР и ПОМ в относительных числах, в целом с сохранением их долей в структуре патологии. Нарастания численности детей с пороками развития НМП практически не происходило до 1996 года, с последующим активным увеличением доли таких пациентов в структуре

госпитализированных. Численность детей, нуждающихся в хирургической помощи, значительно возросла в течение описываемого периода, что связано с улучшением качества диагностики, логистики госпитализаций, и увеличению числа детей, родившихся с аномалиями органов мочевой системы.

3.2 Показатели у детей с первичным обструктивным мегауретером

3.2.1 Возрастные характеристики групп

Для оценки возрастных показателей всех 2474 пациентов с ПОМ, госпитализированных в клинику Педиатрического Университета с 1980 по 2022 год выполнено построение статистической диаграммы размаха, учитывающей количественные показатели возраста пациентов по годам госпитализации в клинику. Отмечено постепенное снижение медианы возраста пациентов с ПОМ с 2000 года (Рисунок 16), с выходом на значения около 2 лет. Так же прослеживается бóльшая равномерность и уплотнение интерквартильного интервала в период с 2003 по 2022 год.

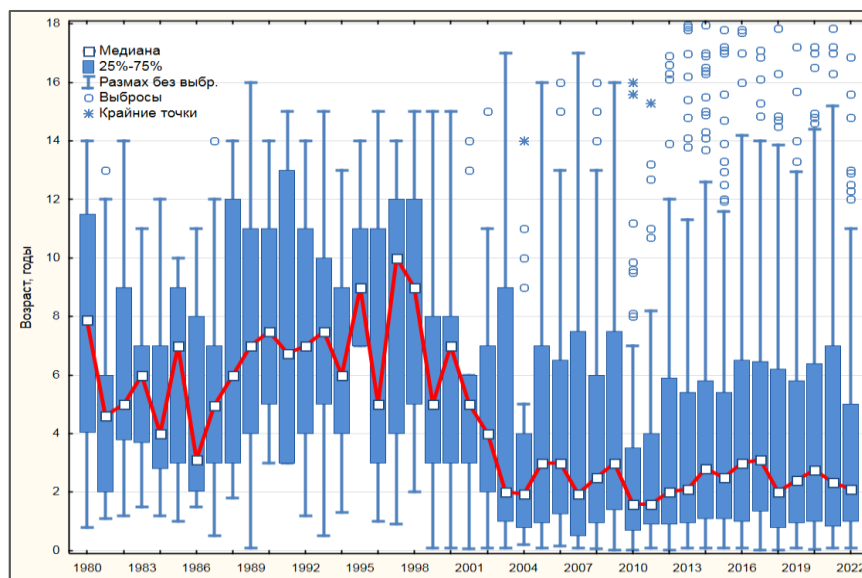


Рисунок 16– Диаграмма размаха возраста пациентов с ПОМ с 1980 г. по 2022 г.

Возраст детей снижался с середины 90-х годов, выйдя на плато в 2 – 3 года к 2004 г. Анализ распределения возрастных частот в группе 1 и группе 2 детей с ПОМ отражает неравномерность в виде значительного увеличения доли детей раннего возраста в группе проспективного исследования 2, которые преобладают

практически двукратно (Рисунок 17). Медианное смещение по возрасту отчетливо отражает динамику изменений в период 1980 – 2012 и 2013 – 2022 годы, после начала активного применения БДВД в лечении (Рисунок 18).

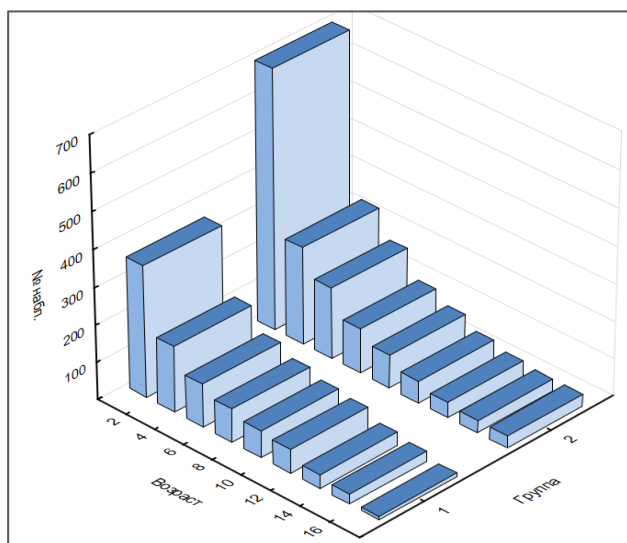


Рисунок 17– Частотная гистограмма распределения детей с ПОМ по возрасту в группе 1 (n=950) и 2 (n=1524).

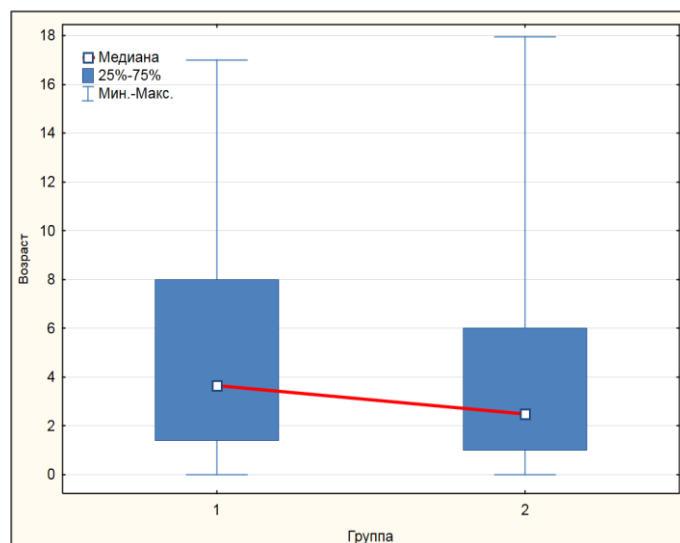


Рисунок 18– Диаграмма размаха возраста в периоды 1980-2012 и 2013-2022 годы в группах 1 и 2 (MWU p=0,0000)

В период 1980 – 2012 г. медианы возрастных показателей группировались с преобладанием 4-летних детей, с 2013 по 2022 год – концентрация медианного возраста смещается к 2 годам.

Нарастание доли детей раннего возраста связано с улучшением диагностики и увеличением числа госпитализированных детей с ПОМ в течение исследуемого периода, как следствие – увеличения их доли в структуре пациентов урологического отделения (Рисунок 19).

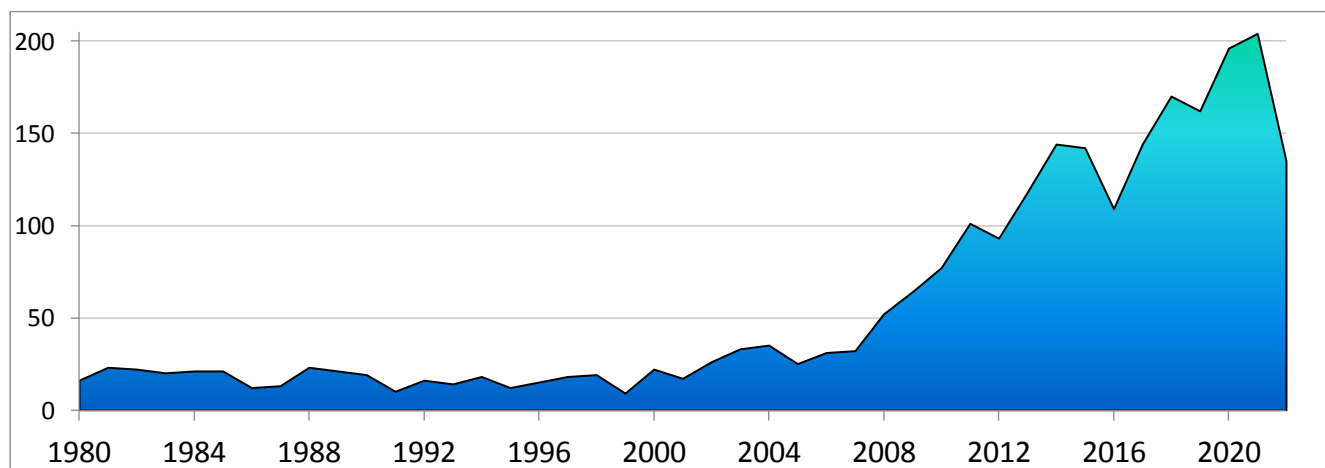


Рисунок 19– Число госпитализированных пациентов с ПОМ по годам.

Отмечен практически 10-кратный рост числа детей с ПОМ к 2021 году, по сравнению с начальным периодом 80-х годов.

3.2.2 Распределение по полу

Оценивая результаты госпитализаций в отношении распределения по полу, можно сделать вывод о сохраняющемся превалировании доли мальчиков в структуре пациентов с ПОМ. Имеется тенденция к нарастанию доли мальчиков, хотя и не такая явная (Рисунок 20). При оценке относительных показателей доля мальчиков имеет практически постоянное преобладание, за исключением периодов 1980 – 1982, 1994 – 2001 годов. С 2002 г. преобладание мальчиков становится постоянным, доля их в гендерной структуре детей с ПОМ составляет более 70% (Рисунок 21).

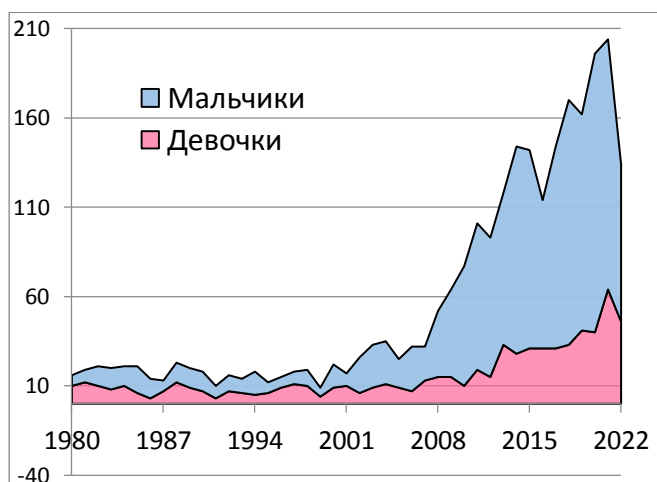


Рисунок 20— График с накоплением абсолютного числа мальчиков и девочек с первичным обструктивным мегауретером

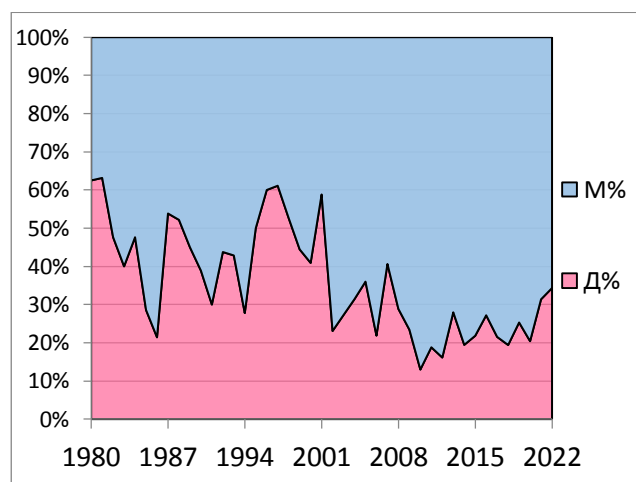


Рисунок 21— Относительные показатели распределения по полу детей с первичным обструктивным мегауретером

Отношение мальчики : девочки за весь период в двух группах пациентов с ПОМ составило 2,63:1, при этом распределение частот за исследуемый период демонстрировало наибольшую встречаемость у девочек 20 – 25%, у мальчиков 75 – 80% (Рисунок 22).

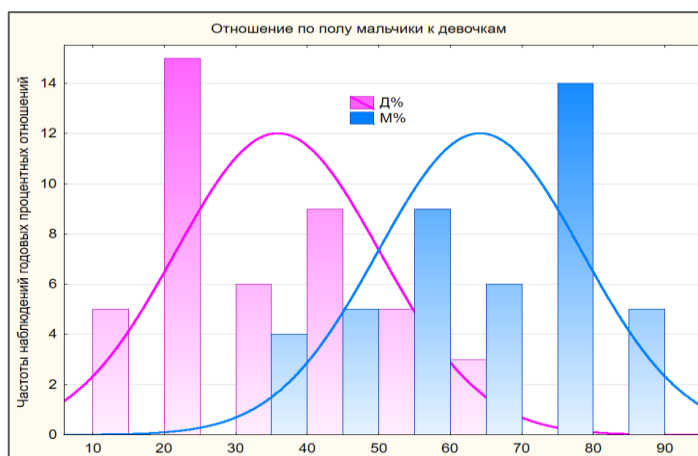


Рисунок 22– Распределение частот встречаемости по полу за исследуемый период в обеих группах детей с ПОМ

3.3 Показатели детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом

3.3.1 Возрастные характеристики

Для оценки возрастных характеристик 7785 детей, госпитализированных в клинику с 1980 по 2022 год по поводу ПМР, выполнено построение статистической диаграммы размаха, учитывающей количественные показатели возраста пациентов с ПМР по годам госпитализации в клинику. Отмечено постепенное снижение медианы возраста пациентов с ПМР с 1999 года (Рисунок 23), с выходом на значения около 4 лет в 2011 г., с последующим ростом медианы возраста к 5 годам с 2017 по 2022 годы. Так же прослеживается постоянная равномерность интерквартильного интервала 25%-75%.

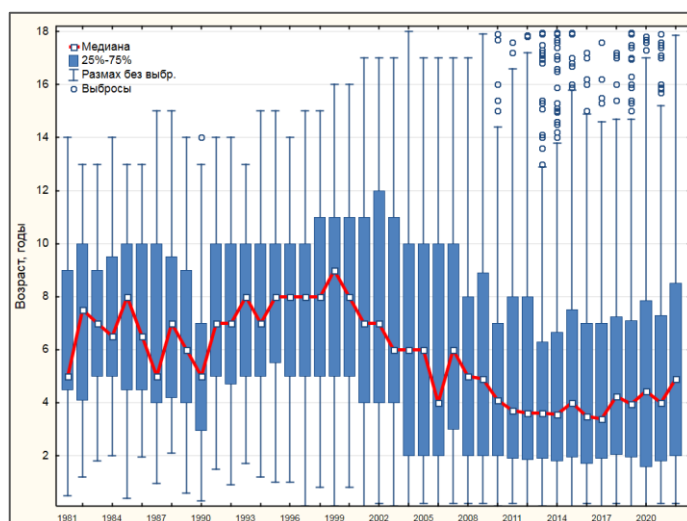


Рисунок 23– Диаграмма размаха возраста пациентов с ПМР с 1980 г. по 2022 г.

Анализ распределения возрастных частот в группе 1 и группе 2 детей с ПМР отражает неравномерность в виде значительного увеличения доли детей до 2 лет в группе проспективного исследования 2, которые преобладают над количеством детей аналогичного возраста в группе 1 в 100 раз (Рисунок 24). Медианное смещение по возрасту связано с началом активного применения ЭЛ ПМР и отчетливо отражает динамику изменений в период 1980 – 1995 и 1996 – 2022 годы (Рисунок 25).

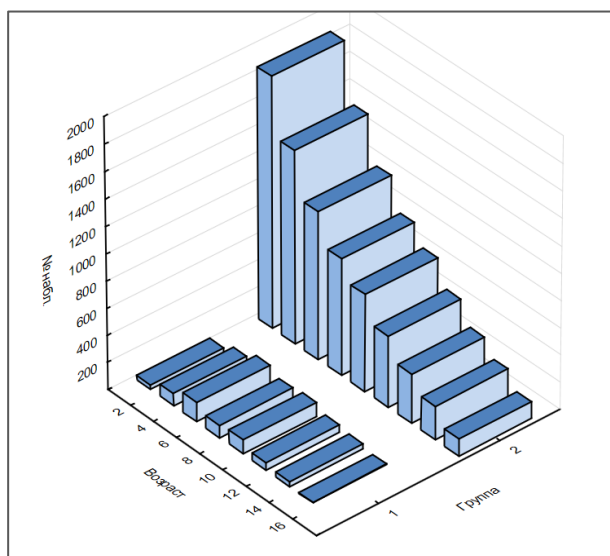


Рисунок 24– Гистограмма распределения детей с ПМР по возрасту в группе 1 (n=564) и 2 (n=7221).

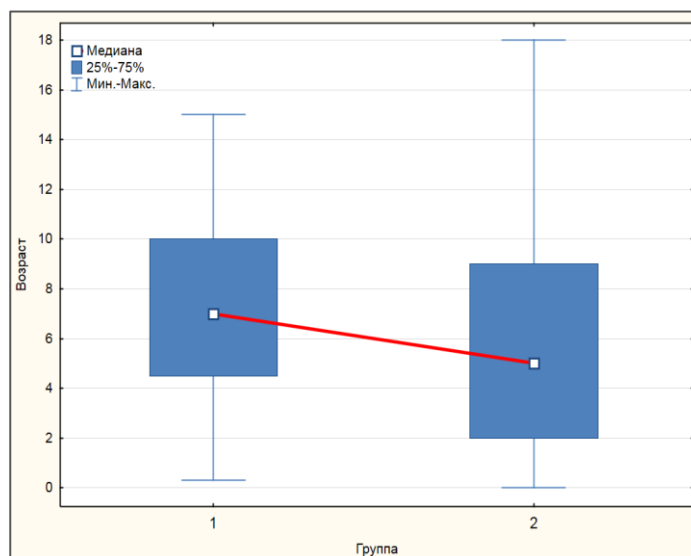


Рисунок 25– Диаграмма размаха по возрасту в период 1980 – 1995 и 1996 – 2022 годы в группах 1 и 2

В период 1980 – 1995 г. медианы возрастных показателей группировались с преобладанием 6,5 – 7,5-летних детей, с 1996 по 2022 год – концентрация медианного возраста смещается к 4 годам, за счет нарастания доли пациентов раннего возраста, со значимым уровнем различий (MWU $p=0,000$).

Наращение доли детей раннего возраста так же связано с общим увеличением числа госпитализированных детей с ПМР в течение исследуемого периода и увеличения их доли в структуре пациентов урологического отделения (Рисунок 26).

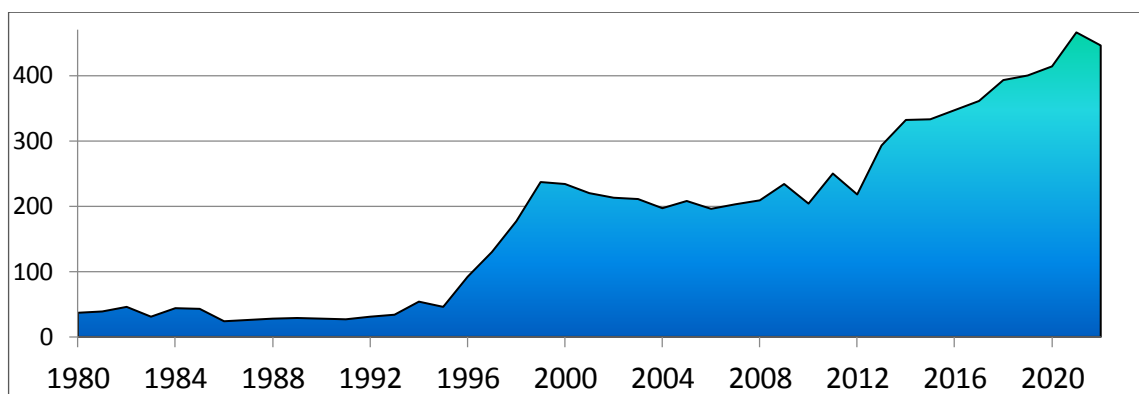


Рисунок 26– График роста численности госпитализированных детей с ПМР

Отмечается 15-кратный рост числа госпитализированных детей с ПМР к 2021 году, по сравнению с периодом 1980 – 1995 годов.

3.3.2 Распределение по полу

Оценивая распределение госпитализированных пациентов по полу, можно увидеть закономерность в виде нарастающего превалирования доли мальчиков в структуре пациентов (Рисунок 27). Отношение долей пациентов по полу в относительных показателях за период исследования представлен на Рисунке 28.

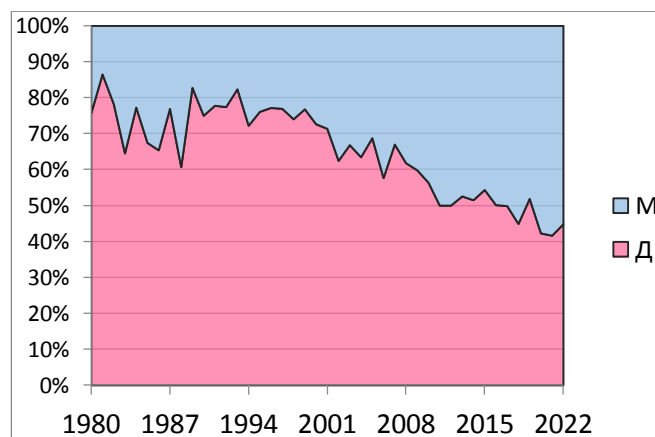
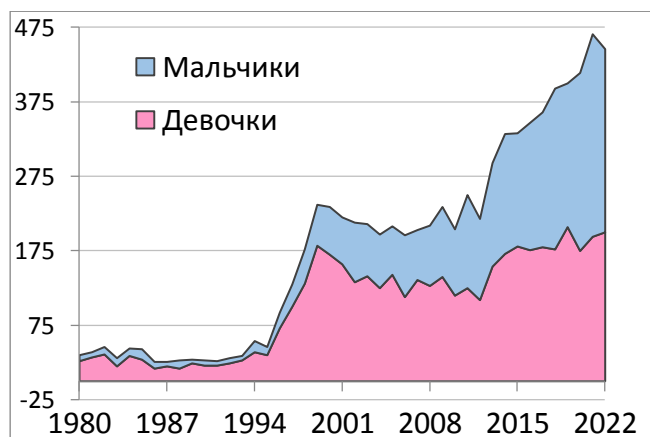


Рисунок 27– Гистограмма с накоплением количества мальчиков и девочек с ПМР в абсолютных значениях

Рисунок 28– Нормированная диаграмма с областями и накоплением распределения по полу детей с ПМР в относительных показателях

Доказана закономерность нарастания доли мальчиков в структуре детей с ПМР, от 13,51% в 1981 г. к 58,37% в 2021 г.

Отношение мальчики : девочки за весь период в двух группах пациентов с ПМР составило 1 : 1,34, при этом распределение частот за исследуемый период демонстрировало наибольшую встречаемость у девочек 65 – 70%, у мальчиков 30 – 35% (Рисунок 29).

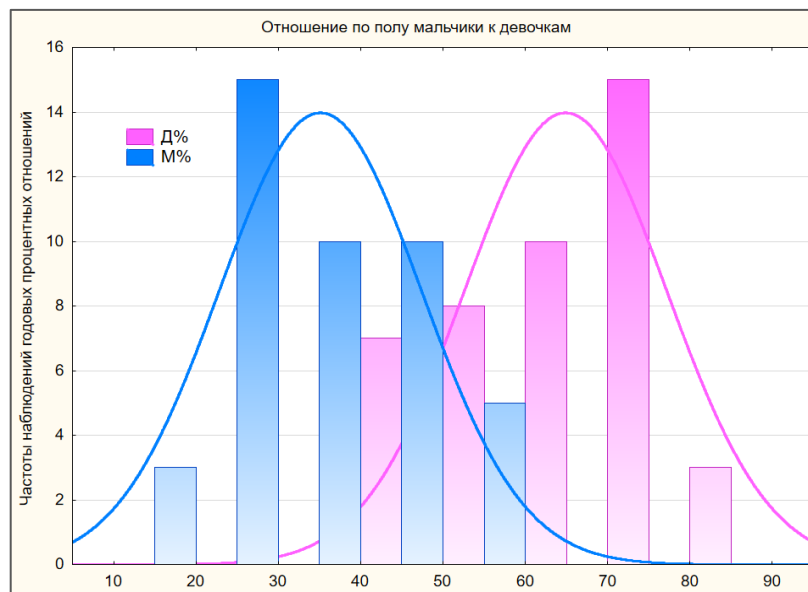


Рисунок 29– Распределение частот встречаемости по полу за исследуемый период в обеих группах детей с ПМР

3.4 Показатели детей с уретероцеле

3.4.1 Возрастные характеристики

Для оценки возрастных характеристик 619 пациентов с уретероцеле, госпитализированных в клинику с 1980 по 2022 год, проведена оценка статистической диаграммы размаха, учитывающей количественные показатели возраста пациентов с уретероцеле по годам госпитализации в клинику. Отмечена значительная неравномерность медианного возраста детей в период до 2005 года, с резким снижением показателя к 2007 году, и выходом на стабильное плато в 1 – 2 года к 2010 г. (Рисунок 30). Так же прослеживается бóльшая равномерность и уплотнение интерквартильного интервала 25%-75%.

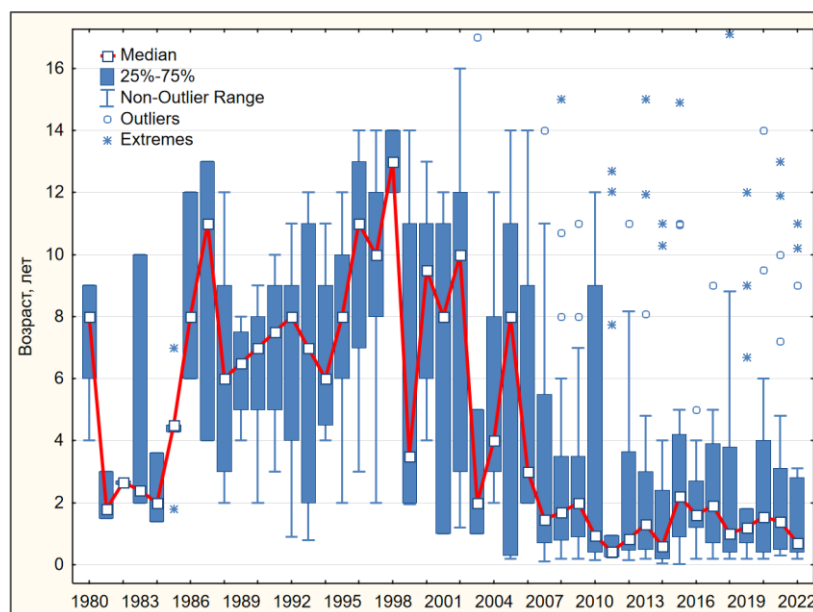


Рисунок 30– Диаграмма размаха возраста госпитализированных детей с уретероцеле с 1980 г. по 2022 г.

Анализ распределения возрастных частот в группе 1 и группе 2 детей с уретероцеле показывает неравномерность в виде значительного увеличения доли детей раннего возраста в группе 2, которые преобладают восьмикратно (Рисунок 31). Медианное распределение по возрасту отчетливо отражает динамику изменений в период 1980 – 2000 и 2001 – 2022 годы, после начала активного применения ТУР уретероцеле (Рисунок 32).

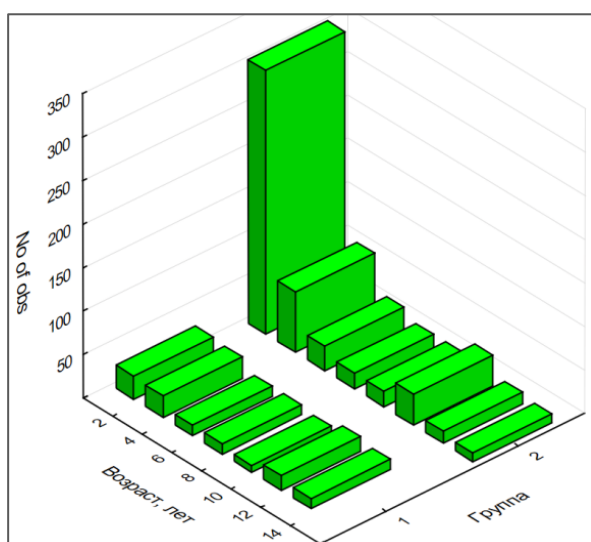


Рисунок 31– Частотная гистограмма распределения детей по возрасту в группе 1 (n=113) и 2 (n=506).

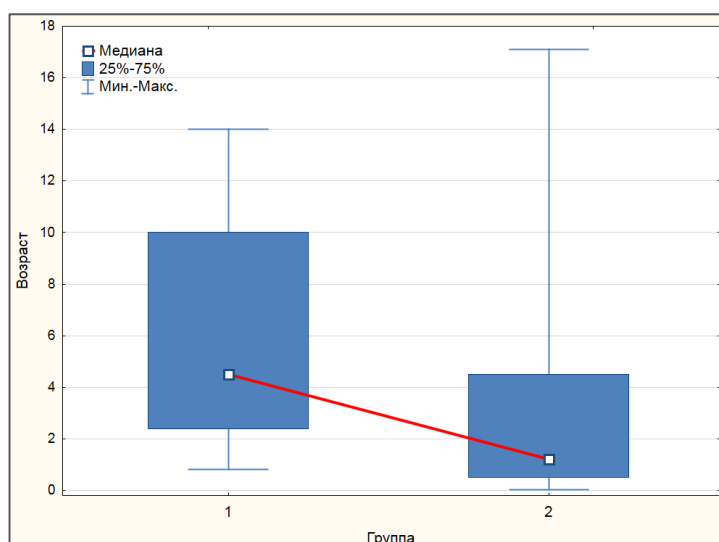


Рисунок 32– Диаграмма размаха по возрасту в периоды 1980 – 2000 г. и 2001 – 2022 г. в группах 1 и 2 (MWU $p=0,0000$)

В период 1980 – 2000 г. среди больных с уретероцеле преобладали 4 – 6 летние дети, с 2001 по 2022 год – возраст госпитализированных смещается к 2 годам, с формированием преобладания этой возрастной группы в структуре детей с уретероцеле. Нарастание доли детей раннего возраста связано с увеличением числа госпитализированных детей с уретероцеле в течение исследуемого периода и увеличения их доли в структуре пациентов урологического отделения (Рисунок 33).

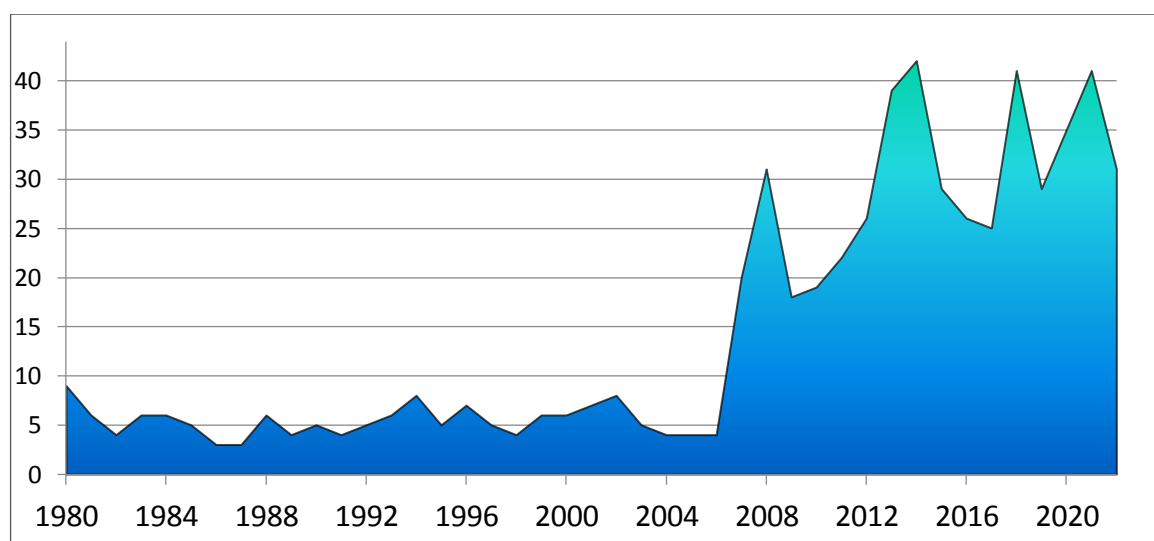


Рисунок 33– Гистограмма числа госпитализированных пациентов с уретероцеле по годам.

Нарастание численности пациентов отмечается с 2007 года, с неравномерным 8-кратным ростом числа детей к 2014 и 2022 году, по сравнению с начальным периодом.

3.4.2 Распределение по полу

Оценивая распределение больных по полу, можно сделать вывод о сохраняющемся превалировании доли девочек в структуре пациентов. Прослеживается неявная тенденция к нарастанию доли мальчиков (Рисунок 34). При оценке относительных показателей доля девочек имеет практически постоянное преобладание (Рисунок 35).

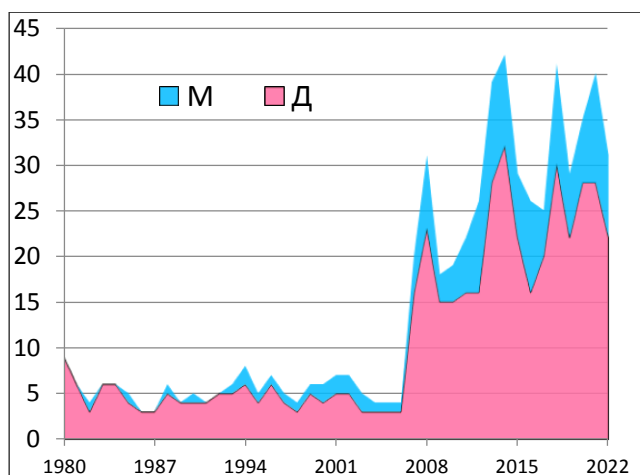


Рисунок 34– Диаграмма с накоплением абсолютного числа мальчиков и девочек

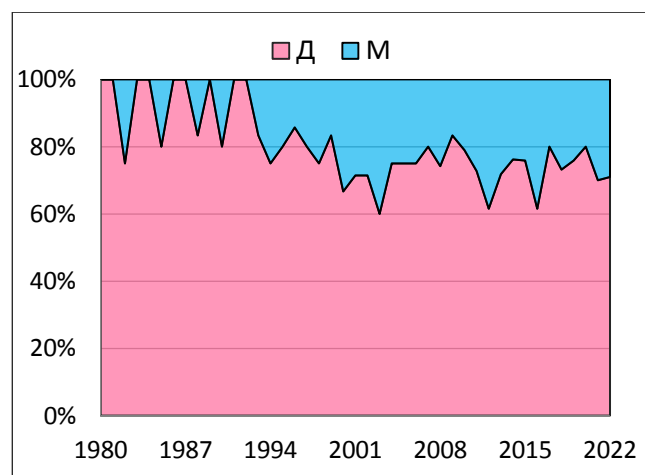


Рисунок 35– Нормированная диаграмма распределения по полу детей с уретероцеле в относительных показателях

Отношение мальчики : девочки за весь период в двух группах пациентов с уретероцеле составило 1: 3,08, при этом распределение частот за исследуемый период демонстрировало наибольшую встречаемость у девочек 70 – 85%, у мальчиков 15 – 30% (Рисунок 36).

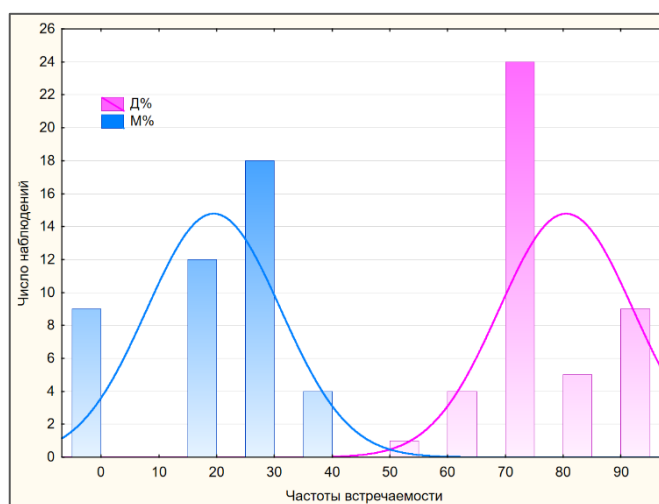


Рисунок 36– Распределение частот встречаемости по полу за исследуемый период в обеих группах детей с уретероцеле

3.5 Показатели детей с клапаном задней уретры

3.5.1 Возрастные характеристики

Для оценки динамики возрастных показателей 431 госпитализированного в клинику пациента с КЗУ построена диаграмма размаха, учитывающая количественные показатели возраста пациентов с КЗУ по годам госпитализации в клинику. Отмечено постепенное снижение медианы возраста пациентов с КЗУ с 1999 года и малое число госпитализированных (Рисунок 37), с выходом на значения возраста от 0 до 2 лет в 2009 г., с последующим снижением медианы к 0,4 года с 2019 по 2022 годы. Прослеживается неравномерность интерквартильного интервала 25% – 75%.

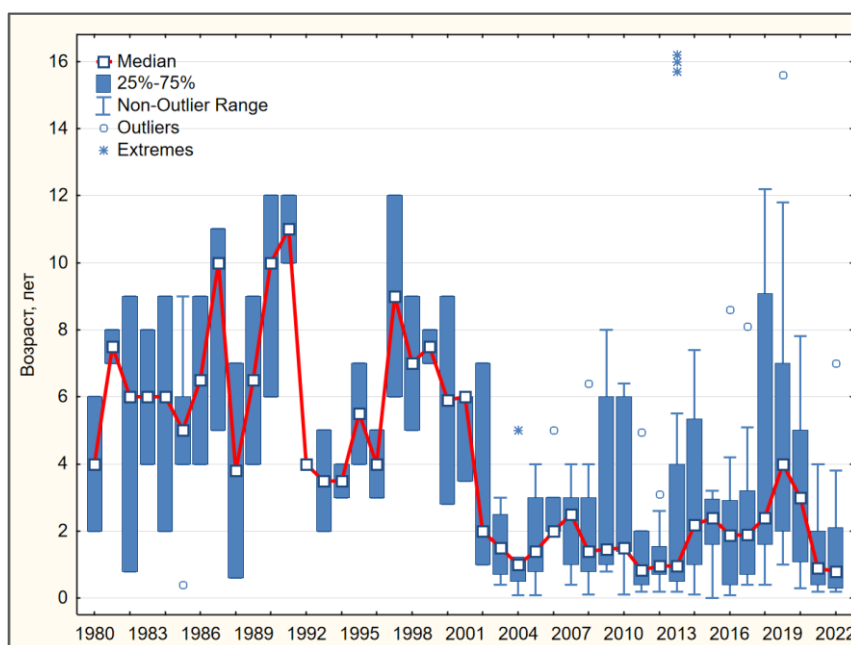


Рисунок 37– Диаграмма размаха возраста пациентов с клапаном задней уретры с 1980 г. по 2022 г.

Анализ распределения возрастных частот в группе 1 и группе 2 детей с КЗУ отражает неравномерность в виде значительного увеличения доли детей до 2 лет в группе проспективного исследования 2, которые преобладают над количеством детей аналогичного возраста в группе 1 в 8 раз (Рисунок 38). Медианное смещение по возрасту отчетливо отражает динамику изменений в период 1980 – 2000 и 2001 – 2022 годы после начала активного применения ТУР КЗУ и улучшения диагностики порока (Рисунок 39).

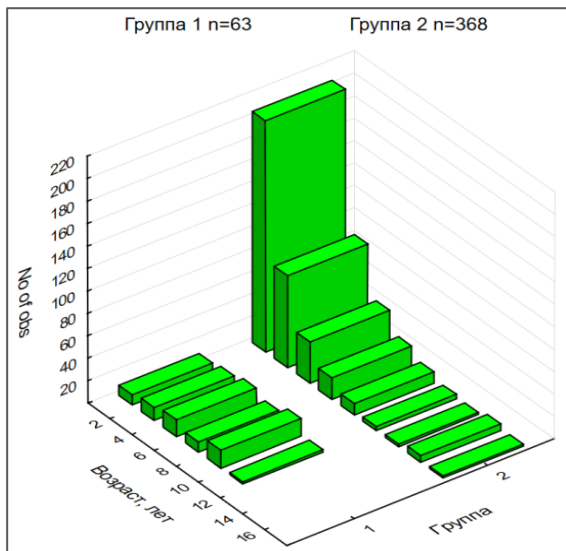


Рисунок 38— Частотная гистограмма распределения детей с КЗУ по возрасту в группах 1 и 2.

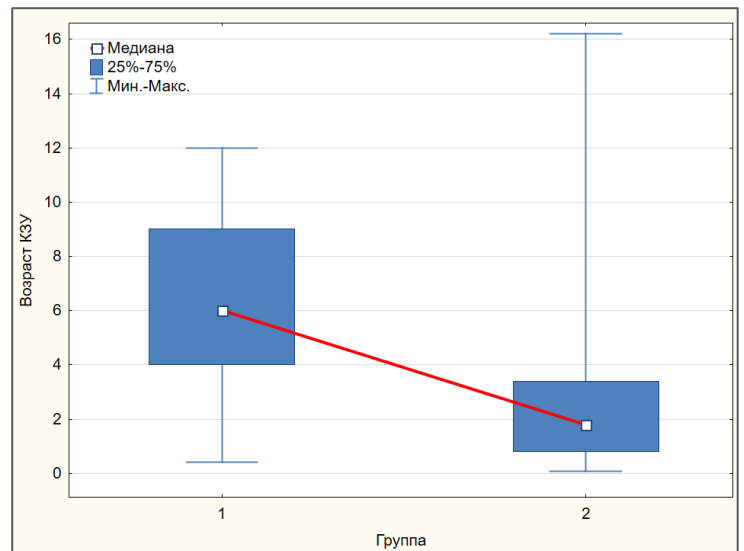


Рисунок 39— Диаграмма размаха по возрасту в период 1980-2000 и 2001-2022 годы в группах 1 и 2 (MWU $p=0,0000$)

В период 1980 – 2000 г. медианы возрастных показателей группировались с преобладанием 6-летних детей, с 2001 по 2022 год – концентрация медианного возраста смещается к возрасту 1,9 года, за счет значительного превалирования доли пациентов раннего возраста.

Наращение доли детей раннего возраста связано с увеличением числа госпитализированных детей с КЗУ в течение исследуемого периода и увеличения их доли в структуре пациентов урологического отделения (Рисунок 40), активной работой Перинатального Центра СПбГПМУ, принимающем женщин с обструктивной уropатией плода для проведения родов и последующего хирургического лечения новорожденного.

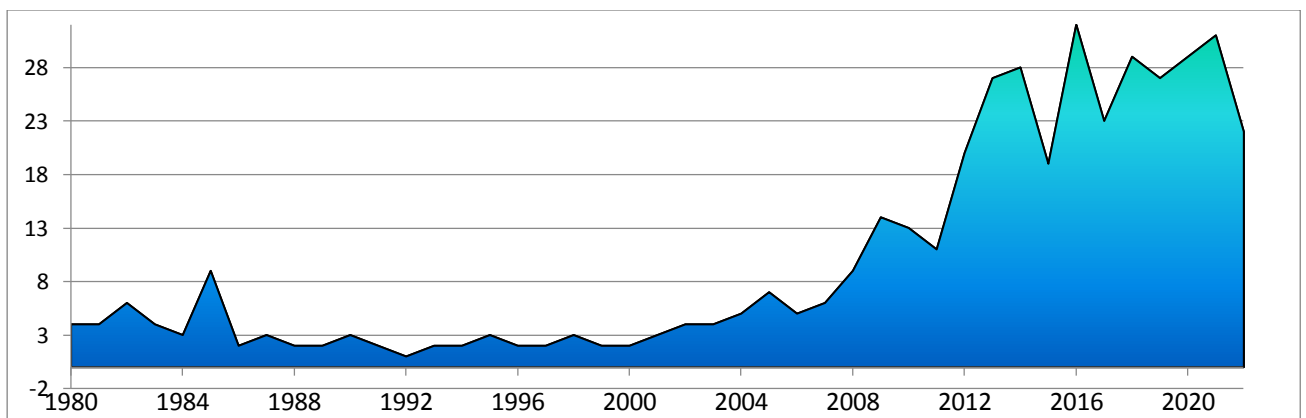


Рисунок 40— Рост численности госпитализированных детей с КЗУ

Как видно из гистограммы, отмечен практически 19-кратный рост числа госпитализированных детей с КЗУ к 2014 и 2022 году, по сравнению с начальным периодом 80-х и 90-х годов.

3.6 Показатели детей с синингоцеле куперовой железы и врожденным полипом семенного бугорка

3.6.1 Возрастные характеристики

СКЖ и ВПСБ являются редкими видами внутриуретральной патологии, и их госпитализация носила крайне неравномерный характер (Рисунок 41).

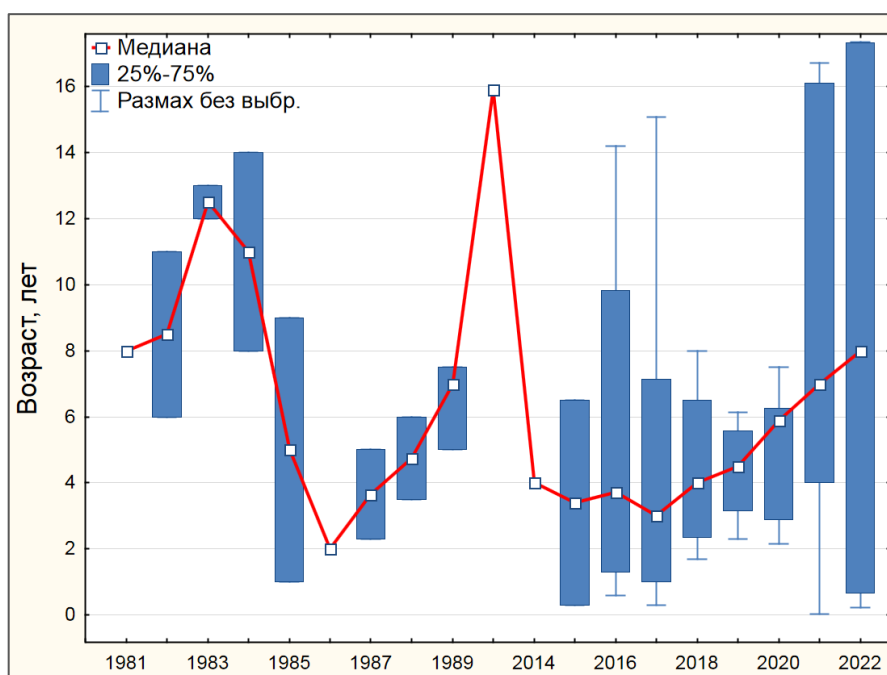


Рисунок 41– Диаграмма размаха возраста госпитализированных пациентов с СКЖ и ВПСБ с 1980 г. по 2022 г.

Анализ распределения возрастных частот в группе 1 и группе 2 детей с ПМР отражает неравномерность, практическое отсутствие госпитализаций в течение значительного временного периода, госпитализации детей с закрытыми формами СКЖ небольших размеров, не влияющих на уродинамику и не требующих хирургического лечения (Рисунок 42). Медиана возраста незначительно уменьшается от периода 1980 – 2013 к 2014 – 2022 году (Рисунок 43), без уровня значимости.

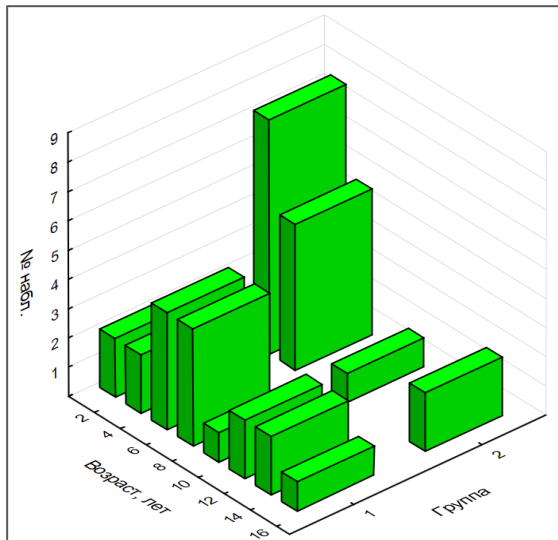


Рисунок 42– Частотная гистограмма детей с СКЖ и ВПСБ по возрасту в группах 1 (n=18) и 2 (n=40).

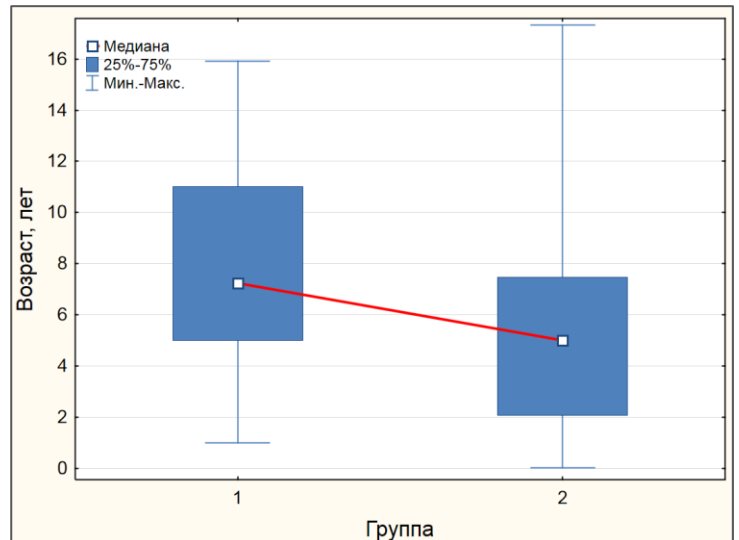


Рисунок 43– Диаграмма размаха по возрасту в период 1980 – 2013 и 2014 – 2022 годы в группах 1 и 2 (MWU p=0,118)

3.7 Резюме

Отмечено нарастание доли пациентов с пороками НМП с 7,88% в 1986 г. до 47,15% в 2020 г. в структуре госпитализированных пациентов. Абсолютные показатели с 1980 г. постоянно увеличивались и достигли к 2021 г. 749 пациентов в год (увеличение в 12 раз), при этом общее число госпитализированных детей увеличилось в 3,9 раза.

Увеличение доли пациентов с пороками НМП, в большей степени, отмечено за счет детей с ПМР и ПОМ (рост в 10 раз и 15 раз соответственно). Пациентов с уретероцеле стало госпитализироваться больше в 8 раз, с КЗУ – в 19 раз. Дети с редкой патологией уретры СКЖ и ВПСБ – увеличили частоту от единичных госпитализаций с интервалом в несколько лет до ежегодного регистрируемых 5 – 7. Доказана закономерность нарастания, а затем и преобладания доли мальчиков в структуре детей с ПМР.

Сформированные группы исследования были неоднородны по половому и возрастному составу, так как формировались по временному принципу, от начала

применения той или иной трансуретральной хирургической технологии у пациентов с определенным пороком развития и уродинамическим нарушением.

Увеличение доли и абсолютного числа пациентов с пороками НМП, несомненная тенденция к уменьшению возраста госпитализированных являются результатом определенного роста рождаемости детей с пороками НМП, значительным улучшением качества диагностики, в особенности – пренатальной диагностики, оптимизации логистики госпитализаций и маршрутизации пациентов, ведущей к концентрации больных этого профиля в крупных детских хирургических стационарах, создания и деятельности Перинатальных Центров, развития и практического применения малоинвазивной высокотехнологической медицинской помощи детям раннего возраста в нашей стране.

Глава 4. ТРАНСУРЕТРАЛЬНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ПЕРВИЧНОМ ОБСТРУКТИВНОМ МЕГАУРЕТЕРЕ

4.1 Характеристика группы пациентов

Исследованы результаты в группе проспективного исследования 2 (1524 госпитализации). В группе ретроспективного исследования 1 трансуретральные вмешательства не проводились, за исключением предварительного разгрузочного стентирования перед антирефлюксной реимплантацией мочеочника. Распределение по возрасту и полу в группах 1 и 2 представлено в Таблице 5.

Таблица 5– Распределение пациентов по возрасту и полу в группах

Пол	Возраст, лет		Всего	MWU p-value
	Группа 1	Группа 2		
Мальчики	n=646 Me=3,0 [1,2; 7,8]	n=1149 Me=2,3 [1,0; 6,0]	1795	0,002
Девочки	n=304 Me=4,9 [2,0; 9,0]	n=375 Me=2,7 [0,9; 6,0]	679	0,000
Итого:	950	1524	2474	

Имелись значимые различия в возрасте пациентов обоего пола в группах 1 и 2. Мальчики в обеих группах были младше девочек, при этом возрастной разрыв сократился с 1,63 раза (по медиане) в группе 1 до 1,17 раза в группе 2. Мальчики преобладали в обеих группах, в 2,12 раза в группе 1 и в 3,06 раза в группе 2, что доказывает нарастание их доли в структуре пациентов с ПОМ.

В обеих группах больных с ПОМ были выполнены открытые хирургические вмешательства, направленные на разгрузку верхних мочевых путей, нормализацию пассажа мочи, оргауноносящие операции при терминальном уретерогидронефрозе и критической утрате функции почки (Таблица 6).

Таблица 6– Оперативные вмешательства в группах

Название операции	Группа 1 (950 больных)	Группа 2 (1524 больных)	Всего ¹
Реимплантация мочеочника	299	164	463
Уретерокутанеостомия, нефростомия,	80	43	123

Продолжение Таблицы 6– Оперативные вмешательства в группах

Название операции	Группа 1 (950 больных)	Группа 2 (1524 больных)	Всего ¹
БДВД первичная	0	139 ²	139
БДВД повторная режущим баллоном	0	9	9
БДВД при вторичной стриктуре	0	15 ³	15
Уретеро-уретероанастомоз	23	11	34
Нефроуретерэктомия	101	61	162
Геминефроуретерэктомия	15	8	23
Итого:	518	450	968

¹ у 2474 пациентов; ² у 121 пациента; ³ не вошли в исследование БДВД

Наиболее частыми в обеих группах операциями были антирефлюксная реимплантация мочеточника, нефроуретерэктомия, дренирующие операции – уретерокутанеостомия, нефростомия, закрытие уретеростомы.

Для изучения эффективности трансуретрального хирургического лечения детей с ПОМ выделена и исследована персонифицированная подгруппа больных (121 пациент), со 139 пораженными почечными единицами (ППЕ) которым была выполнена БДВД (Таблица 7). В группу не включены 15 детей, БДВД которым выполнена по поводу рецидива обструктивного УГН после открытой реимплантации мочеточника.

Таблица 7– Характеристика группы пациентов БДВД.

Пол	Возраст, мес	Всего	MWU p-value
Мальчики	Me=10,47 [4,0; 26,7]	96	0,943
Девочки	Me=9,6 [4,5; 20,1]	25	
Всего:		121	

Отмечается преобладание мальчиков в группе в отношении 3,84:1, без значимых различий по возрастному составу.

4.2 Методы обследования

Пациентам, для установления диагноза ПОМ, проводилось комплексное рентгенурологическое обследование по стандартной методике: клинико-лабораторные исследования (общие анализы крови, мочи, определение уровня бактериурии, проба Зимницкого), биохимические исследования (проба Реберга, развернутое биохимическое исследование крови). Лучевые исследования – УЗИ, внутривенная урография или КТ с контрастированием, микционная цистография, реносцинтиграфия в обычном варианте или с лазерной нагрузкой.

В результате исследования было подтверждено поражение верхних мочевых путей в виде УГН 2 и 3 степени (Таблица 8).

Таблица 8– Степень УГН

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

Как видно из таблицы, УГН 2 и 3 степени диагностирован приблизительно поровну и у мальчиков, и у девочек, без значимого уровня различий: ОШ=0,96 с 95% ДИ [0,40; 2,32].

Пациенты поступали в клинику с установленным расширением верхних мочевых путей, при этом в более чем половине случаев имелись клинические проявления асимптоматической или фебрильной мочевой инфекции.

52 пациентам с УГН 1 степени (диаметр мочеточника в предпузырной части менее 10 мм, отсутствие складчатости мочеточника и гидронефротической трансформации почки, отсутствие значимого снижения функции почки) первоначально БДВД не проводилась, показанием к лечению являлось нарастание дифференцированной почечной функции, прогрессирование УГН, активность фебрильной мочевой инфекции. В процессе наблюдения у 8 из них отмечено ухудшение по указанным параметрам, и они вошли в состав подгруппы БДВД с

УГН 2 степени, в остальных 44 случаях в течение периода наблюдения отмечено значительное уродинамическое улучшение, что согласуется с данными научной литературы [167, 182, 267, 268, 305].

Перед проведением БДВД пациенты получали уросептик с целью санации мочи, в случаях значительной бактериурии проводили курс предоперационной антибиотикотерапии по чувствительности.

При наличии технической возможности (возраст пациента, наполнение мочевого пузыря) предварительно оценивали протяженность стриктуры мочеточника по данным УЗИ (Рисунок 44 и 45), при наличии отчетливого выброса мочи из мочеточника подсвечивали зону устья в режиме цветного дуплекса, что облегчало измерение.

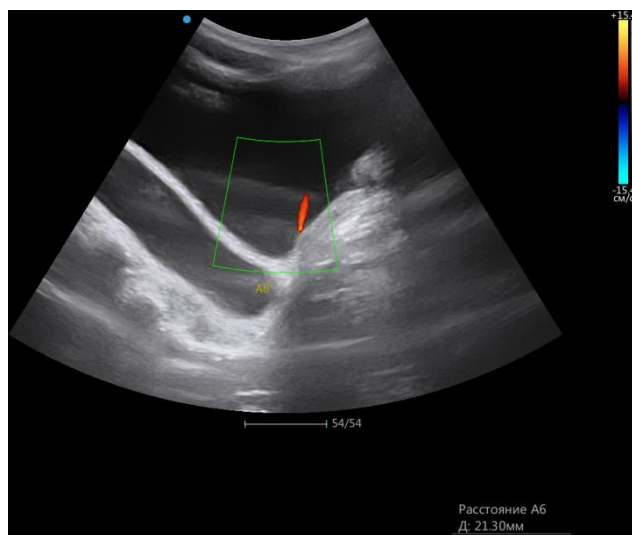


Рисунок 44– Определение длины стриктуры по УЗИ с помощью цветного дуплекса, L=21,30 мм

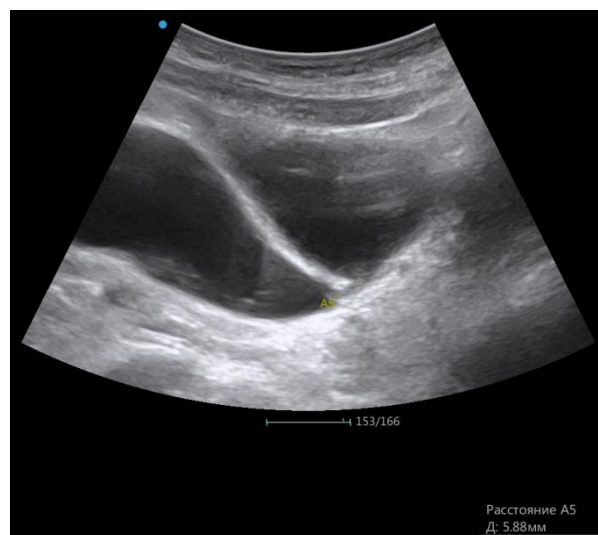


Рисунок 45– Прямое измерение по кратчайшему расстоянию до просвета мочевого пузыря, L=5,88 мм

4.3 Используемое оборудование

Операцию проводили в рентгенооперационной, для проведения процедуры БДВД применялась эндоскопическая видеостойка, рентгеновская установка GE Innova 3100, операционный цистоскоп 9,5 Fr Storz, двухзавитковые стенты без выводной нити 4,8 – 6 Fr различных производителей, мочеточниковые катетеры

4,8 Fr, проводники; для удаления стента применяли эндоскопические щипцы 4,8 Fr. При катетеризации мочевого пузыря использовали катетер Фолея возрастного диаметра (от 8 до 12 Fr).

4.4 Методика трансуретральной баллонной дилатации стриктуры дистальной части мочеточника при первичном обструктивном мегауретере

Операцию проводили под ингаляционной анестезией. Процедуру БДВД начинали с цистоуретроскопии. Осматривали зону задней уретры для исключения пороков развития (КЗУ, врожденная стриктура, кольцо Кобба, врожденные заднеуретральные мембраны), после чего детально осматривали мочевой пузырь. Отмечали вид и положение устьев мочеточников, исключали наличие дивертикулов, после чего выполняли катетеризацию мочеточника на высоту 3 – 5 см и ретроградное его контрастирование для подтверждения степени УГН, уточнения длины стриктуры (Рисунок 46 и 47) и облегчения последующего стентирования.



Рисунок 46— Ретроградная уретерография. Цистоскоп прижат к устью правого мочеточника.

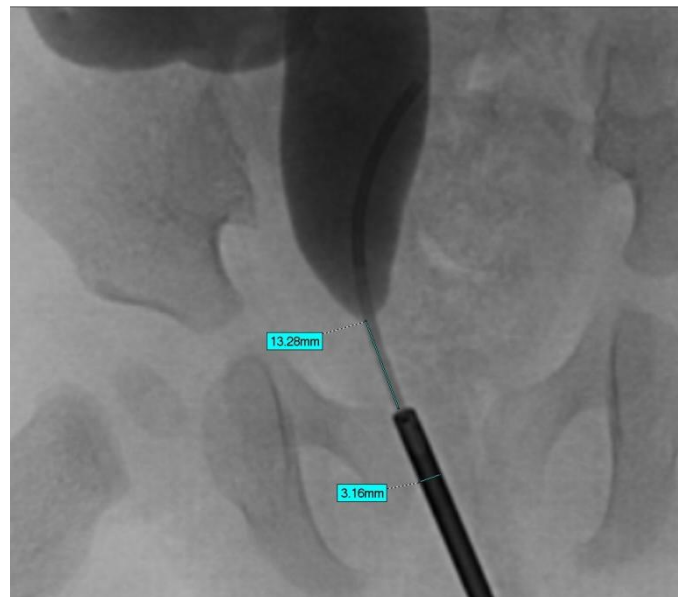


Рисунок 47— То же, с увеличением. Выполнена калибровка рентгенограммы по диаметру цистоскопа (9,5 Fr=3,16 мм), после чего измерена стриктура (13,28 мм)

В устье мочеточника по струне устанавливали катетер с баллонным наконечником диаметром 4 – 6 Fr., снабженным рентгенконтрастными метками из металла, и нагнетали в него контрастное вещество до давления 0,5 атм. мануальным нагнетателем (Рисунок 48 и 49). Ткань стриктуры собиралась в центре баллона, формируя перетяжку по типу «песочных часов» или талии.



Рисунок 48– Мануальный нагнетатель

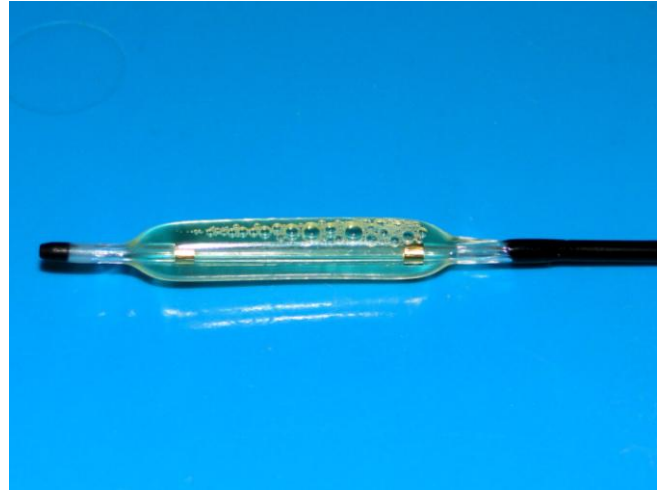


Рисунок 49– Баллонный наконечник с рентгенконтрастными метками

Далее выполняли нагнетание жидкости в баллонный наконечник ступенчато, с шагом в две атмосферы, с фиксацией на каждом шаге в пять секунд, до расправления баллонного наконечника и исчезновения «тали» (Рисунок 50). Количество атмосфер, необходимых для дилатации зоны сужения, длину стриктуры мочеточника фиксировали в протоколе операции.



Рисунок 50– Изменение баллонного наконечника при дилатации стриктуры

мочеточника: формирование перетяжки в виде талии (стрелка).
 Расправление «тали» при успешной дилатации стриктуры (стрелка).

После исчезновения перешейка на баллоне проводили экспозицию его в раздутом состоянии в течение короткого времени, после чего контраст из баллона эвакуировали. При этом, в случае успешной дилатации, отмечался симптом «гиперпроходимости» УВС, контраст из мочеточника стремительно изливался в мочевой пузырь, что отчетливо определялось при рентгеноскопии (Рисунок 51 и 52).

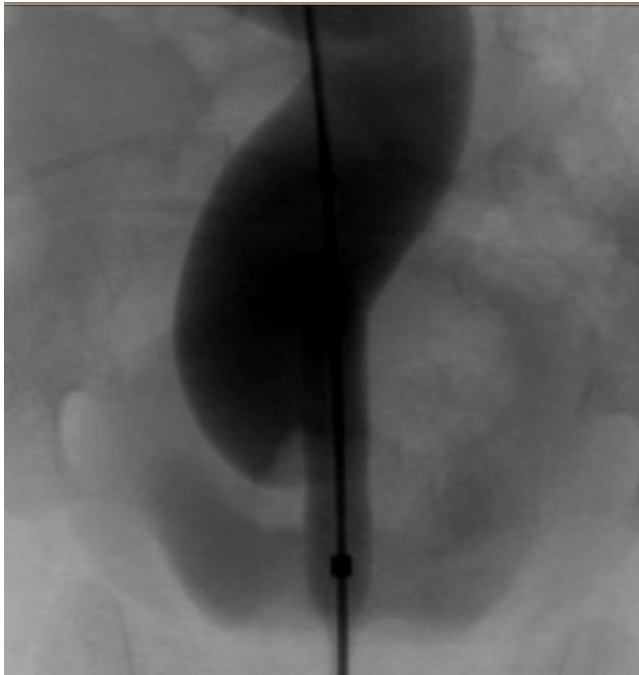


Рисунок 51– Раздут баллон в зоне стриктуры мочеточника

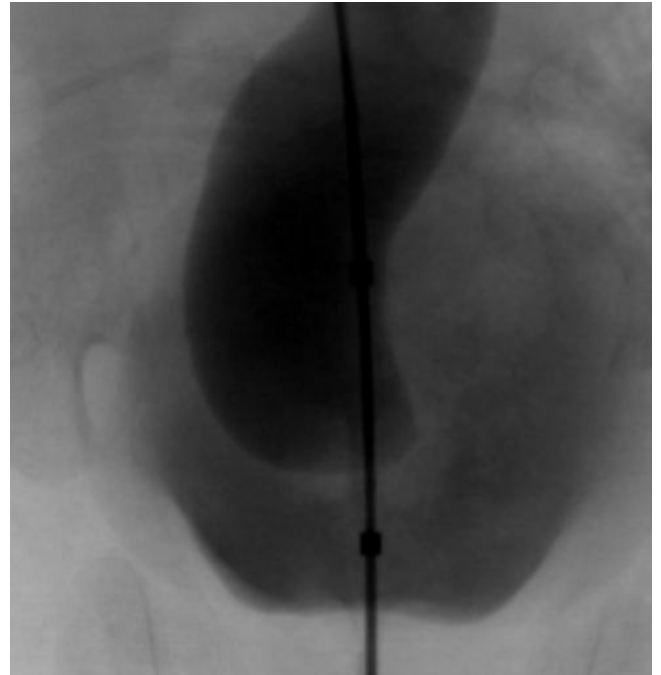


Рисунок 52– После декомпрессии контраст изливается в мочевой пузырь

Устанавливали стент для дренирования и протекции зоны дилатации. В трех случаях вмешательство выполнено антеградно через нефростомический дренаж. У 11 пациентов в обычном варианте достичь расправления стриктуры не удалось, несмотря на давление в баллонном наконечнике 30 атм., при извлечении катетера на баллонном наконечнике определялась зона странгуляции. В этих случаях был применен катетер с режущим баллонным наконечником, в 7 случаях стриктуру удалось баллонировать (Рисунок 53 и 54).

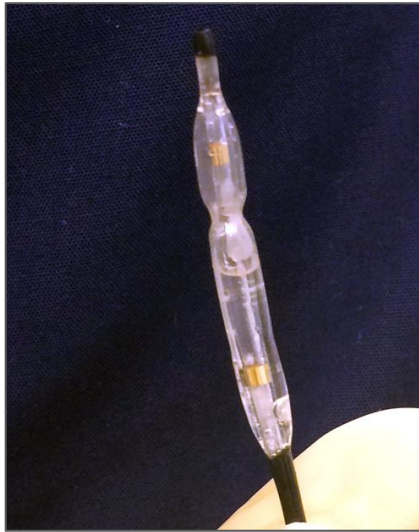


Рисунок 53— Зона странгуляции на баллонном наконечнике после неудачной БДВД.

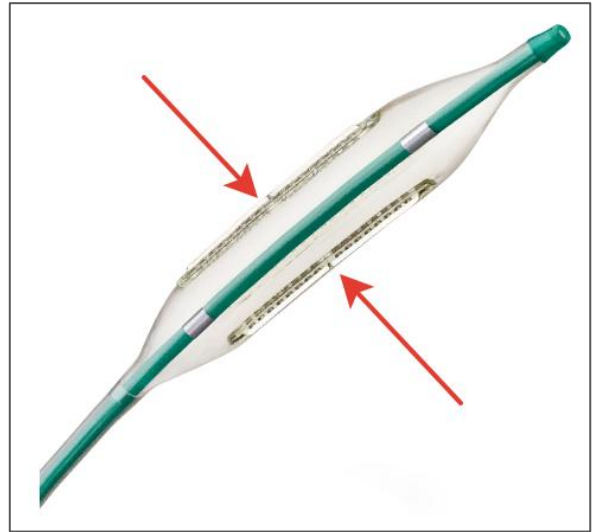


Рисунок 54— Режущий баллонный наконечник FLEXTOME™. Стрелками указаны режущие грани (фото с сайта производителя www.bostonscientific.com)

Всего проведено 139 первичных баллонных дилатаций у 121 пациента. В 18 случаях БДВД выполнена по показаниям одновременно с 2 сторон. Длительность процедуры БДВД составила $Me=45$ [25; 60] минут. Постоянный мочевой катетер устанавливали во всех случаях. После операции проводили курс антибактериальной терапии. Выписку из стационара осуществляли в срок от 3 до 7 суток после БДВД. Удаление стента осуществляли в срок от 4 дней (по причине непроходимости) до 11 месяцев после баллонирования стриктуры, в зависимости от изначального состояния ВМП, наличия контралатеральной почки, активности фебрильной мочевой инфекции и опыта ведения детей после БДВД, под кратковременной ингаляционной анестезией. У 18 пациентов с двусторонним мегауретером стенты были удалены одновременно с обеих сторон. После выписки из стационара до следующего обследования пациенты выполняли анализы и бактериальные посевы мочи для оценки активности инфекции. Через 12 месяцев проводили обследование для определения результата дилатации, в случаях достижения эффекта БДВД в дальнейшем выполняли этапные обследования с интервалом 24 месяца.

4.4.1 Интраоперационные осложнения

Отмеченные в процессе применения БДВД у 121 пациента интраоперационные осложнения сводились, в основном, к неинтенсивным недлительным кровотечениям из зоны дилатированной стриктуры, и не требовали специальных дополнительных методов коррекции. Наблюдение за интенсивностью и продолжительностью макрогематурии осуществляли в послеоперационном периоде визуально по содержимому мочеприемника. В подавляющем большинстве случаев макрогематурия купировалась самостоятельно к 2 – 3 суткам после БДВД (осложнение I степени по Clavien-Dindo) [159, 160]

4.5 Ведение и особенности послеоперационного периода, продленное стентирование мочеточника

На период стентирования использовали нитрофурановые производные / сульфаниламидные уросептики для санации мочи в поддерживающих дозах.

Обострение фебрильной мочевой инфекции отмечено в 21 случае (17,31%), что потребовало проведения усиленной антибактериальной терапии, приема симптоматических препаратов, продленной катетеризации мочевого пузыря (осложнение I по Clavien-Dindo), из них одному пациенту потребовалось рестентирование на 7 сутки в связи с непроходимостью стента и высокой активностью инфекции, под кратковременной ингаляционной анестезией (осложнение IIIb по Clavien-Dindo) [159, 160].

Длительность стентирования варьировала от 4 суток до 337 дней, при этом наиболее длительные сроки стентирования имели место у мальчиков с единственной патологически измененной почкой и клапаном задней уретры (Рисунок 55 и 56). Продолжительность нахождения на стенте у девочек была Me=42,0 [31,0; 69,0] дня, у мальчиков Me=43,5 [29,5; 68,0] без значимого уровня различий.

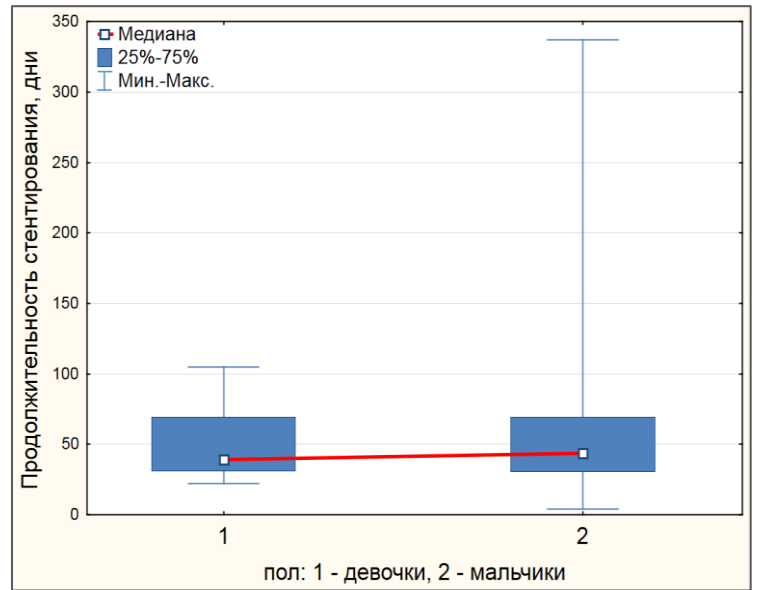
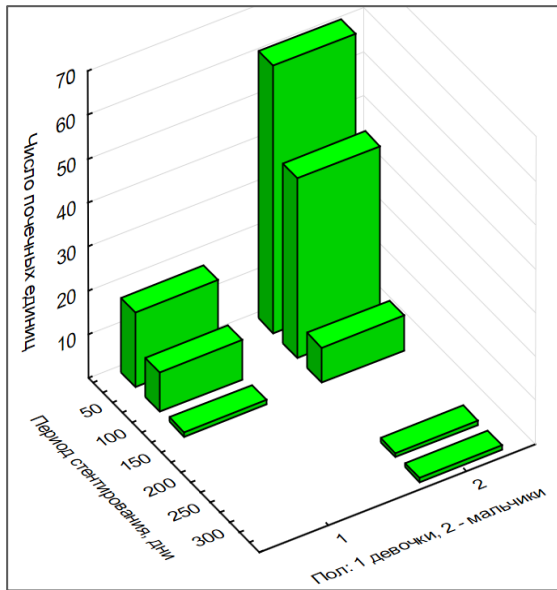


Рисунок 55— Частотная гистограмма распределения продолжительности стентирования, в зависимости от пола (представлены ППЕ)

Рисунок 56— Диаграмма размаха продолжительности стентирования, медианные значения 42 дня у девочек, 43,5 дня – у мальчиков, MWU $p=0,672$

Была исследована активность мочевой инфекции в период стентирования, с учетом длительности проводимой катетеризации. Доказано, что активность мочевой инфекции не зависела от длительности катетеризации: в группе детей с высокой активностью пиелонефрита продолжительность катетеризации была $Me=21$ [4; 62] дня, с отсутствием активности $Me=14,5$ [5; 60] дней, MWU $p=0,85$. Доказано, что продолжительность стентирования не влияла на активность мочевой инфекции: у пациентов с высокой активностью сроки стентирования были $Me=72$ [56; 91] день, при гладком послеоперационном периоде $Me=66,5$ [44; 90] суток, MWU $p=0,26$. Доказано, что активность инфекции до проведения БДВД не усиливала последующую инфекционную активность в период катетеризации и стентирования, результаты представлены в Таблице 9. Пациенты были разделены на 2 подгруппы, с исходной высокой и с исходной низкой активностью мочевой инфекции.

Таблица 9– Активность инфекции в период катетеризации и стентирования у детей, в зависимости от дооперационной инфекционной активности.

Дооперационная активность инфекции	период катетеризации $p=0,09^1$		период стентирования $p=0,11^2$	
	Активность есть	Активности нет	Активность есть	Активности нет
Активность есть (гр. 1)	5 (4,13%)	42 (34,71%)	18 (14,87%)	23 (19,01%)
Активности нет (гр. 2)	16 (13,22%)	58 (47,93%)	22 (18,18%)	58 (47,93%)
Итого:	21 (17,35%)	100 (82,64%)	40 (33,06%)	81 (66,94%)

¹ χ^2 Пирсона с поправкой Йетса; ² χ^2 Пирсона

Показатели ОР на увеличение активности инфекции (исход есть), в зависимости от наличия или отсутствия фактора риска (дооперационная активность инфекции) были рассчитаны с помощью общедоступных калькуляторов. ОР=0,29 при 95% ДИ [0,11; 0,74] $p<0,05$ на снижение активности инфекции в период катетеризации (активность инфекции снизилась, и в большей степени в группе с изначально высокой активностью), АР=11,0% [-1,9%; 23,85%]. Активность возросла у 13,22% детей в период катетеризации, что определяет возможность сокращения сроков пребывания на катетере после БДВД. В период стентирования ОР=1,60 с 95% ДИ [0,97; 2,62] свидетельствует об отсутствии доказательной связи с состоянием активности инфекции в этот период лечения ($p>0,05$).

Большинство детей перенесли ближайший (82,69%) и отдаленный (66,94%) послеоперационный период без обострений пиелонефрита. Убедительных данных, свидетельствующих о связи исходной бактериальной активности в мочевой системе с течением послеоперационного периода не получено. Доказано, что длительность катетеризации и стентирования не усиливала активность воспалительного процесса в мочевых путях. После удаления стента мочеточника часть детей демонстрировала активность фебрильной и асимптоматической мочевой инфекции в период наблюдения до плановой госпитализации и обследования.

4.6 Клинико-уродинамические результаты баллонной дилатации стриктуры дистальной части мочеточника у детей с первичным обструктивным мегауретером

Результаты обследования оценивались по данным лучевых методов исследования – УЗИ, внутривенной урографии, радионуклидной реносцинтиграфии с лазерной нагрузкой через 12 месяцев после БДВД. Все дети, которым была выполнена БДВД, были обследованы в клинике Педиатрического Университета.

Оценка эффективности БДВД проводилась по ППЕ, так как у 4 (3,30%) детей с двусторонним УГН с одной стороны эффект был получен, с контралатеральной нет. При оценке результата у 92 пациентов (76,03%) получен хороший результат, у 25 (20,66%) получен негативный результат однократной БДВД. Эффективность БДВД, в зависимости от начальной степени УГН, отражена в Таблице 10.

Таблица 10– Эффективность БДВД, в зависимости от степени УГН

Степень УГН	Эффект получен	Эффект не получен	Всего	p-value*
Степень 2	61 (43,88%)	14 (10,07%)	75 (53,96%)	0,362
Степень 3	47 (33,81%)	17 (12,23%)	64 (46,04%)	
Итого:	108 (77,70%)	31 (22,30%)	139 (100%)	

* критерий χ^2 Пирсона

ОР=0,90 95% ДИ [0,75; 1,08] $p>0,05$. Доказано, что степень УГН, имеющаяся у ребенка перед проведением БДВД, не оказывала влияния на уродинамический результат. Всего после однократной процедуры БДВД было получено 77,7% положительных исходов. Из 22,3% (31 ППЕ) неудовлетворительных результатов проведены повторная БДВД с использованием режущего баллона в 9 случаях, после чего улучшение получено у 6 детей, и 22 ребенка были оперированы, им выполнена антирефлюксная реимплантация мочеточника, с хорошим уродинамическим эффектом. Для улучшения результатов хирургического лечения был разработан способ

реимплантации мочеточника (Патент RU № 2545442 «Способ хирургического лечения уретерогидронефроза») [39], который был применен для реимплантации мочеточника у 18 детей, с достижением 100% результата лечения.

Особенностью способа является фиксация инвагината мочеточника и формирования анастомоза мочеточника с мочевым пузырем: слизистую мочевого пузыря от дна мочевого пузыря по направлению к углу тригонума рассекали на длину сформированного инвагината; латеральный край наружного листка инвагината мочеточника рассекали до перехода во внутренний листок; стенку внутреннего листка инвагината сшивали с мышечным слоем мочевого пузыря между краями рассеченной слизистой, края рассеченного наружного листка инвагината мочеточника сшивали с краями рассеченной слизистой мочевого пузыря, после чего мочевой пузырь ушивали и дренировали.

Нефроуретерэктомий в группе не было. ПМР при цистографии со стороны проведения БДВД выявлен в 4 случаях, в 2 – выполнено успешное однократное ЭЛ, у двух пациентов рефлюкс регрессировал самостоятельно в течение 1 года.

4.7 Анализ эффективности баллонной дилатации стриктуры дистальной части мочеточника в группах

Была оценена эффективность БДВД, в зависимости от пола, возраста, давления дилатации, протяженности стриктуры мочеточника, длительности периода стентирования, активности мочевой инфекции после удаления стента мочеточника. Для проверки гипотезы о влиянии продолжительности стентирования на эффективность БДВД было выполнено сравнение и построены категоризированный график и диаграмма размаха (Рисунок 57 и 58).

Отмечено, что в группе хорошего результата (108 мочеточников, 96 детей) продолжительность стентирования составила $Me=42$ [31; 69] суток, в группе плохого результата (31 мочеточник, 25 детей) $Me=57$ [39; 75] суток, со значимым уровнем различий. Доказано, что длительное стентирование оказывает негативное влияние на эффективность БДВД, наибольшее число положительных результатов

имело период стентирования до 1 месяца, у детей с большей медианой длительности нахождения на стенте значимо чаще отмечен плохой результат.

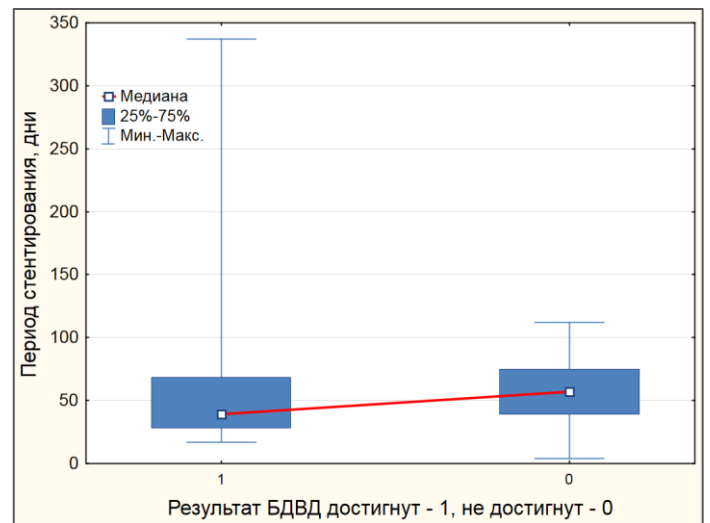
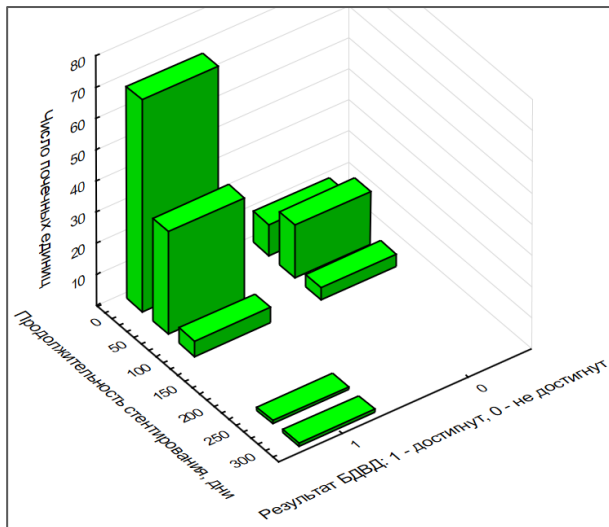


Рисунок 57– Гистограмма длительности стентирования по группам, в зависимости от результата баллонной дилатации высокого давления стриктуры мочеточника

Рисунок 58– Диаграмма размаха, отражающая увеличение времени стентирования в группе детей с неудовлетворительным результатом БДВД (MWU $p=0,013$)

Для проверки гипотезы о влиянии длительности катетеризации мочевого пузыря в период стентирования на эффект БДВД был выполнен анализ результатов, который показал, что при хорошем результате БДВД продолжительность катетеризации была $Me=15$ [5; 59] дней, при негативном результате – $Me=28,5$ [5,0; 68,5] дней, MWU $p=0,660$. Таким образом, доказано, что продолжительность катетеризации в период стентирования мочеточника после БДВД не оказывала значимого влияния на результат проведенной дилатации.

Для проверки гипотезы о связи активности мочевой инфекции после удаления стента с последующим результатом БДВД использовали метод четырехпольных дихотомических таблиц сопряжения, расчет ОР и 95% ДИ (Таблица 11).

Таблица 11– Результаты БДВД, в зависимости от активности инфекции в послеоперационном периоде

Активность инфекции	Эффект получен	Эффект не получен	Всего	p-value*
Нет	72 (59,50%)	8 (6,61%)	80 (66,12%)	0,0000
Есть	16 (13,22%)	25 (20,66%)	41 (33,88%)	
Итого:	88 (72,73%)	33 (27,27%)	121 (100%)	

* χ^2 Пирсона с поправкой Йетса

ОР=0,43 с 95% ДИ [0,29; 0,64] $p < 0,05$ доказывает увеличение риска негативного результата при наличии активности мочевой инфекции в период от дестентирования до контрольного обследования. АР=50,98% с 95% ДИ [34,66%; 67,29%], ожидать негативный результат можно у каждого второго пациента с высокой активностью инфекционного процесса в мочевых путях после дестентирования.

Доказано наличие значимой связи уровня активности мочевой фебрильной и асимптоматической инфекции после удаления стента с последующим результатом БДВД. Чем выше активность инфекции, тем хуже ожидаемый результат БДВД, и наоборот, низкая активность инфекционно-воспалительного процесса после удаления стента позволяет предполагать хороший результат лечения.

Выявление связи результата лечения и пола детей проводили методом анализа четырехпольных таблиц сопряжения, расчета ОР и АР. Полученные данные убедительно доказывают отсутствие достоверной связи между полом ребенка и эффективностью БДВД (Таблица 12).

Таблица 12– Результаты БДВД, в зависимости от пола ребенка

Пол	Эффект получен	Эффект не получен	Всего	p-value*
Мальчики	75 (61,98%)	21 (17,35%)	96 (79,34%)	0,367
Девочки	21 (17,35%)	4 (3,30%)	25 (20,66%)	
Итого:	96 (79,34%)	25 (20,66%)	121 (100%)	

*односторонний точный критерий Фишера

OR=0,93 с 95% ДИ [0,76; 1,14] $p>0,05$ подтверждает отсутствие риска влияния на эффективность лечения фактора пола ребенка. AP=5,88% с 95% ДИ [-10,71%; 22,46%].

Гипотезу о наличии связи возраста ребенка и эффективности дилатации проверяли построением категоризированной гистограммы и диаграммы размаха (Рисунок 59 и 60), определением силы коррелирующей связи по Спирмену, сравнением групп с помощью критерия Манна-Уитни (Таблица 13). На гистограмме определяется концентрация неудовлетворительных результатов БДВД в группе детей раннего возраста, несмотря на то, что и при достижении положительного результата дети раннего возраста преобладали.

Таблица 13– Связь возраста пациентов с результатом БДВД

Результат	Возраст	MWU test p-value	Коэффициент корреляции Спирмена
Достигнут	Me=12,16 [4,85; 35,20]	0,0004	0,207 (очень слабая сила связи по шкале Чеддока)
Не достигнут	Me=5,00 [3,00; 10,38]		

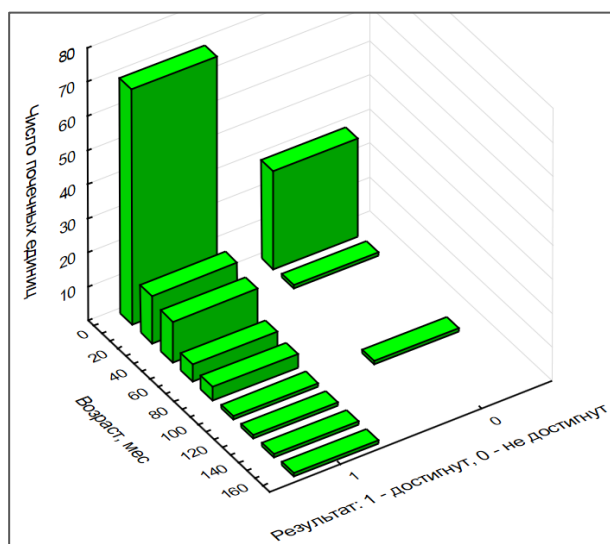


Рисунок 59– Гистограмма возраста детей с различным результатом лечения

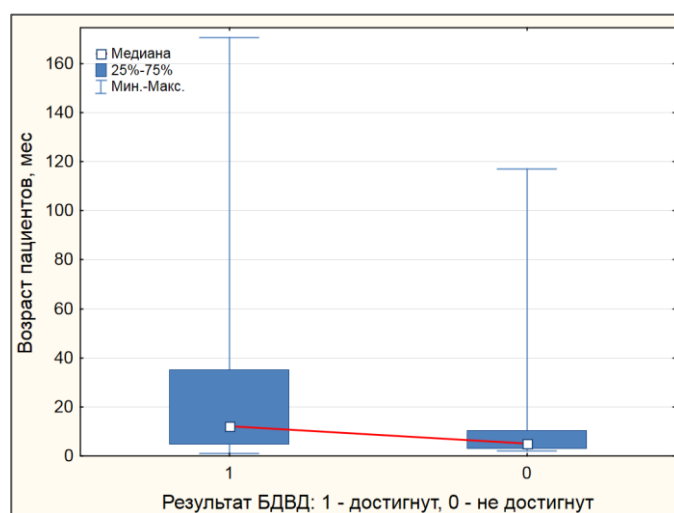


Рисунок 60– Диаграмма размаха возраста детей с различным результатом лечения
MWU $p=0,0004$

Доказано, что возраст имеет значение как фактор, влияющий на эффективность БДВД. Чем выше этот показатель, тем лучше результат лечения, медиана возраста в группе хорошего результата 12,16 мес. И наоборот, большинство негативных результатов сконцентрированы в группе детей постнатального периода и первых месяцев жизни (медиана 5,0 мес.). При этом связь, которую оказывает возраст ребенка, недостаточна сильна для использования ее в прогностических моделях.

Гипотезу о наличии связи давления дилатации и конечного результата лечения проверяли построением категоризированной гистограммы и диаграммы размаха (Рисунок 61 и 62), определением силы коррелирующей связи по Спирмену, сравнением групп с помощью критерия Манна-Уитни (Таблица 14). На гистограмме определяется концентрация положительных результатов лечения в зоне низкого дилатационного давления.

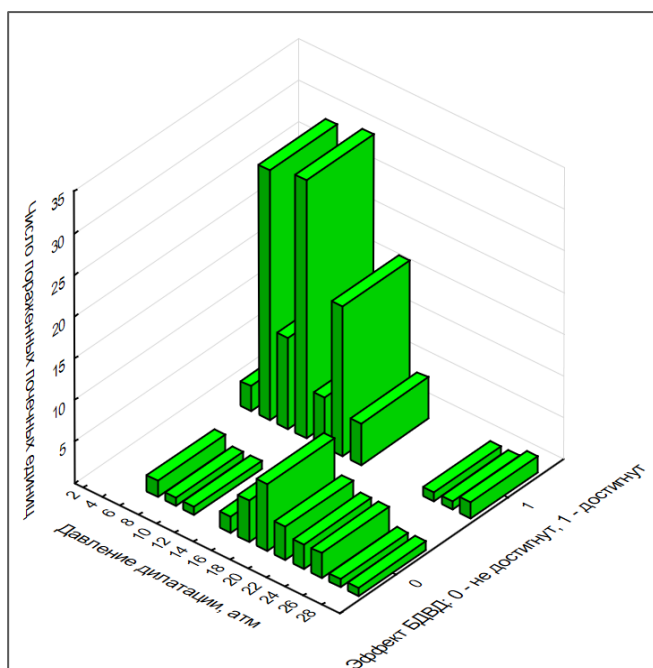


Рисунок 61– Гистограмма давления дилатации в группе детей с различным результатом БДВД

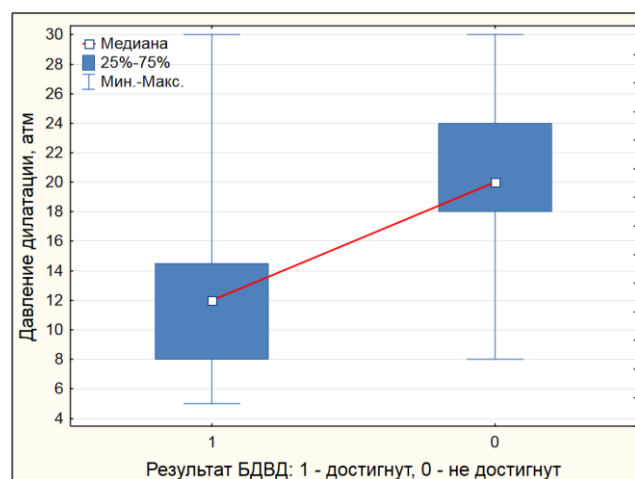


Рисунок 62– Диаграмма размаха давления дилатации в группе детей с различным результатом БДВД

Таблица 14– Связь давления дилатации с результатом БДВД

Результат	Давление дилатации, атм	MWU test p-value	Коэффициент корреляции Спирмена
Достигнут	Me=12,0 [8,0; 14,5]	0,0000	-0,565 (средняя сила связи по шкале Чеддока)
Не достигнут	Me=20,0 [18,0; 24,0]		

Доказано, что давление дилатации имеет значение как фактор, влияющий на эффективность БДВД. Чем ниже этот показатель, тем лучше окончательный результат лечения, медиана давления в группе хорошего результата 12,0 атм. И наоборот, большинство случаев неудачи БДВД относятся к группе детей с более высоким давлением дилатации (медиана 20 атм). При этом сила отрицательной связи, которую имеет фактор дилатационного давления, достаточна для использования ее в прогностических моделях.

Для проверки гипотезы о связи длины стриктуры мочеточника и эффективности дилатации выполняли построение частотной диаграммы, диаграммы размаха (Рисунок 63 и 64), определяли силу коррелирующей связи по Спирмену, сравнивали группы с помощью критерия Манна-Уитни (Таблица 15). На гистограмме отражена концентрация большинства положительных результатов при длине стриктуры менее 10 мм. Отрицательные результаты БДВД распределены равномерно, и получены при длине стриктуры любой протяженности.

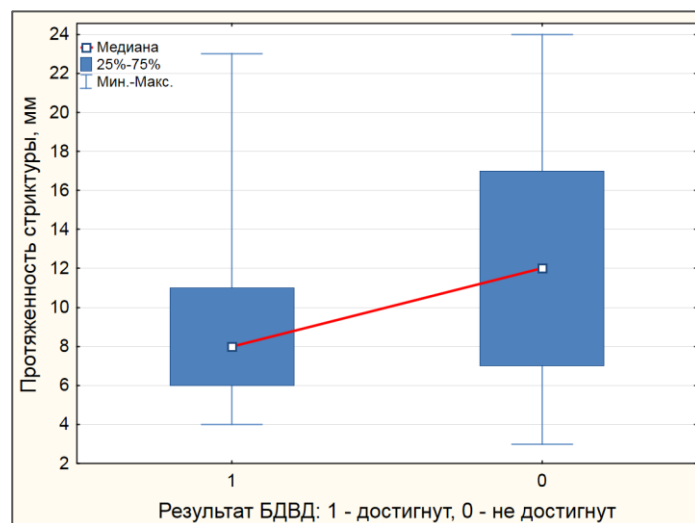
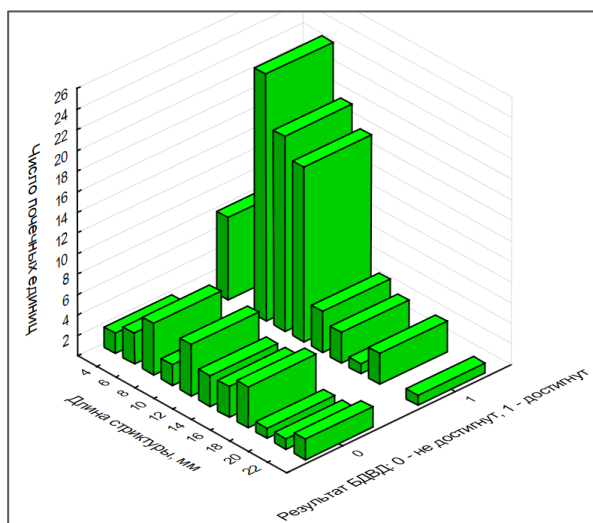


Рисунок 63– Гистограмма длины стриктуры мочеточника и результата БДВД	Рисунок 64– Диаграмма размаха длины стриктуры мочеточника и результата БДВД MWU $p=0,0017$
---	--

Таблица 15– Связь длины стриктуры мочеточника с результатом БДВД

Результат	Длина стриктуры, мм	MWU test p-value	Коэффициент корреляции Спирмена
Достигнут	Me=8,0 [6,0; 11,0]	0,0017	-0,335 (слабая сила связи по шкале Чеддока)
Не достигнут	Me=12,0 [7,0; 17,0]		

Доказано, что протяженность стриктуры имеет значение как фактор, влияющий на эффективность БДВД. Чем меньше ее длина, тем лучше окончательный результат лечения, медиана длины стриктуры в группе хорошего результата была 8,0 мм. Большинство случаев неэффективной БДВД по диаграмме размаха относятся к группе детей с более протяженной стриктурой (медиана 12 мм). При этом сила отрицательной связи, которую имеет фактор длины стриктуры, достаточна для использования ее в прогностических моделях. На основании полученных данных получена приоритетная патентная заявка «Способ прогнозирования эффективности баллонной дилатации стриктуры нижнего отдела мочеточника у детей» № 2024114360 [36].

4.8 Факторы, влияющие на результат лечения

Разведочный поиск предикторов эффективности баллонной дилатации позволил доказать, что наибольшее влияние на результат оказывают давление дилатации, измеренное при проведении процедуры, протяженность стриктуры мочеточника, и, в меньшей степени, возраст ребенка. Не оказывают значимого влияния пол пациента, степень УГН, продолжительность периода катетеризации и стентирования мочеточника.

4.9 Прогнозирование результатов баллонной дилатации

Для прогнозирования результатов БДВД была построена модель бинарной логистической регрессии. Предварительно проведено логит-преобразование результатов БДВД: 1 – рецидив есть (нет эффекта лечения), 0 – результат достигнут (нет рецидива после проведения БДВД).

По итогам расчётов методом прямой селекции в модель были включены независимые признаки, обладающие достаточной статистической надёжностью: x – протяженность стриктуры мочеточника в мм, y – давление дилатации (атм). Полученная методом бинарного логистического регрессионного анализа данных модель имела вид:

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

Для проверки работоспособности модели проведено сравнение прогнозируемых результатов и фактических исходов конкретных наблюдений 121 ребенка со 139 ППЕ с известным результатом БДВД.

Согласно описанию и свойствам полученной модели логистической бинарной регрессии, (89,47% случаев благоприятного результата при значении меньше 0,5 и 76,00% неблагоприятного результата при значении больше 0,5); оценивали остатки, которые имели приверженность к нормальному распределению.

Для сравнительной оценки качества прогнозирования результата БДВД был применен нейросетевой анализ. После тренировки перцептрона нейросети была получена возможность прогнозирования результата БДВД путем нейросетевого анализа с опорой на факторы «длина стриктуры» и «давление дилатации».

Результаты, предсказанные с помощью модели бинарной логистической регрессии и нейросетевым прогнозированием по каждой пораженной почечной единице, были сравнены с фактическими результатами из матрицы данных исследования (Таблица 16).

Таблица 16– Результаты прогнозирования бинарной логистической регрессионной моделью и нейросетевым прогнозированием (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

Проведена оценка характеристик логит-регрессионного и нейросетевого прогноза* (Таблица 17).

Таблица 17– Характеристики логит регрессионной и нейросетевой моделей

Показатель	Логит-регрессия	Нейросетевой прогноз
Чувствительность	89,47%	87,18%
Специфичность	76,00%	72,73%
Положительная прогностическая значимость	94,44%	94,44%
Отрицательная прогностическая значимость	61,29%	51,61%
Диагностическая эффективность	87,1%	84,9%

* Использован калькулятор: https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php и ROC-кривая

В группе благоприятного результата обе модели обеспечивали совпадение в 94,44% наблюдений, неблагоприятного в 61,29% в случае логит-регрессии и 51,61% нейросетевого анализа. Для оценки характеристик модели прогнозирования была построена ROC-кривая и использованы общедоступные статистические калькуляторы: модели демонстрировали низкую долю ложноотрицательных (5,55% в обоих случаях) и умеренную долю ложноположительных (38,71% при логит-регрессионном предсказании и 48,39% при нейросетевом прогнозе) ответов.

Графическое изображение модели логистической регрессии и ROC-кривая представлены на Рисунке 65 и 66.

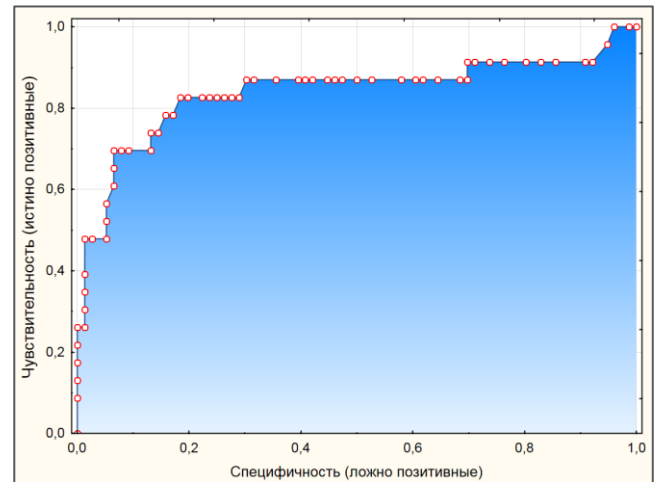
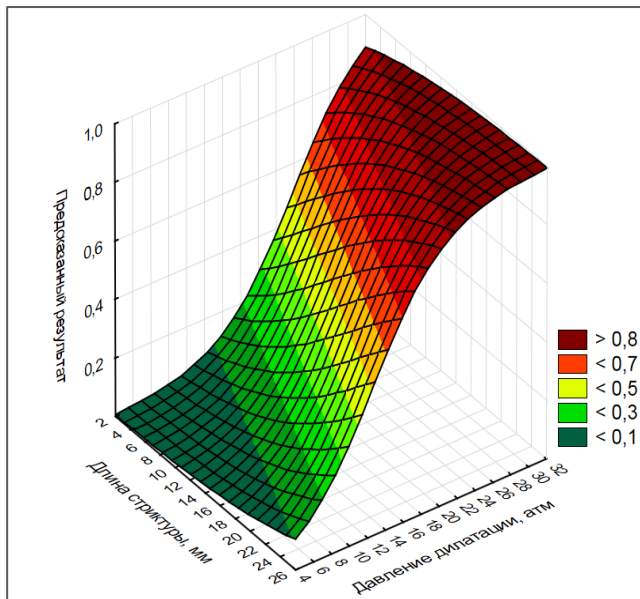


Рисунок 65– Зависимость длины стриктуры мочеточника (мм), давления баллонной дилатации (атм) и прогнозируемого результата БДВД, полученное при помощи логистической регрессии (менее 0,5 выздоровление, более 0,5 – рецидив)

Рисунок 66– ROC-кривая (площадь под кривой 0,84; линия отсечения 0,39).

Таким образом, результат баллонной дилатации высокого давления стриктуры мочеточника можно эффективно прогнозировать как с помощью бинарной логит-регрессии, так и методом нейросетевого анализа после тренировки перцептрона нейросети на известных результатах лечения, при этом логит-регрессионная модель обеспечивает лучшее прогнозирование отрицательного результата, положительный исход обе модели прогнозируют одинаково эффективно.

4.6 Алгоритм хирургического лечения детей с первичным обструктивным мегауретером

На основе анализа полученных результатов сформирован лечебно-диагностический алгоритм хирургического лечения детей с ПОМ (Рисунок 67).



Рисунок 67– Лечебно-диагностический алгоритм при ПОМ

Применение алгоритма позволяет разделять на группы и маршрутизировать пациентов, в зависимости от степени УГН, активности инфекции, эффективности проводимого консервативного и хирургического лечения, что позволит избежать неоправданных хирургических вмешательств и избыточного обследования. Данный подход был проверен на группе из 15 пациентов с 30 ППЕ с УГН 2 и 3 степени, которым была выполнена БДВД. В 9 случаях (18 ППЕ) из 15 БДВД имела положительный эффект после однократного применения (Рисунок 68 и 69).



Рисунок 68– Внутривенная урограмма девочки 1 года 3 месяцев с правосторонним ПОМ до БДВД

Рисунок 69– Внутривенная урограмма той же пациентки через 10 мес после проведения 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. Изучение активности инфекционного процесса в мочевых путях после дестентирования позволило предположить негативный результат БДВД у 7 детей, у 6 из которых он был диагностирован в дальнейшем при контрольном рентгенурологическом обследовании, высокая активность инфекции послужила сигналом к более ранней госпитализации и обследованию после первичной БДВД. Следование алгоритму позволило уменьшить время ожидания обследования и дальнейшего лечения пациентам с негативным результатом лечения, минимизировать частоту реимплантаций мочеточника в группе (у детей с прогнозированным успехом после повторной БДВД был получен хороший результат), избежать

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

Глава 5. ТРАНСУРЕТРАЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОМ РЕФЛЮКСЕ

5.1 Характеристика групп пациентов

Исследованы результаты в группе 2 (7221 госпитализация), в которой были применены трансуретральные технологии лечения ПМР. В группе 1 (564 ребенка) трансуретральные вмешательства не проводились. Распределение по возрасту и полу в группах 1 и 2 представлено в Таблице 18.

Таблица 18– Распределение пациентов по возрасту и полу в группах

Пол	Возраст, лет		Всего	MWU p-value
	Группа 1	Группа 2		
Мальчики	n=141 Me=6,0 [3,0; 10,0]	n=3187 Me=4,4 [2,0; 8,0]	3328	0,0003
Девочки	n=423 Me=7,0 [5,0; 10,0]	n=4034 Me=5,0 [2,1; 9,0]	4457	0,0000
Итого:	564	7221	7785	

Имелись значимые различия в возрасте пациентов обоего пола. Мальчики в обеих группах были младше девочек, при этом возрастной разрыв сохранялся практически на одном уровне: в 1,17 раза (по медиане) в группе 1 и в 1,14 раза в группе 2. Девочки преобладали в обеих группах: в 3,0 раза в группе 1 и в 1,27 раза в группе 2, что доказывает нарастание доли мальчиков в структуре пациентов с ПМР.

В обеих группах пациентов с ПМР были выполнены открытые первичные и повторные хирургические вмешательства, направленные на устранение рефлюкса, органоуносящие операции при полной утрате функции почки (Таблица 19).

Таблица 19– Оперативные вмешательства в группах (в скобках указаны ПРЭ)

Название операции	Группа 1 (564 пациента)	Группа 2 (7221 пациент)	Всего ¹
Реимплантация мочеточника	38 (46)	105 (124)	143 (170)
Операция Коэна	24 (32)	94 (145)	118 (177)

Продолжение Таблицы 19– Оперативные вмешательства в группах (в скобках указаны ПРЕ)

Название операции	Группа 1 (564 пациента)	Группа 2 (7221 пациент)	Всего ¹
Операция Лиха-Грегуара	226 (302)	88 (120)	314 (422)
ЭЛ ПМР первичное	0	1989 (2934)	1989 (2934)
ЭЛ ПМР повторное	0	1891 (2741)	1891 (2741)
Нефроуретерэктомия	40	23	63
Геминефроуретерэктомия	7	4	11
Итого:	335 (427)	4194 (6091)	6435

¹ у 7785 пациентов

Наиболее частыми в обеих группах открытыми операциями были антирефлюксная реимплантация мочеточника и операции Лиха-Грегуара и Козна, нефроуретерэктомия проводилась по показаниям при критическом падении функции почки, при условии наличия функционирующей почки с другой стороны.

Для изучения эффективности трансуретрального хирургического лечения детей с ПМР выделена и исследована персонифицированная подгруппа больных (1989 пациентов), со 2934 ПРЕ, которым было выполнено ЭЛ ПМР (Таблица 20).
Таблица 20– Характеристика группы пациентов ЭЛ ПМР.

Пол	Возраст, лет	Всего	MWU p-value
Мальчики	Me=2,09 [0,92; 4,91]	889	0,000
Девочки	Me=3,78 [1,81; 7,14]	1100	
Всего:		1989	

Отмечается преобладание девочек в группе в отношении 1,24:1, с значимым различием по возрасту: мальчики по медиане возраста были практически в два раза младше девочек, в основном за счет группы мальчиков раннего возраста, где они имели значительное численное преобладание (Рисунок 70 и 71).

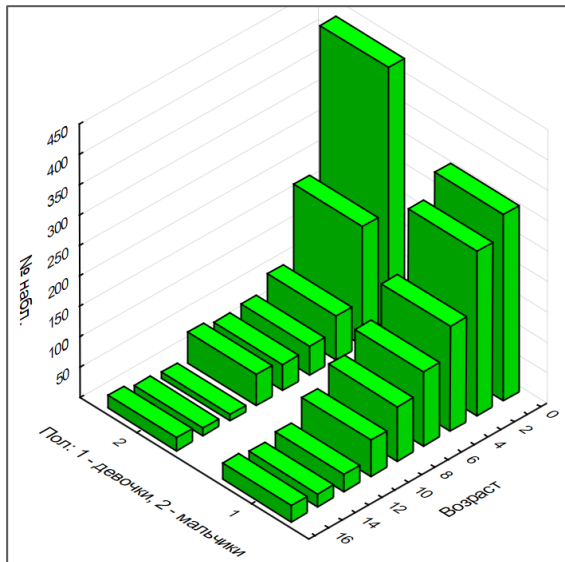


Рисунок 70. Распределение пациентов по возрасту и полу

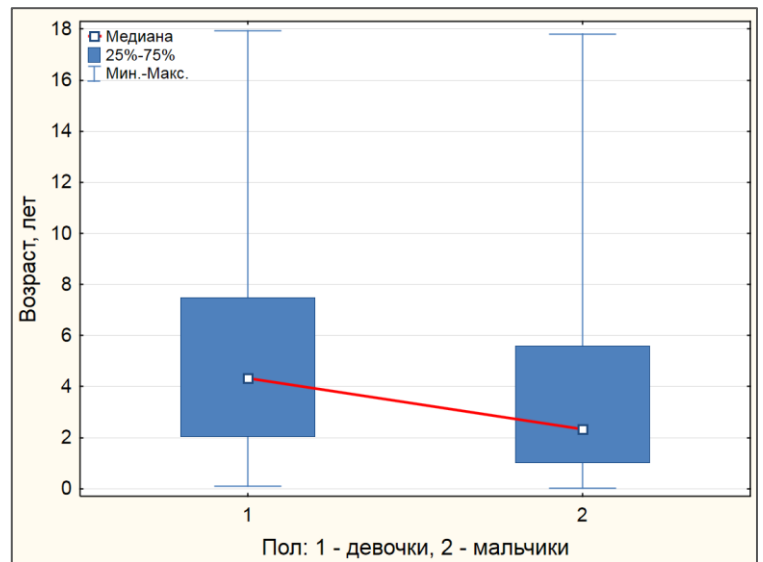


Рисунок 71. Диаграмма размаха показателей возраста, в зависимости от пола пациентов MWU $p=0,000$

5.2 Методы обследования

В клинику пациенты поступали с выявленным в диагностическом центре или ином клиническом отделении ПМР, либо с клиническими проявлениями фебрильной мочевой инфекции, рецидивирующей асимптоматической лейкоцитурией, проявлениями нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, РНП. Для установления диагноза ПМР проводилось комплексное рентгеноурологическое обследование по стандартной методике: клинико-лабораторные исследования (общие анализы крови, мочи, определение уровня бактериурии, проба Зимницкого), проба Реберга, развернутое биохимическое исследование крови. Лучевые исследования – УЗИ, внутривенная урография, КТ с контрастированием, микционная цистография, реносцинтиграфия.

В случае выявления ПМР IV и V степени диагностировали рефлюксогенный уретерогидронефроз (Рисунок 72 и 73).

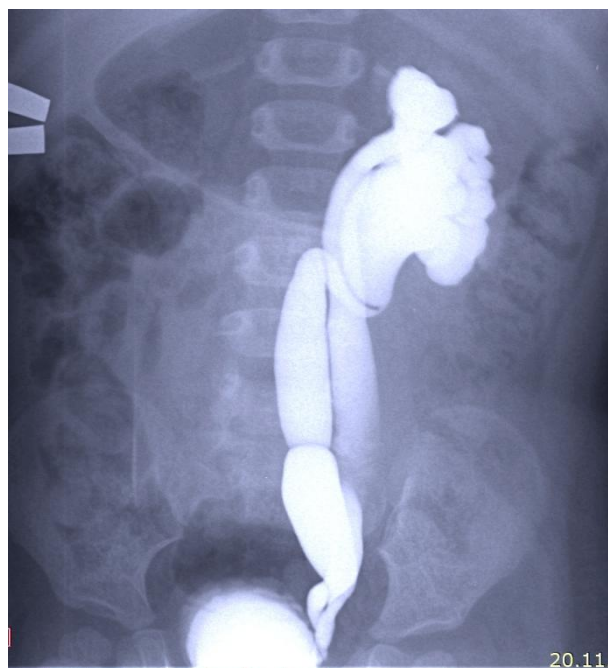
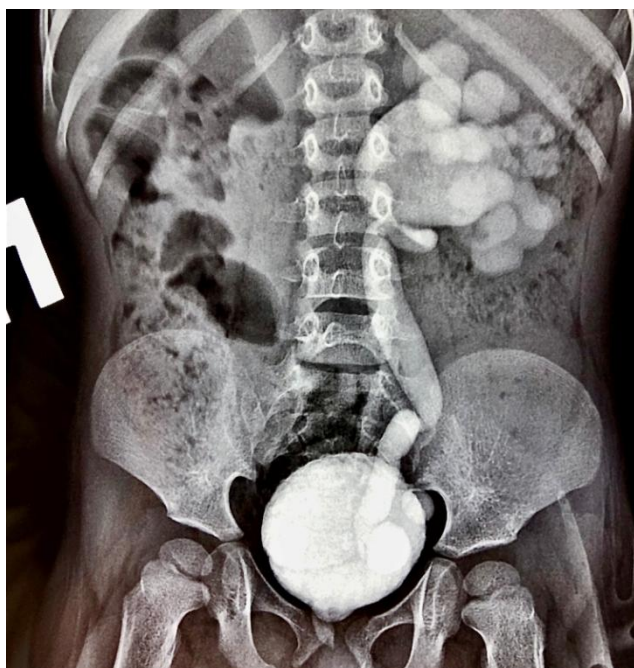


Рисунок 72– Уретерогидронефроз при ПМР IV степени у ребенка с дивертикулярной эктопией устья.

Рисунок 73– Уретерогидронефроз обоих сегментов удвоенной почки при ПМР IV степени.

В результате обследований был диагностирован ПМР I – V степени у 1989 пациентов (Таблица 21).

Таблица 21– Степень ПМР (количество ПРЕ)

Пол	Степень					Всего
	I	II	III	IV	V	
Мальчики	32 (27,6%)	102 (25,2%)	465 (42,4%)	732 (63,1%)	112 (71,3%)	1443 (49,2%)
Девочки	84 (72,4%)	302 (74,8%)	632 (57,6%)	428 (36,9%)	45 (28,7%)	1491 (50,8%)
Итого:	116 (100%)	404 (100%)	1097 (100%)	1160 (100%)	157 (100%)	2934 (100%)
Число детей	84	203	722	849	131	1989

Как видно из таблицы, I и II степень ПМР существенно преобладала у девочек (72,4% и 74,8% соответственно). ПМР III степени диагностирован у 42,4% мальчиков и 57,6% девочек, IV степени – у 63,1% мальчиков, V степени – у 71,3% мальчиков. Данные доказывают преобладание ПМР высоких степеней у мальчиков (Рисунок 74). Наиболее часто в группе диагностирован ПМР III и IV степени (37,4% и 39,5% соответственно) (Рисунок 75).

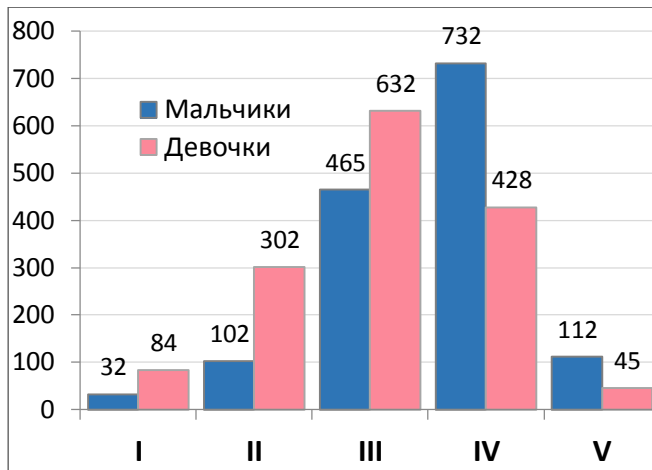


Рисунок 74– Распределение ПРЕ по степени между мальчиками и девочками

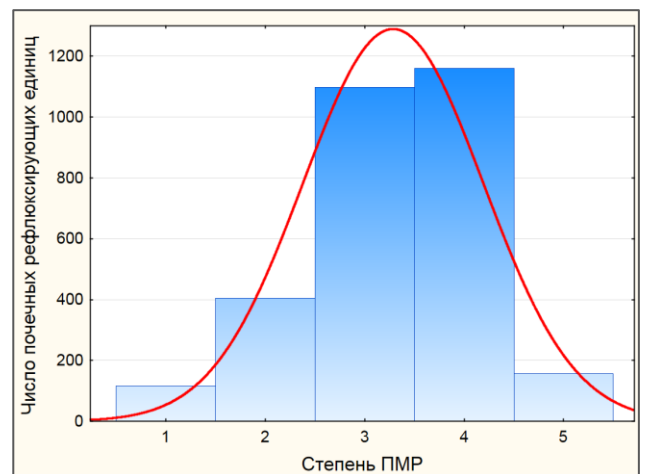


Рисунок 75– Категоризированная гистограмма распределения числа ПРЕ по степени ПМР.

Эндоскопическое лечение при ПМР I и II степени выполняли по строгим показаниям: вычисленный показатель дифференцированной почечной функции более 12, проявления рефлюксной нефропатии по данным нефросцинтиграфии и ренографии (Рисунок 76 и 77), высокая активность инфекции на фоне проводимой антибактериальной профилактики (срыв антибактериальной профилактики), рецидивирующая протеинурия, старший возраст, наличие единственной почки.

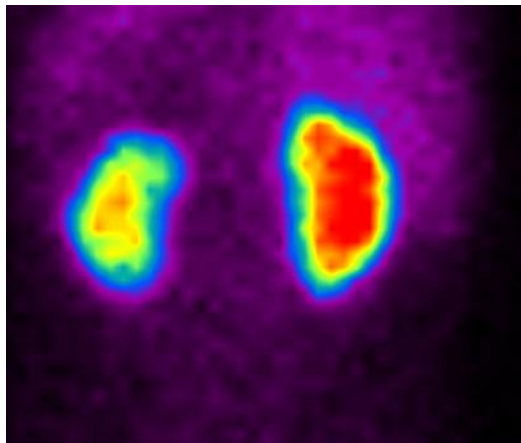


Рисунок 76– Нефросцинтиграфия: уменьшение размеров левой почки, снижение интенсивности накопления в паренхиме, относительная секреторная активность слева 37%. ПМР II степени слева.

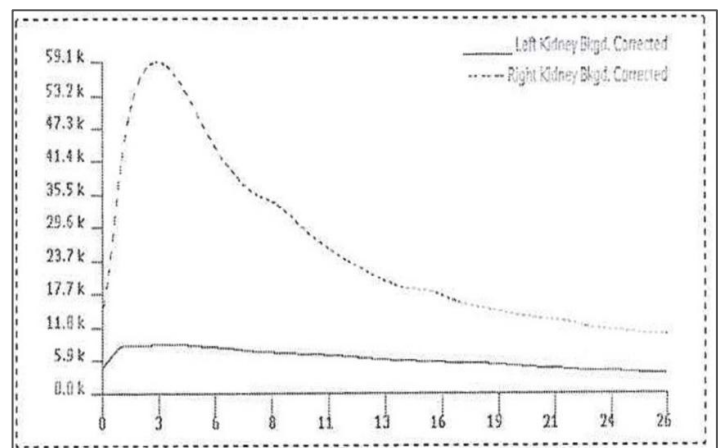


Рисунок 77– Радионуклидная ренография: низкий подъем ренографической кривой, замедленная скорость эвакуации, относительная секреторная активность слева 12%. ПМР II степени слева.

При ПМР III – V степени эндоскопическое лечение выполняли после диагностики уродинамического нарушения, так как значительная часть пациентов с высокой степенью уже имела признаки рефлюксной нефропатии, диагностированной лучевыми и радионуклидными методами. ЭЛ ПМР выполняли при отсутствии противопоказаний к этому методу трансуретрального хирургического лечения (аномальные позиции устья мочеточника). В подавляющем большинстве случаев аномальную позицию устья выявляли в ходе цистоскопии, после выявления противопоказаний ЭЛ не выполняли.

Перед проведением ЭЛ ПМР пациенты с асимптоматической мочевой инфекцией получали уросептик с целью санации мочи, в случаях значительной бактериурии проводили курс предоперационной антибиотикотерапии по чувствительности.

5.3 Используемые импланты и оборудование

Оборудование, применяемое для выполнения эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса включало:

1. Эндоскопическая стойка с эндовидеокамерой, осветителем, световодом, монитором, устройством записи и сохранения видеосигнала
2. Инфузионная система для подачи раствора фурацилина в цистоскоп
3. Операционный цистоскоп Storz калибра 8, 9,5, 12 или 14 Fr.
4. Эндоскопическая игла для введения импланта

Вмешательство проводили под ингаляционным наркозом. Для имплантации в подслизистый слой мочевого пузыря при ЭЛ ПМР в клинике применялся имплант «ДАМ+TM» отечественного производства, созданный на основе полиакриламидного геля с добавлением ионов серебра, с момента начала его производства, до этого применяли полиакриламидные гели «Формакирил» и «Интерфалл».

5.4 Показания и противопоказания к выполнению эндоуретральных хирургических вмешательств при пузырно-мочеточниковом рефлюксе

1. Первичный ПМР I – II степени с анамнезом заболевания более 4 лет, ПМР у пациентов подросткового возраста.
2. Отсутствие спонтанной регрессии ПМР I – II степени на фоне консервативных мероприятий, проводимых в течение 36 – 48 месяцев, при отсутствии ухудшения функции почки по данным РСГ и низкой активности мочевой инфекции.
3. ПМР III – V степени с одной или 2 сторон, сопровождающемся уменьшением размеров почки, появлением фокальных рубцовых изменений паренхимы, протеинурии, снижения функции почки и нарастании показателя дифференцированной ренальной функции.
4. ПМР в единственную функционирующую почку.
5. Непрерывно-рецидивирующая фебрильная мочевая инфекция на фоне проводимой антибактериальной терапии при низких степенях ПМР.

Противопоказаниями к применению ЭЛ ПМР были:

1. Крайние степени аномалии позиции устья мочеточника: эктопия устья мочеточника в область внутреннего отверстия уретры, дивертикулярная эктопия.
2. Обструктивно-рефлюксирующий мегауретер.
3. Аномальные позиции устья мочеточника после перенесенной реимплантации мочеточника: на передней стенке мочевого пузыря, в области верхней полуокружности шейки мочевого пузыря.

5.5 Методика эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса

Вмешательство проводили под общей ингаляционной анестезией.

После выполнения диагностической цистоуретроскопии цистоскопом возрастного диаметра и визуализации устьев мочеточников, при отсутствии противопоказаний в виде грубых аномалий устья, выполняли имплантацию полиакриламидного геля под интрамуральный отдел пораженного мочеточника.

Использовали эндоскопические иглы различных производителей (Storz, МИТ) и иглу собственной разработки (Патент RU на полезную модель № 58363 «Инъекционная эндоскопическая игла Осипова-Лебедева») [40], позволяющей выполнять тракцию устья мочеточника за счет наличия заусенцев на поверхности иглы (Рисунок 78).

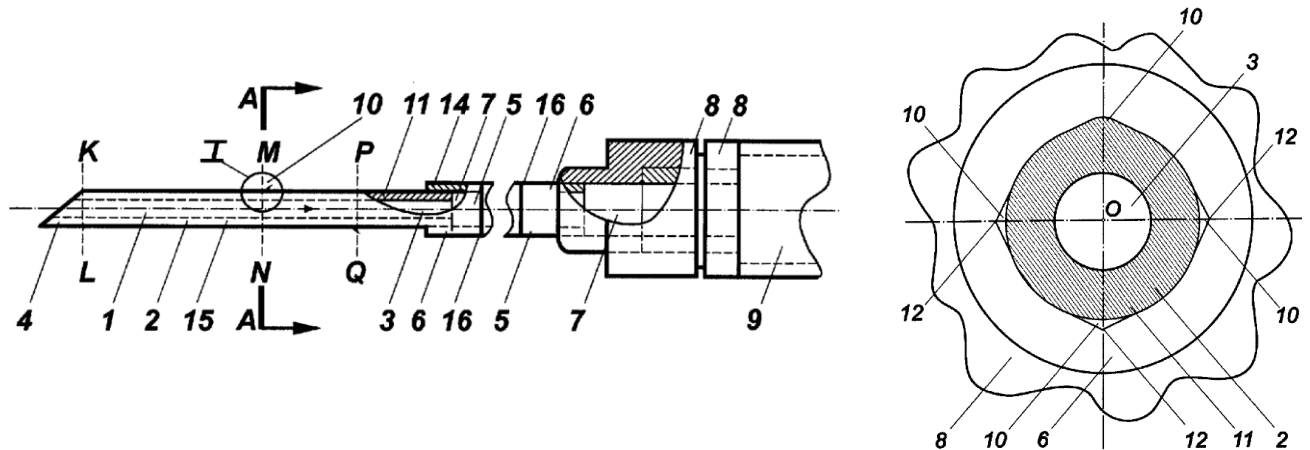


Рисунок 78– 1. Рабочая часть иглы; 2. Металлическая трубка; 3. Рабочий канал; 4. Заостренный конец иглы; 5. Переходная часть; 6. Гибкая цилиндрическая трубка; 7. Сквозной канал гибкой части; 8. Соединительный элемент в виде замка Люэр; 9. Шприц с имплантом; 10. Заусенец; 11. Стенка металлической трубки; 12. Вершина заусенца; 14. Соединение частей; 15. Зона шероховатости; 16. Измерительные метки.

5.5.1 Метод STING

При имплантации пластического материала применяли способы, описанные в научной литературе основоположниками метода [239, 256, 270, 310]. В первые годы применения методики использовали только метод STING – аббревиатура от названия процедуры ЭЛ ПМР имплантацией политетрафлуорэтилена – Subureteral Teflon Injection, в собственной модификации (Патент RU № 2161446 «Способ эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса») [41]. При методике STING вкол иглы осуществляют под устье пораженного мочеточника между его ножками (сходящиеся мышцы Белла и Мерсье) в положении 6 часов условного циферблата, и проводят иглу на глубину 3 – 5 мм в подслизистый слой

под заднюю стенку мочеточника. Глубину введения иглы в подслизистое пространство определяют проекцией начала ее среза на край передней стенки мочеточника по центру устья. При ротированном устье расчет выполняется по этой же формуле, при этом определяется место наиболее правильного прокола слизистой оболочки. После того, как хирург убедится в правильной позиции кончика иглы, отсутствии прокола мочеточника и кровотечения, ассистент выполняет постепенное введение имплантата по игле, со скоростью 1 мл в полминуты. Более быстрое поступление пластического материала может ухудшить результаты эндоскопического лечения вследствие деформирования или миграции подслизистого болюса. Хирург при этом выполняет тракцию устья иглой, для достижения максимального анкилозирования устья мочеточника в мочевом пузыре. Устье мочеточника и его подслизистая часть приподнимается на растущем болюсе имплантата, при этом происходит натяжение мышц Белла и Мерсье, что укрепляет положение болюса под устьем и позволяет удерживать его в правильной позиции до формирования соединительнотканной капсулы (Рисунок 79 – 81).

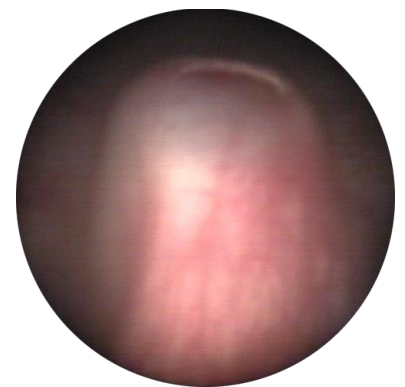


Рисунок 79– мочеточника до начала ЭЛ ПМР	Устье до начала	Рисунок 80– Вкол иглы с максимальной тракцией	Рисунок 81– Устье располагается на вершине сформированного болюса
		устья мочеточника	

После окончания вмешательства, при условии отсутствия кровотечения из места вкола эндоскопической иглы, мочевого катетер не устанавливали.

5.5.2 Метод HIT и Double HIT

После описания А. Kirsh в 2006 году техники HIT (Hydrodistension Injection Technic), большинство детских урологов стало успешно применять эту методику. Суть ее, по описанию автора, заключается в максимально интрауретеральной инъекции импланта, с форсированным предварительным раскрытием устья мочеточника потоком жидкости [228]. С 2007 года в отделении активно применялась как методика STING, так и HIT метод. В 2008 А. Kirsch и W.H. Cerwinka описали модификацию метода HIT, которую авторы называли Double HIT [155, 156] (Рисунок 82 – 83).

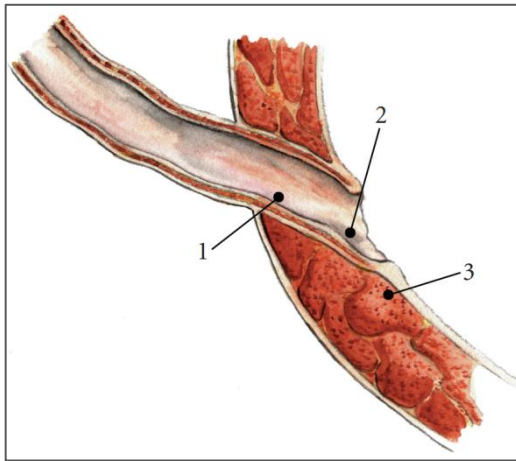


Рисунок 82. Места позиционирования иглы при эндоскопическом лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса: 1 – STING, 2 – HIT, 3 – Double HIT (по А. Kirsch и W.H. Cerwinka, 2008) [156].

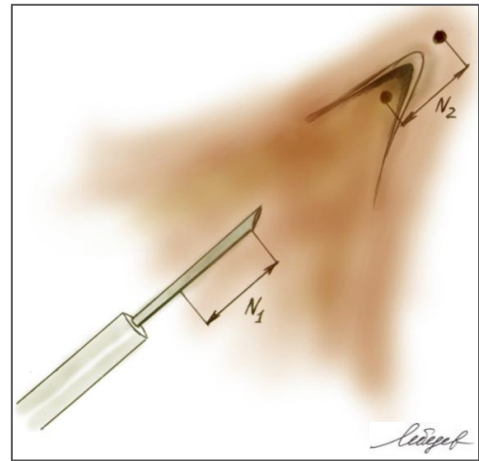


Рисунок 83. Позиционирование иглы и проведение ее в подслизистом слое мочеточника с расчетом глубины инъекции при методе STING (по И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, А.Б. Левандовский, 2006) [44, 45, 47].

С 2009 года в отделении успешно освоена методика Double HIT, которая использовалась по показаниям, в виде существенного укорочения подслизистой траектории мочеточника у детей с высокими степенями ПМР. При выполнении ЭЛ ПМР по описанному А. Kirsch методу направляли на устье пораженного мочеточника струю фурацилина из канала цистоскопа. Устье реагировало растяжением и зиянием, после чего становился виден интрамуральный отдел мочеточника. Степень зияния интрамурального отдела могла быть минимальной

(устье НІТ 1), умеренной (виден весь интрамуральный отдел, не виден предпузырный мочеточник – устье НІТ 2), или с полным раскрытием мочеточника и отчетливой визуализацией предпузырного отдела, что более характерно для ПМР IV и V степени – устье НІТ 3). После определения точки вкола иглу проводили в интрамуральную часть мочеточника и выполняли имплантацию полимера по методике А. Kirsch, добиваясь полного смыкания стенок мочеточника и формирования внутрипузырного болюса импланта, и одновременно выполняя тракцию за иглу, для максимального перемещения экстравезикализованного устья в просвет мочевого пузыря. Метод позволял формировать полусферу импланта в подслизистом слое даже при значительно укороченных внутрипузырных траекториях мочеточников у пациентов с рефлюксогенным УГН высокой степени (Рисунок 84).



Рисунок 84– Метод НІТ с тракцией за иглу для вытягивания устья в просвет мочевого пузыря у ребенка с вторичным ПМР на фоне клапана задней уретры.

5.6. Интраоперационные осложнения

Интраоперационные осложнения были представлены кровотечением при проколе иглой венозного сосуда. В таких случаях после вмешательства устанавливали мочепузырный катетер на 1 – 2 суток. В подавляющем большинстве случаев кровотечение останавливалось в ближайшее после операции

время самостоятельно, что контролировалось осмотром мочи в мочеприемнике (осложнение I степени по Clavien-Dindo). Интенсивность кровотечения в ряде случаев не позволяла адекватно выполнить имплантацию пластического материала с контралатеральной стороны у детей с двусторонним ПМР, вследствие замутнения оптической среды, что требовало прекращения процедуры, проведения курса гемостатической терапии и выполнения ЭЛ ПМР с противоположной стороны с применением повторной общей анестезии (осложнение IIIb степени по Clavien-Dindo) [159, 160].

Длительность вмешательства была $Me=20$ [15; 25] минут и для мальчиков, и для девочек. Объем введенного импланта на одну ПРЕ составил $Me=1,0$ [0,8; 1,6] мл.

Во время выполнения процедуры ЭЛ ПМР имели место интраоперационные местные осложнения:

1. Интраоперационная миграция импланта из мочевого пузыря вверх по ходу мочеточника через влагалище Вальдеера во время имплантации имела место у 122 пациентов (6,13%) с 152 ПРЕ, приводя к отсутствию формирования болюса при достаточной внутрипузырной тракции и введении более 1 мл импланта (при проведении ЭЛ ПМР по методу HIT и Double HIT).
2. Смещение из локуса имплантации в направлении шейки мочевого пузыря (каудальное) в 60 случаях (2,04% от 2934 ПРЕ) (при проведении ЭЛ ПМР по методу STING) (Рисунок 85).
3. Интраоперационное смещение из локуса имплантации в капитальном направлении, с вывихиванием импланта из зоны позиционирования, еще до окончания операции, отмечена в 27 случаях (0,92% от 2934 ПРЕ), при изначально правильном положении (отмечено при выполнении HIT и STING с одинаковой частотой) (Рисунок 86).
4. Прорыв импланта с формированием поверхностного пузыря, деформирующего область имплантации и прикрывающего устье мочеточника, отмечен в 15 случаях (0,51% от 2934 ПРЕ) (при проведении ЭЛ ПМР по методу STING) (Рисунок 87).



Рисунок 85– Смещение импланта в сторону шейки мочевого пузыря	Рисунок 86– Смещение импланта, с медиальным или капитальным вывихом	Рисунок 87– Формирование пузыря с миграцией импланта из зоны введения
---	---	---

В послеоперационном периоде пациентов вертикализировали в первые сутки, для профилактики фебрильной мочевой инфекции проводили курс антибактериальной терапии, с применением пероральных антибиотиков группы цефалоспоринов и полусинтетических пенициллинов в возрастных дозировках, отдавая предпочтение цефалоспоридам, так как цефалоспорины 3 поколения ориентированы, главным образом, против грамотрицательной флоры, что актуально для урологической клиники [119]. Осложнениями ближайшего послеоперационного периода были обострения пиелонефрита у 34 детей (1,7%) (осложнение II степени по Clavien-Dindo). В этих случаях выполняли катетеризацию мочевого пузыря, проводили курсы инфузионной, антибактериальной парентеральной терапии с использованием антибиотиков аминогликозидной группы, в тяжелых случаях – применяли антибиотики резерва с учетом чувствительности.

Стаз мочи имел место у 4 больных, с выраженной атонией мочеточника и ПМР 5 степени с 2 сторон, все дети мальчики старшего возраста. Высокая активность инфекции и нарастающее расширение верхних мочевых путей, отслеживаемое по данным УЗИ, продиктовали необходимость выполнения экстренного стентирования мочеточника на срок до 2 недель (осложнение IIIb степени по Clavien-Dindo). После удаления стента в 3 случаях отмечена нормализация пассажа мочи, 1 ребенок был оперирован, ему успешно выполнена антирефлюксная реимплантация мочеточника.

Острое воспаление в области имплантации диагностировано у двух детей (0,10%), проявляясь болью в проекции мочевого пузыря, интоксикацией и клинико-лабораторными изменениями (пиурия, лейкоцитоз крови со сдвигом формулы). При цистоскопии – в области нахождения имплантов – синюшно-красный цвет слизистой, выраженный отек, из мест прокола выделяется гной. Проведены местные противовоспалительные процедуры (многократные в течение дня инстилляций мочевого пузыря раствором аминогликозидного антибиотика через постоянный катетер, с одновременной парентеральной антибактериальной терапии по чувствительности посева мочи, с хорошим местным эффектом в виде полного отсутствия признаков воспаления в зоне имплантации при контрольной цистоскопии через 7 – 10 суток (осложнение II степени по Clavien-Dindo).

Дети выписывались из стационара через 3 – 7 суток после ЭЛ ПМР на амбулаторное наблюдение, с рекомендацией приема уросептиков в поддерживающих дозах в течение 2 – 3 месяцев (сроки формирования капсулы импланта).

Контрольное обследование выполняли через 6 месяцев после первого ЭЛ ПМР. Проводили цистографию, ультразвуковое исследование органов мочевой системы, анализировали активность мочевой инфекции.

5.7 Клинико-уродинамические результаты эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса

При контрольном обследовании после ЭЛ ПМР в 2934 мочеточника у 1989 детей были получены данные 1480 пациентов (74,4%) с 2018 ПРЕ. 25,6% детей были обследованы или продолжили лечение в лечебно-диагностических учреждениях, из которых были направлены на лечение, либо сменили регион проживания, без предоставления данных в клинику Педиатрического Университета.

Выявлен сохраняющийся ПМР в 895 ПРЕ у 620 детей их числа обследованных (Таблица 22).

Таблица 22– Рецидив ПМР после однократного ЭЛ (количество ПРЕ)*

Пол	Степень					Всего
	I	II	III	IV	V	
Мальчики обсл.	19 (59,4%)	61 (59,8%)	319 (68,6%)	627 (85,7%)	86 (76,8%)	1112 (77,1%)
Рецидив мальч.	1 (5,2%)	8 (13,1%)	113 (35,4%)	347 (55,3%)	54 (62,8%)	523 (47,0%)
Девочки обсл.	50 (59,5%)	181 (59,9%)	433 (68,5%)	367 (85,7%)	35 (77,7%)	1066 (71,5%)
Рецидив девоч.	2 (4,0%)	24 (13,2%)	155 (35,8%)	170 (46,3%)	21 (60,0%)	372 (34,9%)
ПРЕ обслед.:	69 (59,5%)	242 (59,9%)	752 (68,5%)	994 (85,7%)	121 (77,1%)	2178 (74,2%)
ПРЕ рецидив	3 (4,3%)	32 (13,2%)	268 (35,6%)	517 (52,0%)	75 (61,9%)	895 (41,1%)
Число детей	51 (60,7%)	120 (59,1%)	487 (67,4%)	719 (84,7%)	103 (78,6%)	1480 (74,4%)
Число детей рец	3 (6,0%)	16 (13,3%)	173 (35,5%)	372 (51,7%)	64 (62,1%)	620** (41,9%)

* в скобках указан процент обследованных детей от изначального количества

** 40 детей с рецидивом до I степени достигли полной регрессии рефлюкса

Данные о частоте обследований, отраженные в таблице 22, свидетельствуют о том, что значительная часть детей с ПМР высокой степени продолжает лечение в первоначальном стационаре. Максимальный отток пациентов характерен для детей с I – III степенью ПМР. Частота выявления рецидива рефлюкса после однократного ЭЛ была максимальной в группе детей с УГН на фоне ПМР IV и V степени (62,6%). Доля рецидивов была минимальной в группе детей с ПМР I – II степени (Рисунок 88 и 89). Рецидив ПМР реже выявлялся у девочек. Эффект в виде устранения рефлюкса после однократного ЭЛ с использованием для имплантации полиакриламидного геля был достигнут у 58,1% пациентов.

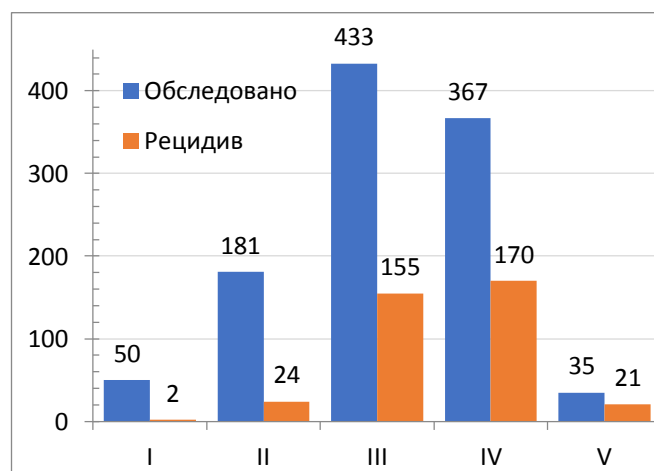
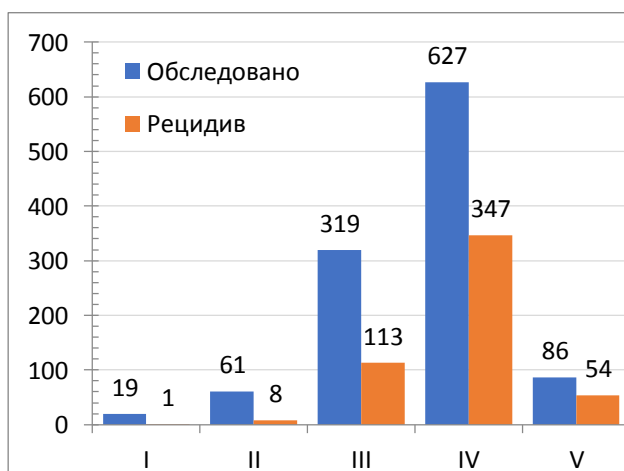


Рисунок 88– Частота выявленных рецидивов в абсолютных значениях при обследовании мальчиков с 1112 ПРЕ после однократного ЭЛ ПМР	Рисунок 89– Частота выявленных рецидивов в абсолютных значениях при обследовании девочек с 1066 ПРЕ после однократного ЭЛ ПМР
---	---

Выполнено 839 повторных ЭЛ ПМР у 580 детей. Во всех случаях для имплантации использован полиакриламидный гель ДАМ+, в срок от 6 до 12 месяцев, в зависимости от времени выявления рецидива при обследовании. При проведении повторного ЭЛ выявляли поздние локальные осложнения в виде смещения импланта в различных направлениях. Повторную коррекцию осуществляли с учетом выявленных изменений всем пациентам, за исключением детей, у которых произошло понижение степени ПМР до I (40 детей с 56 ПРЕ) без клинических и лабораторных проявлений мочевой инфекции, которые продолжили наблюдаться, при контрольном обследовании через 24 месяца при цистографии во всех случаях рефлюкс отсутствовал – опосредованная эффективность однократного ЭЛ ПМР возросла до 60,8%.

Ведение послеоперационного периода после первичного и повторного ЭЛ ПМР не различалось. Контрольное обследование после повторного ЭЛ ПМР проведено в сроки 6 – 12 месяцев после процедуры у поступивших для этого в клинику 518 (88,8%) детей. У части пациентов отмечен сохраняющийся после повторного лечения ПМР (Таблица 23).

Таблица 23– Рецидив ПМР после повторного ЭЛ (количество ПРЕ)

Пол	Степень					Всего
	I	II	III	IV	V	
Мальчики обсл.	1 (100%)	6 (75,0%)	95 (84,1%)	291 (83,9%)	53 (98,1%)	446 (85,3%)
Рецидив мальч.	0	0	13 (13,7%)	50 (17,2%)	15 (28,3%)	85 (19,1%)
Девочки обсл.	1 (50,0%)	20 (83,3%)	106 (68,4%)	159 (93,5%)	17 (80,1%)	303 (81,5%)
Рецидив девоч.	0	0	14 (13,2%)	35 (22,0%)	5 (29,4%)	40 (13,2%)
ПРЕ обслед.:	2 (66,6%)	26 (83,3%)	201 (82,7%)	450 (93,5%)	70 (93,3%)	749 (83,7%)
ПРЕ рецидив	0	0	27 (13,4%)	85 (18,4%)	20 (28,2%)	132 (17,6%)

Продолжение Таблицы 23– Рецидив ПМР после повторного ЭЛ (количество ПРЕ)

Пол	Степень					Всего
	I	II	III	IV	V	
Число детей	2 (66,6%)	13 (81,2%)	110 ¹ (69,2%)	332 ² (70,6%)	61 (95,3%)	518 (88,8%)
Число детей рец	0	0	15 (13,6%)	64 (19,2%)	17(27,8%)	96 (18,5%)

¹ Из указанной группы 25 детей с понижением степени до I наблюдались

² Из указанной группы 15 детей с понижением степени до I наблюдались

После повторного ЭЛ ПМР, по результатам комплексного обследования 518 пациентов с 749 ПРЕ, сохраняющийся рефлюкс выявлен у 96 детей (18,5%) – эффективность двукратного ЭЛ ПМР с применением полиакриламидного геля составила 81,5%. ПМР I и II степени после повторного лечения не рецидивировал, успех достигнут у 100% детей. Наиболее часто рецидив выявляли в группе мальчиков и девочек с рефлюксогенным мегауретером и ПМР IV и V степени (Рисунок 90 и 91).

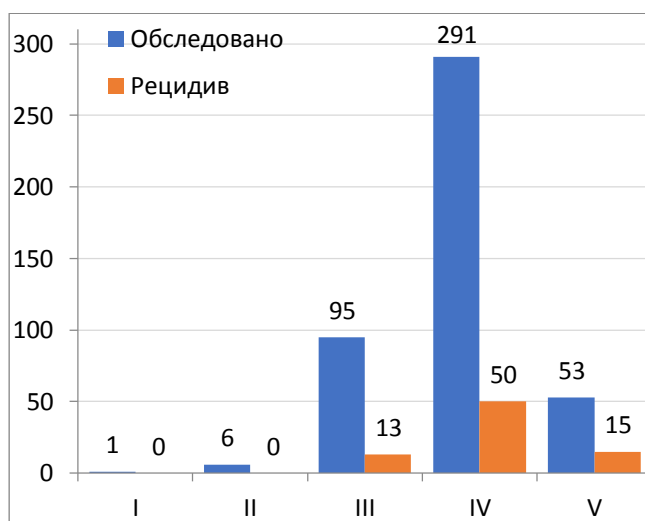


Рисунок 90– Частота выявленных рецидивов в абсолютных значениях при обследовании мальчиков с 495 ПРЕ после повторного ЭЛ ПМР

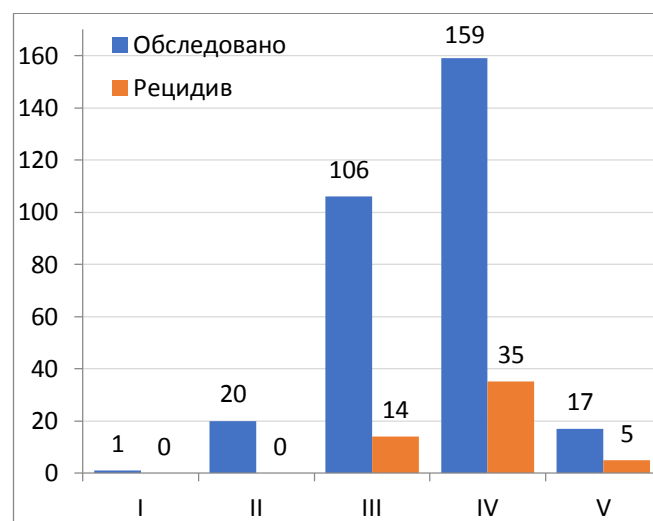


Рисунок 91– Частота выявленных рецидивов в абсолютных значениях при обследовании девочек с 415 ПРЕ после повторного ЭЛ ПМР

Перед проведением третьей процедуры ЭЛ использовали дифференцированный подход, заключающийся в оценке достигнутых гидродинамических изменений после повторной эндоскопической коррекции. В случаях отсутствия снижения степени ПМР и улучшения гидродинамической

ситуации после двукратного ЭЛ детям выполняли открытые антирефлюксные вмешательства. При понижении степени рефлюкса после повторного лечения устанавливали показания к проведению процедуры в третий раз. Лечение выполняли при всех степенях ПМР и отсутствии противопоказаний. Дети, у которых при повторном ЭЛ ПМР имелись значительные интраоперационные смещения большей части объема импланта демонстрировали отсутствие понижения степени рефлюкса и были оперированы открыто: 35 детей (36,4%).

Трёхкратное ЭЛ ПМР выполнено 61 пациенту с 83 ПРЕ. Все пациенты были обследованы в регламентированный сроки после вмешательства (Таблица 24).

Таблица 24– Рецидив ПМР после трехкратного ЭЛ

Пол	Степень			Всего
	III	IV	V	
Мальчики ПРЕ обсл.	15	25	15	55
Рецидив ПРЕ мальч.	2 (13,3%)	8 (32,0%)	5 (33,3%)	15(27,3%)
Девочки ПРЕ обсл.	8	14	6	28
Рецидив ПРЕ девоч.	0	3 (21,4%)	1 (16,6%)	4(14,3%)
ПРЕ всего обслед.:	23	39	21	83
ПРЕ рецидив	2 (8,7%)	11 (28,2%)	6 (28,6%)	19 (22,9%)
Число детей	15	31	15	61
Число детей рецидив	2 (13,3%)	10 (32,2%)	6 (40%)	18 (29,5%)

Анализ данных позволил сделать вывод о том, что рецидивирование ПМР высокой степени, в особенности у мальчиков, имеет упорный характер, и не во всех случаях удается достичь положительного эффекта. Проведение ЭЛ ПМР в третий раз, при условии соблюдения показаний, вполне обосновано и позволяет устранить ПМР высокой степени у 70,5% детей с рецидивирующим ПМР после повторного ЭЛ. Суммарная эффективность ЭЛ ПМР, выполненного группе детей в 1, 2 или 3 этапа, составила 96,5% (Таблица 25).

Таблица 25– Эффективность этапного ЭЛ ПМР*

Этап	1	2	3	Оперированы
Число детей	1989	518	61	48 (3,5%)

Продолжение Таблицы 25– Эффективность этапного ЭЛ ПМР*

Этап	1	2	3	Оперированы
Обследовано	1480	518	61	48 (3,5%)
Вылечено	900	422	43	
Эффективность	60,8%	81,5%	70,5%	96,5%

* 628 пациентов с 916 ПРЕ выбыли из исследования на различных этапах

Эффективность этапного ЭЛ ПМР с применением полиакриламидного геля в итоге достигла 96,5% с 95% ДИ [89%; 97,3%]. Были оперированы 48 детей (18 – с сохраняющимся после третьего ЭЛ ПМР рефлюксом и дети без понижения степени рефлюкса после второго ЭЛ).

В катамнезе часть детей была оперирована по поводу поздних осложнений ЭЛ ПМР (стриктура мочеточника, формирование конкремента на капсуле импланта или в его толще, внепузырное смещение импланта с рецидивом ПМР).

5.8 Поздние локальные осложнения эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса

При повторных эндоскопических вмешательствах, а также при наблюдении за состоянием органов мочевой системы в динамике у пациентов выявляли поздние локальные осложнения ЭЛ ПМР. Эти осложнения разделяли на корригируемые и критические.

Была разработана рабочая схема-классификация поздних местных осложнений, включающая алгоритм мероприятий по их коррекции или устранению.

Наиболее частым поздним локальным осложнением было корригируемое смещение импланта, которое разделяли на внутрипузырное и внепузырное, реже наблюдали критические осложнения: вторичную стриктуру мочеточника, инфравезикальную обструкцию и камнеобразование в толще импланта или на его капсуле.

5.8.1 Внутрипузырное смещение импланта

Внутрипузырное смещение импланта на значительное расстояние от зоны имплантации выявлено у 40 пациентов (2,92%). Этот тип смещения выявляли при предварительном УЗИ мочевого пузыря, и при цистоскопии.

Направления смещения было различным:

1. Каудальное (Рисунок 92 и 93).
2. Латеральное (Рисунок 94).
3. Медиальное (Рисунок 95).
4. Капитальное (Рисунок 96).
5. Разнонаправленное (множественное) (Рисунок 97).
6. По типу грыжевого выпячивания (Рисунок 98).

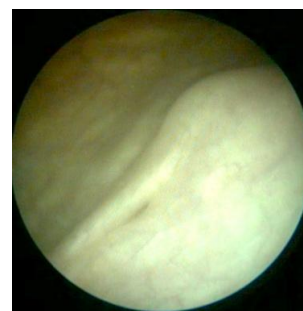
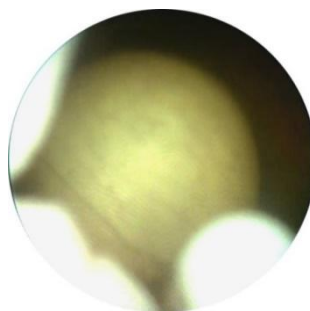


Рисунок 92— Лоцируется смещенный каудально имплант при УЗИ мочевого пузыря	Рисунок 93— Уретроскопия: имплант в виде шара сместился к шейке (критическое осложнение)	Рисунок 94— Латеральное смещение импланта
--	--	---

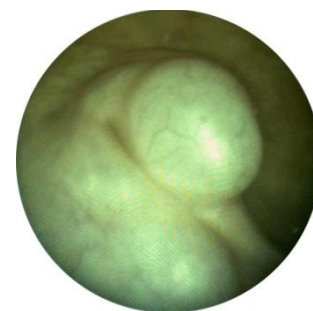
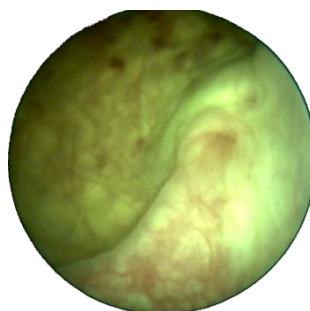
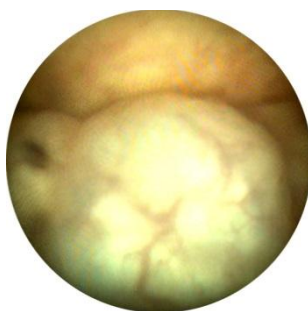


Рисунок 95— Медиальное смещение импланта	Рисунок 96— Капитальное смещение импланта	Рисунок 97— Множественные разнонаправленные смещения импланта	Рисунок 98— Смещение импланта по типу грыжевого выпячивания
--	---	---	---

При критических осложнениях в виде дислокации импланта в сторону внутреннего отверстия уретры, что сопровождалось нарастающей инфравезикальной обструкцией, выполняли эндоскопическое лазерное удаление импланта вместе с капсулой от шейки мочевого пузыря (Рисунок 99 – 102), или открытое хирургическое вмешательство, направленное на удаление дислоцированного импланта и антирефлюксную защиту мочеточника. Заживление зоны удаления проходило без образования рубцовых изменений.

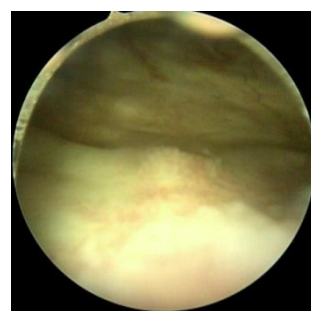
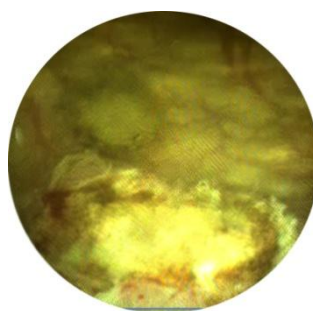
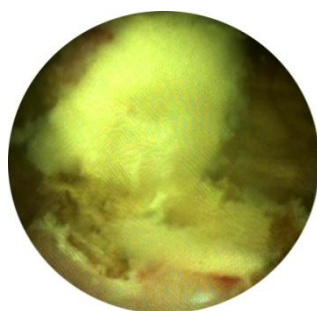
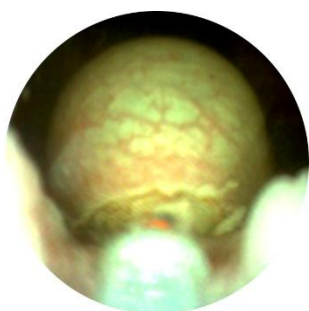


Рисунок 99– Рассечение капсулы	Рисунок 100– Капсула отсечена по краям	Рисунок 101– Имплант с капсулой удален	Рисунок 102– Осмотр через 6 месяцев
-----------------------------------	---	--	---

Удаленные сместившиеся импланты с капсулой исследовали гистологически (Рисунок 103 и 104).

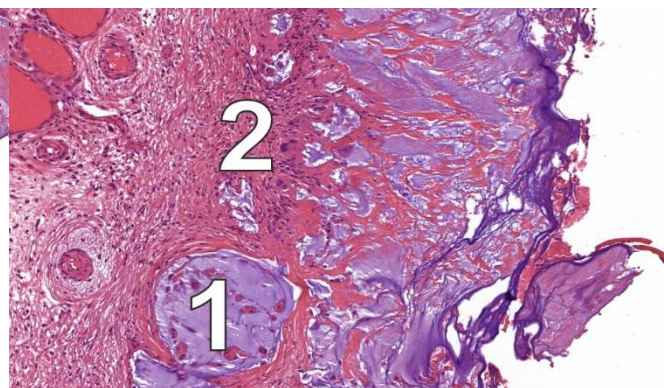
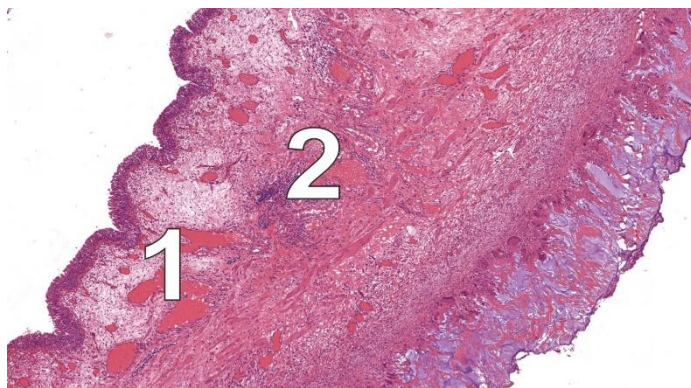


Рисунок 103– Капсула удаленного сместившегося импланта. Отмечается полнокровие сосудов (1), участки лимфогистиоцитарной инфильтрации (2) (окраска Г-Э) x 50	Рисунок 104– Капсула импланта в зоне контакта с полиакриламидным гелем: отмечается проникновение геля в капсулу, с его осумкованием (1) в толще соединительной ткани (2) (окраска Г-Э) x 134
---	--

Согласно описанию образцов, в капсуле импланта сохраняется асептическое воспаление, выражающееся в наличии множественных участков лимфогистиоцитарной инфильтрации и полнокровии сосудов.

Для нивелирования корригируемого внутрипузырного смещения при выполнении повторного ЭЛ ПМР использовали методы коррекции путем расчета области введения иглы таким образом, чтобы вновь имплантируемый материал не смещался из зоны имплантации, опираясь на ранее введенный, и фиксированный соединительно-тканной капсулой смещенный имплант. При латеральном смещении корригировали дислокацию формированием болюса и проводя иглу более медиально, с опорой вводимого материала на сместившийся фиксированный имплант (Рисунок 105).

При капитальном смещении проводили коррекцию смещения и формировали второй болюс ниже первого, проводя вкол иглы ниже верхней полуокружности устья (Рисунок 106).

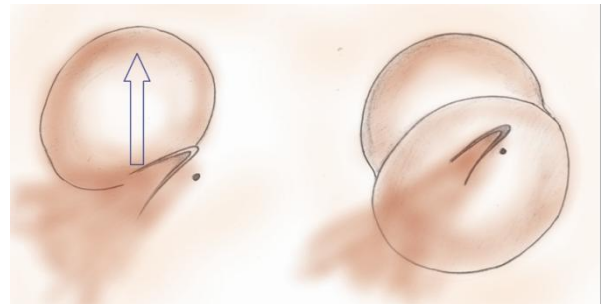
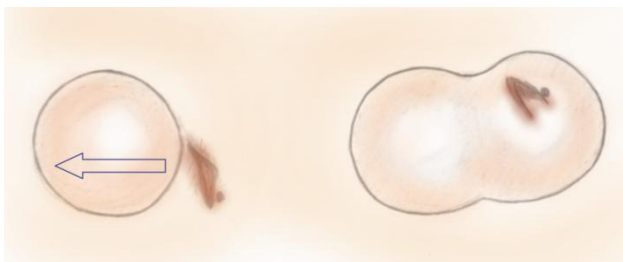


Рисунок 105– Коррекция латерального смещения импланта при повторном ЭЛ

Рисунок 106– Коррекция капитального смещения импланта при повторном ЭЛ

При каудальном корригируемом смещении выполняли тракцию иглой за устье, с одновременным введением импланта, с формированием болюса выше и латеральнее сместившегося, в гидродинамически выгодном положении (Рисунок 107 и 108). При этом способе коррекции в ряде случаев смещение усиливалось и становилось критическим некорригируемым (смещение значительного объема импланта в сторону шейки мочевого пузыря).

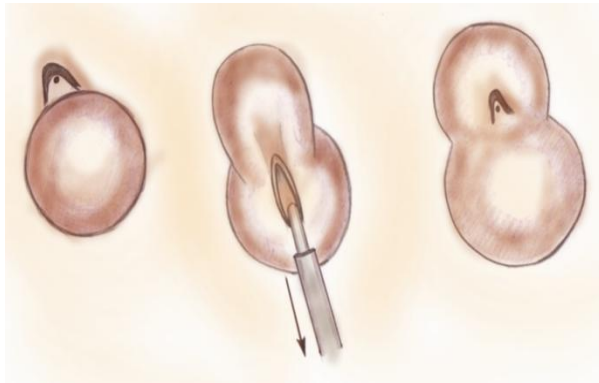


Рисунок 107– Коррекция каудального смещения импланта при повторном ЭЛ, вид сверху.

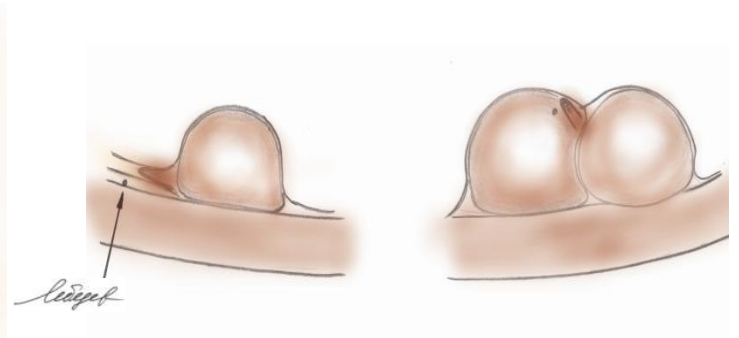


Рисунок 108– Коррекция каудального смещения импланта при повторном ЭЛ, вид сбоку.

При выявлении смещении по типу грыжи, учитывая риск новых смещений, процедуру повторного ЭЛ не выполняли, ограничиваясь диагностической цистоскопией, ставя в дальнейшем показания к проведению антирефлюксной реимплантации мочеточника в случаях сохраняющегося рефлюкса (критическое осложнение). При диагностике разнонаправленного множественного смещения и сохраняющемся рефлюксе (критическое осложнение) так же устанавливали показания к реимплантации, с удалением всего объема импланта и созданием антирефлюксной защиты мочеточника.

5.8.2 Внепузырное смещение импланта

Внепузырное смещение диагностировали по данным ультразвукового исследования у 78 (5,7%) обследованных пациентов (Рисунок 109). При выполнении повторного лечения в этой группе корригировали внепузырное смещение так, чтобы масса вводимого импланта опиралась на фиксированный внепузырно введенный ранее и фиксированный имплант, с формированием болюса в виде «песочных часов» с дистальным объемом в правильной позиции (Рисунок 110).

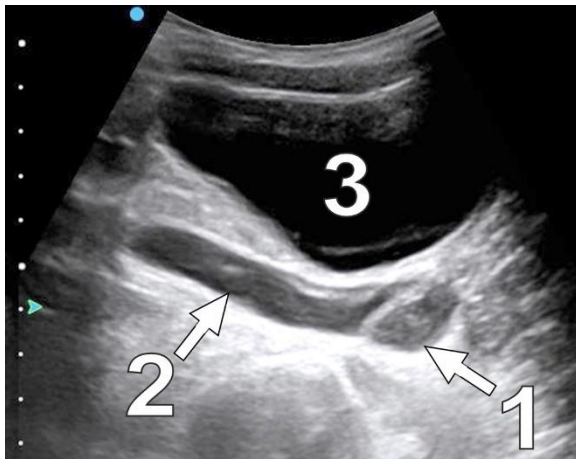


Рисунок 109– Внепузырное смещение импланта после однократного ЭЛ. 1 – имплант, 2 – мочеточник, 3 – мочевой пузырь

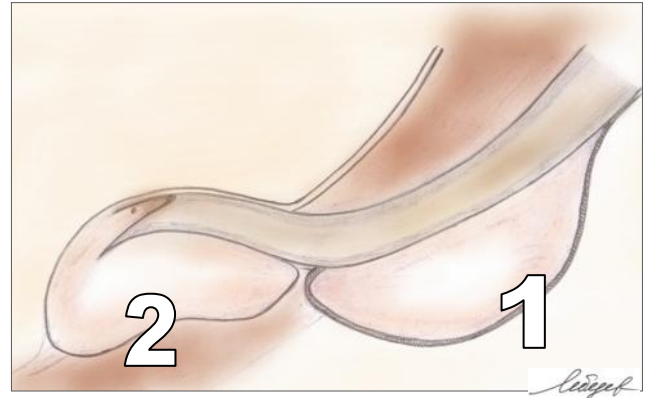


Рисунок 110– Схема коррекции внепузырного смещения. Болюс в виде «песочных часов». 1 – проксимальный объем, 2 – дистальный объем.

Массивные внепузырные смещения импланта, особенно после повторных ЭЛ у детей с рецидивным ПМР, визуализировались при УЗИ в виде многокамерных образований, расположенных за мочевым пузырем по ходу мочеточника (критическое осложнение) (Рисунок 111).



Рисунок 111– Внепузырное смещение импланта при УЗИ после двух неудачных ЭЛ, мочеточник расширен. 1 – имплант, 2 – мочеточник

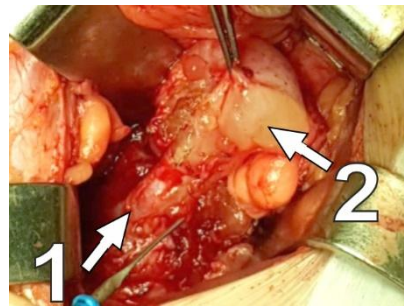


Рисунок 112– Выделен участок мочеточника, окруженный имплантом. 1 – мочеточник, 2 – смещенный имплант

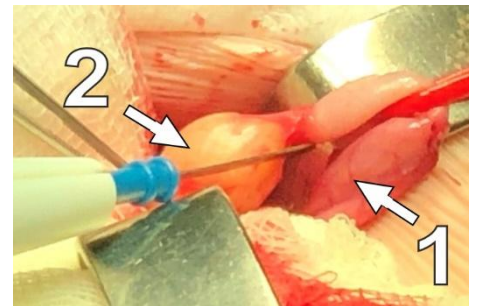


Рисунок 113– Мочеточник в футляре из импланта. 1 – мочеточник, 2 – смещенный внепузырно имплант

При сохраняющемся рефлюксе в таких случаях выполняли открытое хирургическое вмешательство, с резекцией и антирефлюксной реимплантацией мочеточника, и полным удалением сместившегося внепузырно импланта (Рисунок 112 и 113). Резецированные участки мочеточника исследовали

гистологически (Рисунок 114 и 115), подтверждая факт продолжающегося асептического воспаления в капсуле импланта.

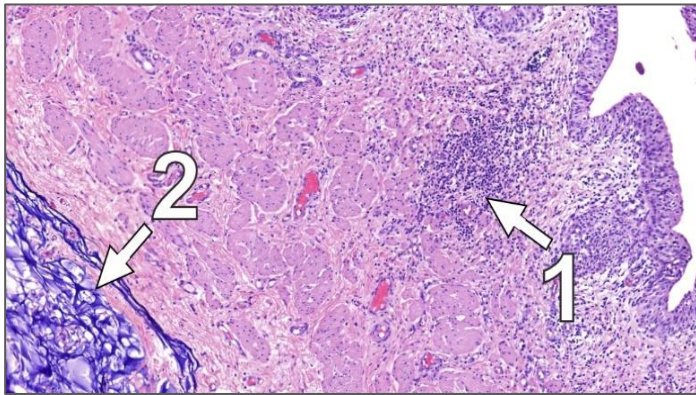


Рисунок 114– Участок стенки мочеочника, контактирующей с имплантом. 1 – лимфогистиоцитарная инфильтрация, 2 – имплант.

(Окраска Г-Э) x 110

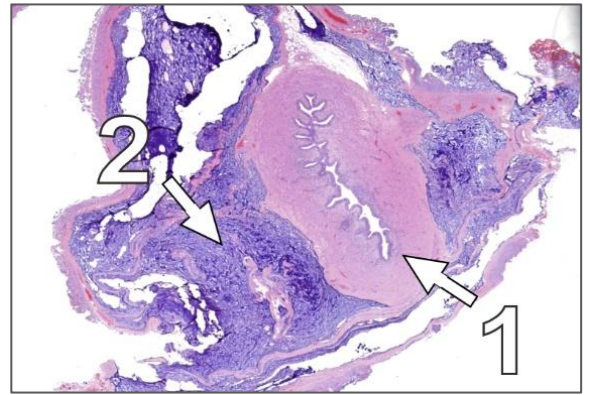


Рисунок 115– Мочеточник, футлярно окруженный имплантом. 1 – мочеточник, 2 – имплант.

(Окраска Г-Э) x 32

Согласно описанию образцов, в удаленных участках мочеочника имеются множественные участки лимфогистиоцитарной инфильтрации, полнокровие сосудов, разрастание соединительной ткани, соответствующие признакам хронического уретерита.

5.8.3 Камнеобразование

В 2 случаях (0,1%) было диагностировано отсроченное вторичное камнеобразование на капсуле импланта и в его толще (критическое осложнение). Формирование конкремента происходило в срок более 8 лет после проведения ЭЛ ПМР. Попытки эндоскопического удаления конкремента давали временный эффект, в ближайшее время конкремент формировался *de novo* (Рисунок 116 – 118). Оба ребенка были оперированы, с полным удалением импланта вместе с его капсулой, и выполнением антирефлюксной защиты мочеочника по Коэну.



Рисунок 116– КТ таза ребенка с вторичным конcrementом (кальцификацией) импланта.



Рисунок 117– УЗИ пациента с конcrementом в толще импланта.

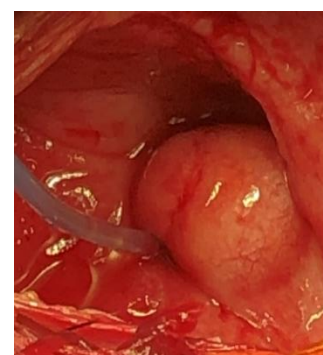


Рисунок 118–
Операция: устье смещено к основанию болюса импланта.

5.8.4 Формирование вторичной стриктуры мочеточника

Вторичная стриктура мочеточника (критическое осложнение) диагностирована у 13 (0,95%) из 1368 обследованных больных (0,64% от 2018 ПРЕ), с развитием обструктивного УГН у 6 и рефлюкс-стеноза у 7 детей. Во всех случаях изначально у пациентов была IV и V степень рефлюкса. Дети демонстрировали нарастающую активность фебрильной мочевиной инфекции и ухудшение со стороны ВМП по данным УЗИ. После проведения обследования и диагностики стриктуры все больные оперированы открыто, проведена реимплантация мочеточника и удаление импланта (Рисунок 119). Выполнены гистологические исследования, которые позволили верифицировать соединительную ткань, занимающую подавляющую часть стенки мочеточника в зоне стриктуры (Рисунок 120).

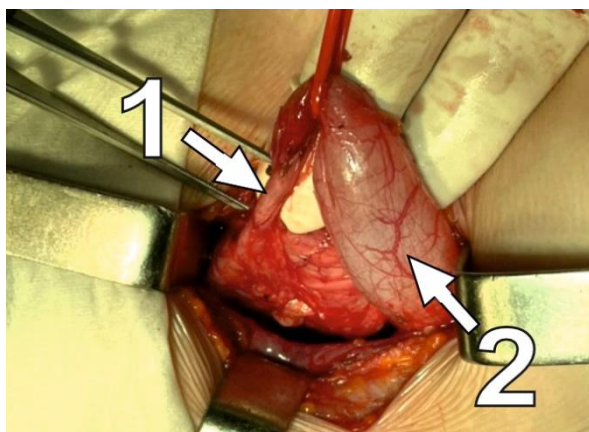


Рисунок 119– Вторичная стриктура мочеточника. 1 – стриктура, 2 –расширенный

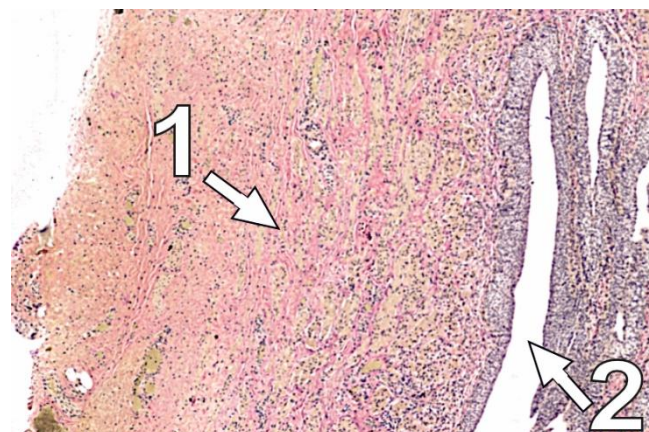


Рисунок 120– Микрофото участка стриктуры мочеточника. 1 – толщина соединительной ткани,

На основании данных анализа поздних местных корригируемых и критических осложнений разработана рабочая схема-классификация и алгоритм их устранения, включающий эндоскопические и открытые хирургические процедуры (Рисунок 121).

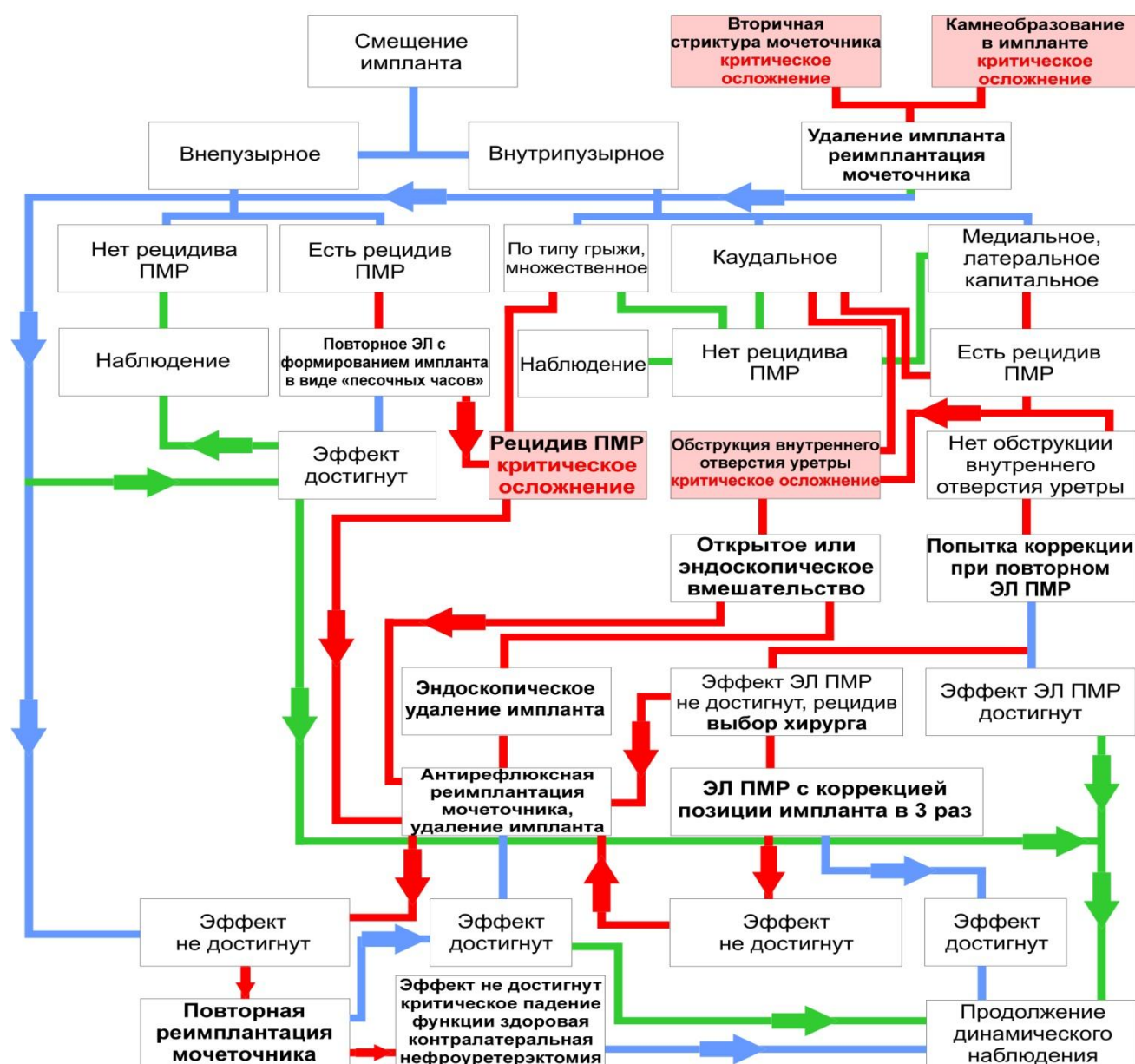


Рисунок 121– Рабочая схема-классификация и лечебный алгоритм при поздних
локальных осложнениях ЭЛ ПМР

Для подтверждения работоспособности алгоритма была выделена группа из 20 пациентов с односторонним ПМР IV степени, имеющих поздние локальные осложнения и сохраняющийся ПМР после ЭЛ. Внепузырное смещение было диагностировано при УЗИ у 5 детей: в трех случаях после однократного ЭЛ и в 2 – после двукратного ЭЛ. Согласно алгоритму трем пациентам с внепузырной миграцией импланта и рецидивным ПМР после однократного ЭЛ эндоскопическая коррекция выполнена повторно, с формированием импланта по типу «песочных часов», достижением отчетливого внутрипузырного болюса и излечением во всех случаях. При рецидиве ПМР после двукратного ЭЛ 2 детям с внепузырной локализацией импланта локальное осложнение трактовали, как критическое, и оба ребенка были успешно оперированы – выполнена операция Лиха-Грегуара с удалением импланта и формированием антирефлюксной защиты мочеточника, при контрольном обследовании в обоих случаях констатирована нормализация уродинамики. Внутрипузырное смещение импланта было диагностировано при УЗИ и цистоскопии у 15 детей. Миграция импланта в сторону шейки мочевого пузыря диагностирована у 4, медиальное смещение – у 7, латеральное у 2 и капитальное у 2 пациентов. Критическим было признано каудальное смещение в одном случае, имплант располагался практически у внутреннего отверстия уретры, согласно алгоритму, ребенок был оперирован – выполнена антирефлюксная реимплантация мочеточника по Политано-Ледбеттеру с полным удалением импланта. В трех остальных случаях при каудальном смещении выполнена попытка коррекции при повторном ЭЛ: во всех случаях имплант удалось позиционировать под интрамуральный отдел мочеточника без нарастания смещения ранее имплантированного полиакриламидного геля. При медиальном смещении у 7, капитальном у 2 и латеральном у 2 детей во всех случаях удалось имплантировать пластический материал в правильную позицию, сформировав упор на сместившийся болюс, с последующим выздоровлением во всех случаях. Следование алгоритму позволило выбрать наиболее эффективную тактику при выявленных поздних локальных осложнениях ЭЛ ПМР, диагностировать критический тип у 3 детей, что в

позволило в 15% случаев избежать неэффективных повторных эндоскопических операций, скорее перейти к оперативной коррекции и получить хороший результат лечения во всех случаях. Методы коррекции локальных некритических внутрипузырных смещений, выполненные согласно алгоритму, были эффективны в 100% случаев и позволили ускорить сроки выздоровления пациентов и избежать ненужных открытых хирургических вмешательств.

Ход выполнения алгоритма предполагает учет эффективности предыдущего ЭЛ ПМР, возможность коррекции смещений при повторном ЭЛ, эндоскопическое удаление импланта в случаях инфравезикальной обструкции или открытое хирургическое лечение с удалением импланта и антирефлюксной реимплантацией мочеточника в случаях критических местных осложнений – камнеобразования, формирования вторичной стриктуры мочеточника, множественных смещений и рецидива ПМР после повторных ЭЛ с внепузырным смещением импланта.

5.10 Анализ эффективности эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса в группах, факторы, влияющие на результат лечения

Гипотезу о наличии связи результата однократного ЭЛ ПМР и пола детей проверяли методом четырехпольных таблиц сопряжения. Полученные данные доказывают наличие значимой связи между полом ребенка и эффективностью ЭЛ ПМР: $OR=0,81$ с 95% ДИ [0,76; 0,87] $p<0,05$, $AR=12,14\%$ с 95% ДИ [8,04%; 16,23%] (Таблица 26). Значимо чаще рецидив отмечен у мальчиков.

Таблица 26– Результаты ЭЛ ПМР, в зависимости от пола ребенка (ПРЕ)

Пол	Эффект получен	Эффект не получен	Всего	p-value*
Мальчики	589 (27,04%)	523 (24,01%)	1112 (51,06%)	0,000
Девочки	694 (31,86%)	372 (17,08%)	1066 (48,94%)	
Итого:	1283 (58,91%)	895 (41,09%)	2178 (100%)	

* критерий χ^2 Пирсона

Эта связь объясняет большое число рецидивов у мальчиков раннего возраста, страдающих рефлюксом высокой степени, которые составили значительную часть пациентов в этой группе.

Для проверки других гипотез была отобрана группа из 362 детей с односторонним ПМР и известным результатом лечения, лечение в которой выполнено одним хирургом, для исключения фактора особенностей выполнения вмешательства разными операторами. Гипотезу о наличии связи возраста ребенка и эффективности ЭЛ ПМР проверяли построением диаграммы размаха (Рисунок 122 и 123), определением силы коррелирующей связи по Спирмену, сравнением групп с помощью критерия Манна-Уитни (Таблица 27). На гистограмме отчетливо определяется концентрация неудовлетворительных результатов ЭЛ ПМР в группе детей в возрасте от 0 до 2 лет.

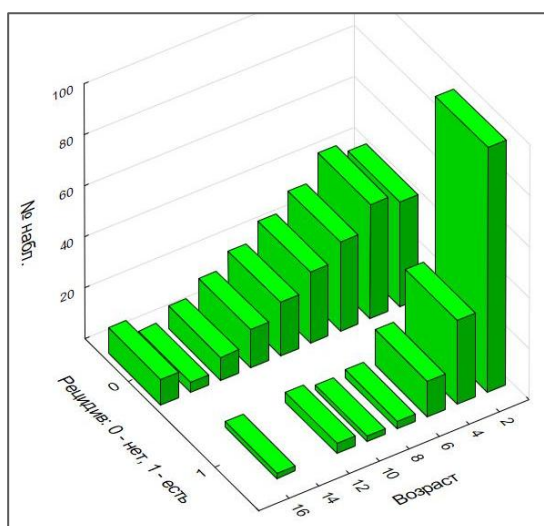


Рисунок 122– Гистограмма возраста детей с различным результатом лечения

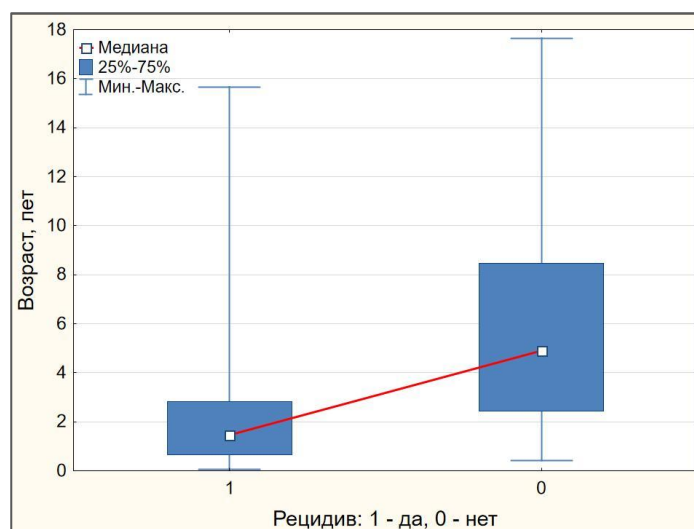


Рисунок 123– Диаграмма размаха возраста детей с различным результатом лечения
MWU $p=0,0000$

Таблица 27– Связь возраста пациентов с результатом ЭЛ ПМР

Рецидив	Возраст, лет	MWU test p-value	Коэффициент корреляции Спирмена
Есть	Me=1,45 [0,65; 2,84]	0,0000	0,431 (слабая сила связи по шкале Чеддока)
Нет	Me=4,91 [2,42; 8,47]		

Доказано, что возраст имеет значение как фактор, влияющий на эффективность ЭЛ ПМР. Чем выше этот показатель, тем лучше результат лечения, медиана возраста в группе хорошего результата 4,91 года. И наоборот, большинство негативных результатов сконцентрированы в группе детей первых месяцев жизни (медиана 1,45 года). Связь, которую оказывает возраст ребенка, имеет достаточную силу для использования ее в прогностических моделях (Рисунок 124).

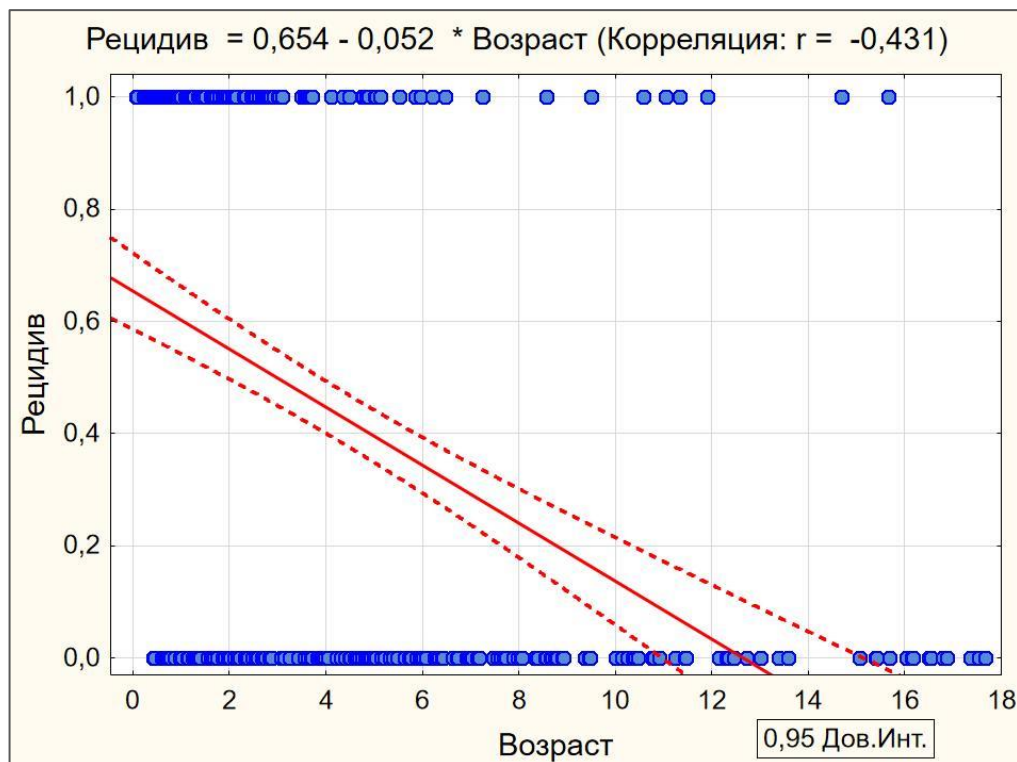


Рисунок 124– Диаграмма рассеяния связи возраста с шансом рецидива после ЭЛ ПМР

Гипотезу о наличии связи степени ПМР и результата ЭЛ проверяли построением нормированных диаграмм и диаграмм рассеяния (Рисунки 125 и 126), определением силы коррелирующей связи по Спирмену, сравнением групп с помощью критерия Манна-Уитни (Таблица 28). Отмечается линейное возрастание шанса рецидива рефлюкса после ЭЛ по мере увеличения степени ПМР.

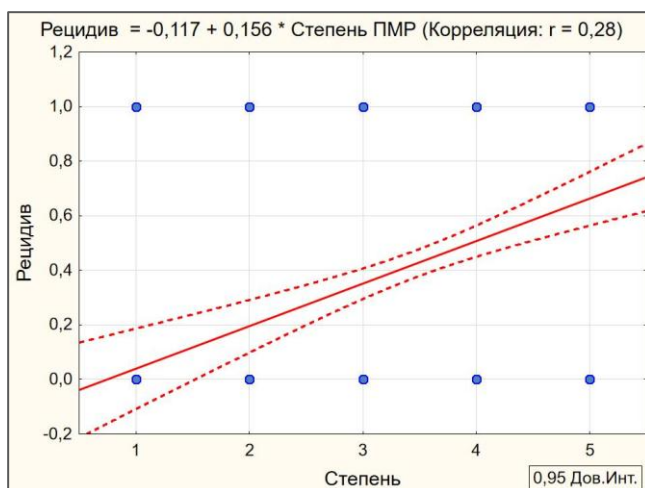


Рисунок 125– Диаграмма рассеяния степени ПМР и шанса рецидива после ЭЛ. Шанс рецидива нарастает линейно

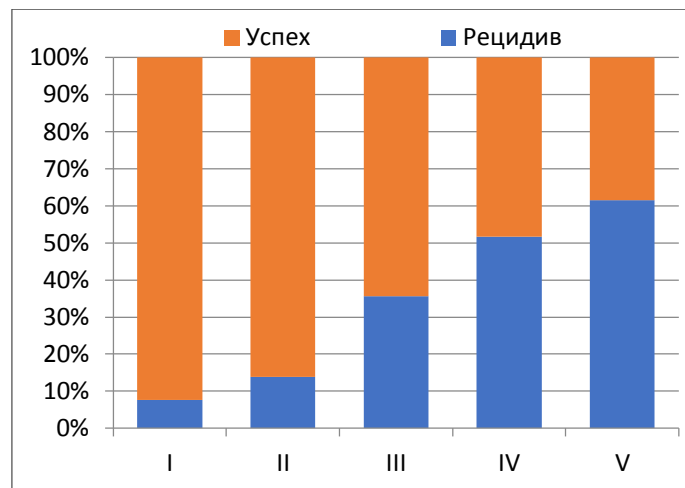


Рисунок 126– Нормированная диаграмма частоты рецидива у детей с I – V степенью рефлюкса после ЭЛ ПМР

Таблица 28– Связь результата ЭЛ ПМР со степенью рефлюкса

Результат	Степень ПМР	MWU test p-value	Коэффициент корреляции Спирмена
Достигнут	Me=3,0 [3,0; 4,0]	0,0000	0,289 (слабая сила связи по шкале Чеддока)
Не достигнут	Me=4,0 [3,0; 4,0]		

Доказано, что степень ПМР имеет значение как фактор, влияющий на эффективность ЭЛ. Чем ниже этот показатель, тем лучше окончательный результат лечения, медиана степени в группе хорошего результата 3,0. И наоборот, большинство случаев неудачи ЭЛ ПМР относятся к группе детей с более высокой степенью рефлюкса (медиана 4,0). При этом сила связи, которую имеет фактор степени, достаточна для использования ее в прогностических моделях.

У 86 больных исследуемой группы была диагностирована ИВО. В ряде случаев она имела тяжелый характер (КЗУ, эктопическое шеечно-уретральное уретероцеле), у других пациентов – в виде обструктивных форм нейрогенного мочевого пузыря вследствие Spina Bifida. Для проверки гипотезы о связи ИВО и

эффективности ЭЛ ПМР использовали четырехпольные таблицы сопряженности (Таблица 29).

Таблица 29– Связь инфравезикальной обструкции с результатом ЭЛ ПМР

Инфравезикальная обструкция	Рецидив есть	Рецидива нет	Всего:	p-value*
Есть	52	34	86	0,0002
Нет	102	174	276	
Итого:	154	208	362	

* критерий χ^2 Пирсона

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 имеет значение как фактор, влияющий на эффективность ЭЛ ПМР. При этом сила коррелирующей связи равна 0,197, что недостаточно для использования фактора в прогностических моделях, но безусловно, должно учитываться в ежедневной клинической практике.

При оценке возрастных характеристик 78 пациентов из 1989 детей группы 2, имеющих внепузырное смещение импланта и рецидив ПМР после ЭЛ, было выявлено, что подавляющая часть этих детей получили ЭЛ в раннем постнатальном периоде, обеспечив значительную долю рецидивов рефлюкса (Таблица 30).

Таблица 30– 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%)	0,0000
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, ЭЛ ПМР которым было выполнено в возрасте до 4 месяцев,

выздоровление после однократной процедуры достигнуто у 4 (6,8%), 93,2% детей этой группы имели рецидивный рефлюкс.

Доказано, что применение ЭЛ ПМР у детей в раннем возрасте в подавляющем большинстве случаев характеризуется внепузырной дислокацией импланта и рецидивом рефлюкса, что связано с анатомо-морфологическими особенностями строения мочевого пузыря и мочеточников, незрелостью и дисплазией зоны устьев мочеточников, малой толщиной стенки мочевого пузыря, которая легко прокалывается насквозь при введении импланта, и его позиционирование уже при проведении ЭЛ происходит внепузырно.

Так как основной причиной возникновения ПМР в группе детей раннего возраста при отсутствии признаков инфравезикальной обструкции является частично обратимая морфо-функциональная незрелость пузырно-мочеточникового сегмента, мочеточника и мочевого пузыря [84], снижение частоты внепузырного смещения в этой группе пациентов, и, соответственно, уменьшение частоты рецидивов рефлюкса возможно путем сдвигания сроков проведения вмешательства на срок до 4 месяцев, проводя дренирование мочевых путей постоянным катетером на фоне антибиотикопрофилактики, либо выполнения открытой антирефлюксной пластики мочеточника по Коэн, с сохранением структур вхождения мочеточника в мочевой пузырь, мышечных и нервных взаимоотношений, что позволяет незначительно улучшить функцию пораженной почки, либо стабилизировать ее состояние [22, 57, 82].

Разгрузочная катетеризация ведет к констрикции верхних мочевых путей, в ряде случаев – к снижению степени рефлюкса, уменьшению выраженности экстравезикализации устьев и улучшению гидродинамической компетенции клапанного аппарата мочеточника, что в сумме дает более, чем в 2,2 раза благоприятный прогноз эффективности ЭЛ. Дети раннего возраста с ПМР II – III степени без проявлений РНП и активности мочевой инфекции должны наблюдаться без проведения хирургического лечения [107].

5.10.1 Предикторы эффективности эндоскопического лечения

Анализ факторов, имеющих влияние на эффективность ЭЛ ПМР позволил доказать, что наибольшее влияние на результат лечения оказывают возраст пациента и степень рефлюкса. Безусловно, влияние не ограничивается этими двумя факторами, при проведении детального пред- и послеоперационного обследования, изучения особенностей анатомии устья мочеточника во время операции, фиксации объема заполнения мочевого пузыря при цистографии, при котором возникает рефлюкс, калибровка нижнего цистоида мочеточника, показатели внутрипузырного давления при цистометрии дают значительную информацию о предполагаемом эффекте лечения. На основе таких данных были созданы прогностические программы для ЭВМ для среды IOS (С.Н. Зоркин и др., 2022) [71, 76], многослойная бинарно-нейросетевая модель В.И. Дуброва и др. (2021) [74] и прогностическая регрессионная модель высокой степени чувствительности и специфичности А.Б. Левандовского (2007) [45, 47]. В практической работе, на врачебном приеме, при планировании логистики лечения в стационаре наиболее часто врач оперирует такими факторами, как возраст ребенка и степень ПМР (при отсутствии тяжелых пороков развития органов мочевой системы). Степень рефлюкса, по сути, есть графическое отражение гидродинамической недостаточности клапанного аппарата и устья мочеточника, высоты внутрипузырного давления и вторичной дисплазии мочеточника. Таким образом, степень рефлюкса является суммирующей от целого ряда влияющих исходных факторов. Остальные предикторы, по которым проведена разведочная оценка, такие, как пол, наличие ИВО, в данном клиническом исследовании, так же оказывали влияние на общую эффективность ЭЛ, но в меньшей степени.

5.10.2. Прогнозирование результатов эндоскопического лечения

Для прогнозирования результатов ЭЛ ПМР была построена модель бинарной логистической регрессии на известных данных лечения 362 детей

различного возраста с односторонним ПМР I – V степени. Предварительно проведено логит-преобразование результатов ЭЛ ПМР – 1 – рецидив, 0 – результат достигнут (рецидива рефлюкса нет).

По итогам расчётов методом прямой селекции в модель были включены независимые признаки, обладающие достаточной статистической надёжностью: x – возраст ребенка в годах, y – степень рефлюкса. Полученная методом бинарного логистического регрессионного анализа данных модель имела вид:

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

Для проверки работоспособности модели проведено сравнение математически прогнозированных результатов и фактических исходов конкретных наблюдений 362 детей с известным результатом ЭЛ ПМР.

Согласно описанию и свойствам полученной модели логистической бинарной регрессии, 66,47% случаев неблагоприятного результата при значении меньше 0,5 и 78,65% благоприятного результата при значении больше 0,5; остатки имели приверженность к нормальному распределению.

Для сравнительной оценки качества прогнозирования результата ЭЛ ПМР был применен нейросетевой анализ. После тренировки перцептрона нейросети на данных 362 пациентов была получена возможность прогнозирования результата ЭЛ ПМР нейросетевым способом с опорой на факторы «возраст» и «степень ПМР». Результаты, предсказанные с помощью модели бинарной логистической регрессии и нейросетевым прогнозированием по каждому ребенку, были сравнены с фактическими результатами из матрицы данных исследования (Таблица 31).

Таблица 31– Результаты прогнозирования бинарной логистической регрессионной моделью и нейросетевым прогнозом

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 логит-регрессионного и нейросетевого прогноза, для чего использованы общедоступные калькуляторы и построена ROC-кривая (Таблица 32).

Таблица 32– Характеристики логит регрессионной и нейросетевой 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%

* Использован калькулятор: https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php и ROC-кривая

В группе благоприятного результата модели обеспечивали совпадение в 78,65% (логит-регрессия) и 76,81% (нейросетевой прогноз) наблюдений, при неблагоприятном исходе в 66,47% в случае логит-регрессии и 68,18% при нейросетевом прогнозе.

Модели демонстрировали умеренную долю ложноотрицательных (26,62% в случае логит-прогнозирования и 31,16% при нейросетевом прогнозе), и умеренную долю ложноположительных (27,40% при логит-регрессионном предсказании и 23,55% при нейросетевом прогнозе) ответов.

Графическое изображение модели логистической регрессии, отражающее зависимость возраста ребенка, степени пузырно-мочеточникового рефлюкса и эффективности эндоскопического лечения, и ROC-кривая представлены на Рисунках 127 и 128.

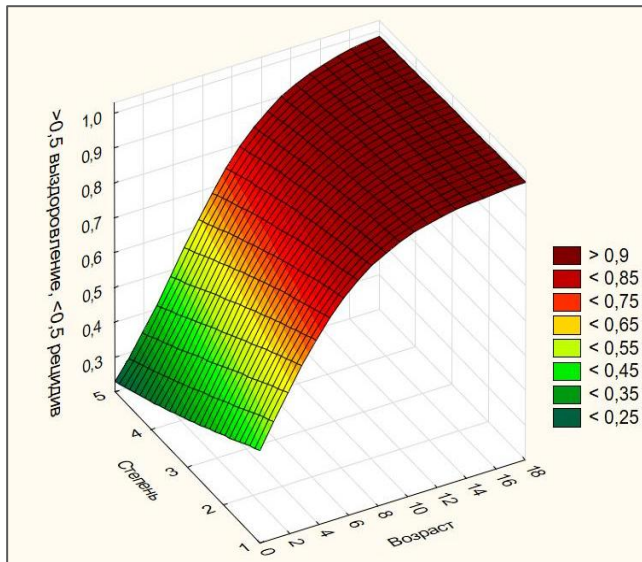


Рисунок 127– Зависимость возраста, степени ПМР и прогнозируемого результата ЭЛ (логит-регрессия): более 0,5 выздоровление, менее 0,5 – рецидив рефлюкса.

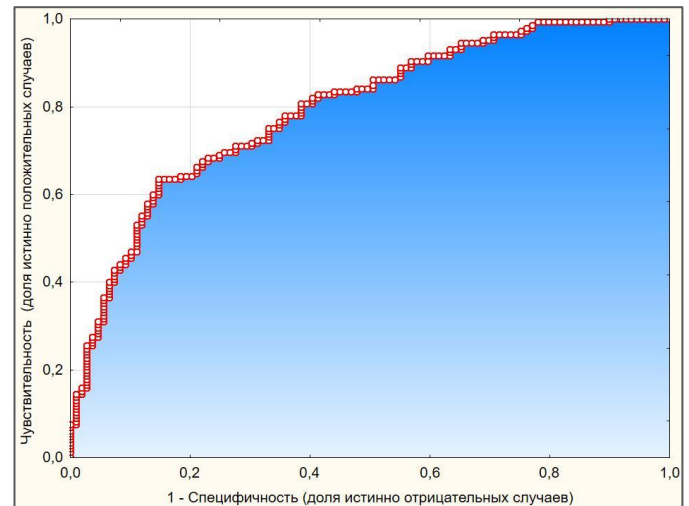


Рисунок 128– ROC-кривая (площадь под кривой 0,80; линия отсечения 0,54).

Таким образом, результат однократного ЭЛ ПМР можно с уверенной долей вероятности прогнозировать как с помощью бинарной логит-регрессии, так и методом нейросетевого анализа, при этом логит-регрессионная модель обеспечивает лучшее прогнозирование отрицательного результата, а нейросетевой анализ – положительного. Факторы оказывают значимое влияние на результат ЭЛ ПМР, соответственно и весовая доля неудач ЭЛ пришлась на пациентов раннего возраста с ПМР V и IV степени, которые составляют существенную часть группы детей с рецидивом ПМР.

5.11. Алгоритм лечения детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом

На основании научного анализа результатов ЭЛ ПМР и поздних локальных осложнений в группе пациентов был разработан лечебный алгоритм хирургической помощи детям с ПМР (Рисунок 129).

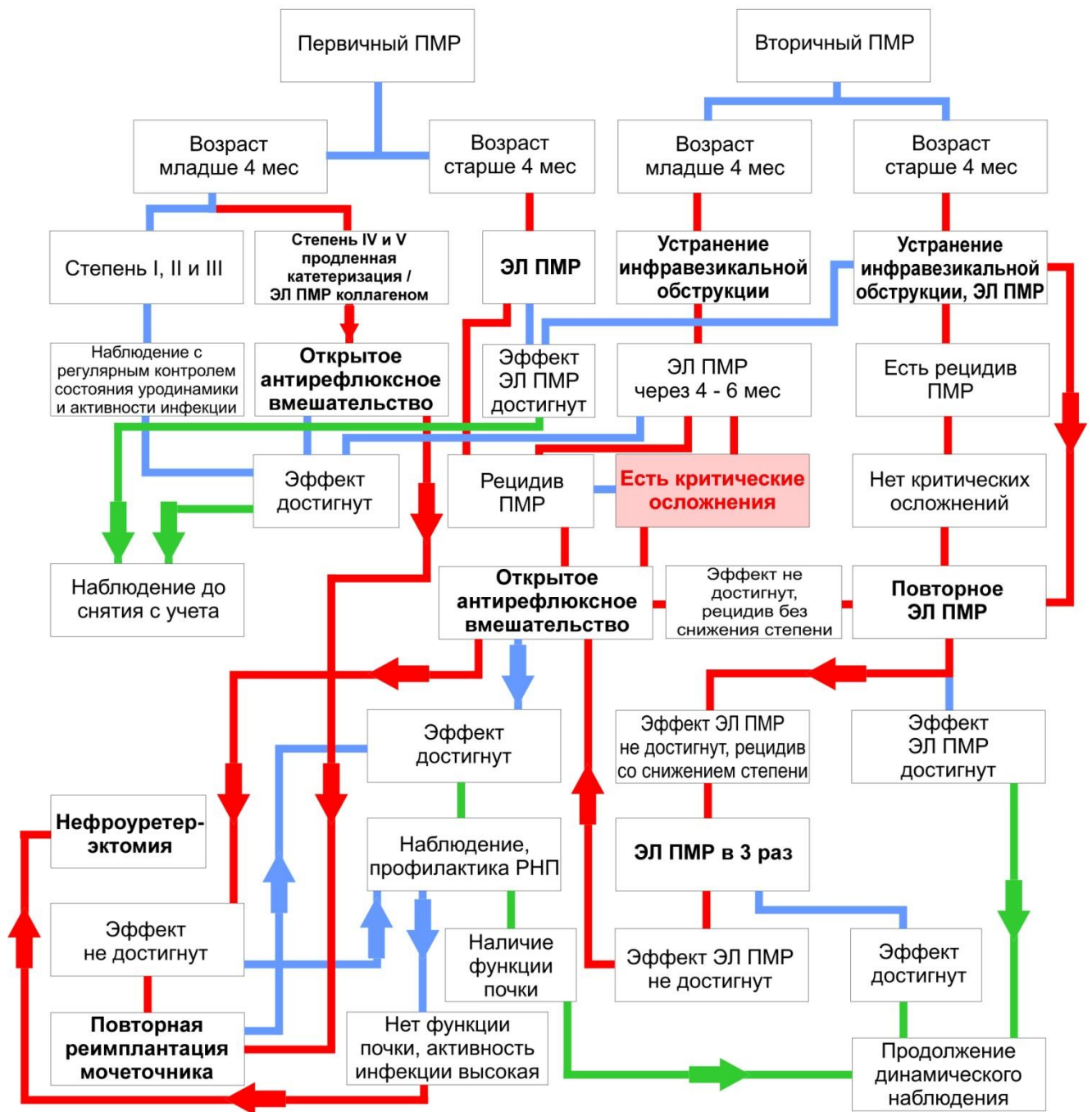


Рисунок 129– Алгоритм хирургической помощи детям с ПМР

Для проверки работоспособности алгоритма была проведено лечение ПМР 27 пациентам с одно- и двусторонним ПМР (36 ПРЕ) IV и V степени. Детей неонатального возраста было 6 с 12 ПРЕ. ИВО диагностирована у 2 мальчиков с КЗУ и 1 девочки с эктопическим двусторонним уретероцеле 3 степени. Без ИВО было 3 пациента, все мальчики. Детям с КЗУ и девочке с ЭУ выполнена только ТУР, с последующей продленной катетеризацией мочевого пузыря и профилактикой мочевой инфекции, процедуру ЭЛ ПМР пациентам без

обструкции и с ИВО выполнили в возрасте 4 – 6 месяцев, после периода продленной катетеризации, с устранением ПМР за 1 или 2 ЭЛ у всех пациентов, внепузырной миграции импланта не выявлено (Рисунок 130 – 133).

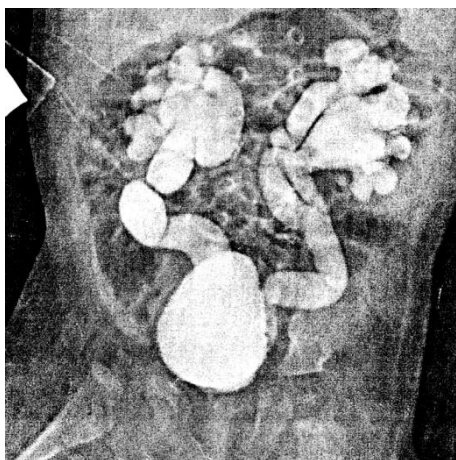


Рисунок 130– Цистограмма ребенка с двусторонним ПМР V степени, возраст 1 месяц

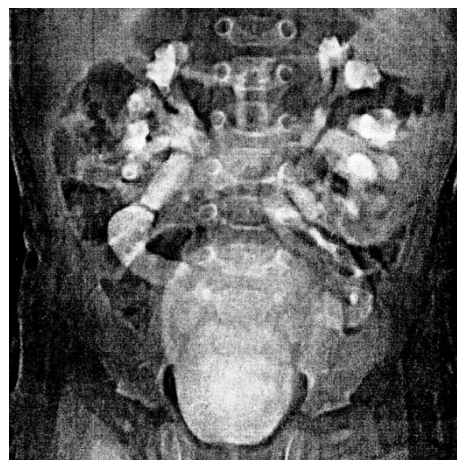


Рисунок 131– Экскреторная урограмма того же пациента, определяется двусторонний УГН и удвоение левой почки



Рисунок 132– Цистограмма того же пациента через 7 лет после ЭЛ ПМР. Патологических изменений нет.



Рисунок 133– Экскреторная урограмма того же пациента через 7 лет после ЭЛ ПМР. Уродинамика ВМП полностью нормализована.

Остальным 21 (24 ПРЕ) пациенту в возрасте старше 4 мес. ЭЛ ПМР выполнили после установки диагноза. Устранение ПМР после однократного ЭЛ диагностировано у 13 детей (15 ПРЕ), после двукратного у 4 (5 ПРЕ). Отсутствие понижения степени у 2 (3 ПРЕ) детей, с критическим осложнением в виде

сохранения ПМР после двукратного ЭЛ при внепузырном смещении импланта, согласно алгоритму, явилось показанием к проведению антирефлюксной реимплантации мочеточника без попытки выполнить ЭЛ в третий раз. Одному ребенку с понижением степени рефлюкса после повторного ЭЛ успешно выполнено ЭЛ ПМР в третий раз. Нефроуретерэктомий и повторных реимплантаций мочеточника в группе не было. Лечение ПМР у детей, выполняемое на базе данного алгоритма, позволило значительно снизить частоту рецидивов ПМР и профилактировать внепузырную дислокацию импланта у всех пациентов в группе раннего возраста. В возрасте до 4 месяцев, учитывая 93% риск рецидива рефлюкса после ЭЛ, оптимальным является проведение продленной разгрузочной катетеризации мочевого пузыря, либо ЭЛ ПМР с использованием нестабильных биodeградирующих имплантов (коллаген, гиалуроновая кислота), либо выполнение хирургического антирефлюксного вмешательства, при наличии технической возможности и опыта хирурга. При вторичных ПМР, являющихся следствием врожденной инфравезикальной обструкции, первым этапом следует устранить обструктивную причину (в виде КЗУ или ЭУ), и в возрасте до 4 месяцев использовать тактику, как при первичном ПМР. При достижении возраста 4 месяцев применение стабильных имплантов при ЭЛ ПМР становится более эффективным, и ЭЛ ПМР является дефинитивной процедурой для устранения рефлюкса. В случае рецидива ПМР после однократного ЭЛ и отсутствии критических локальных осложнений (массивные смещения импланта, вторичная инфравезикальная обструкция смещенным каудально имплантом, дислокация по типу грыжи, формирование стриктуры мочеточника или конкремента) следует выполнить ЭЛ ПМР повторно, при выявлении во время процедуры не критических локальных осложнений успех их эндоскопической коррекции достигает 100%. В случае рецидива рефлюкса с явным понижением степени – ЭЛ ПМР допустимо выполнить в 3 раз, при отсутствии вновь сформировавшихся локальных критических осложнений. Отсутствие эффекта от трехкратного ЭЛ ПМР, или от двукратного без понижения степени, критические осложнения, выявленные на любом этапе лечения ребенка – являются показанием

к открытому или эндовидеохирургическому антирефлюксному вмешательству, направленному на полную коррекцию местных осложнений ЭЛ и нормализацию уродинамики пораженного мочеточника.

Глава 6. ТРАНСУРЕТРАЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ УРЕТЕРОЦЕЛЕ

6.1 Характеристика групп пациентов

Исследованы результаты в группе проспективного исследования 2 (252 госпитализации), в которой в 145 персонализированных случаях были применены трансуретральные технологии лечения уретероцеле. В группе ретроспективного исследования 1 (113 госпитализаций) трансуретральные вмешательства не проводились. Распределение по возрасту и полу в группах 1 и 2 представлено в Таблице 33.

Таблица 33– Распределение пациентов по возрасту и полу в группах

Пол	Возраст, лет		Всего	MWU p-value
	Группа 1	Группа 2		
Мальчики	n=19 7,0 [5,0; 11,0]	n=131 1,7 [0,5; 5,0]	150	0,011
Девочки	n=94 4,0 [2,2; 9,0]	n=375 1,2 [0,5; 4,0]	469	0,000
Итого:	113	506	619	

Имелись значимые различия в возрасте пациентов обоего пола по группам. Возраст детей в группе 2 был меньше, чем в группе 1. Мальчики в обеих группах были старше девочек, при этом возрастной разрыв сохранялся практически на одном уровне: в 1,75 раза (по медиане) в группе 1 и в 1,41 раза в группе 2. Девочки преобладали в обеих группах: в 4,9 раза в группе 1 и в 2,87 раза в группе 2, что подтверждает постепенное нарастание доли мальчиков в структуре пациентов с уретероцеле.

В обеих группах пациентов с уретероцеле были выполнены открытые (группа 1 и 2) и эндоскопические (группа 2) хирургические вмешательства, направленные на декомпрессию верхних мочевых путей, устранение рефлюкса, органоуносящие операции при полной утрате функции почки (Таблица 34).

Таблица 34– Хирургические вмешательства в группах (в скобках указаны ППЕ)

Название операции	Группа 1 (n=113)	Группа 2 (n=506)	Всего ¹
Открытое рассечение уретероцеле + операция Лиха-Грегуара	15 (17)	2 (2)	17 (19)
Операция Лиха-Грегуара	2	3	5
Иссечение уретероцеле	6	10	16
Верхняя геминефроуретерэктомия с внепузырным опорожнением уретероцеле	26	20	46
Верхняя геминефроуретерэктомия	6	7	13
Нефроуретерэктомия	1	1	2
ТУР уретероцеле	0	145 (163)	145 (163)
ТУР уретероцеле повторно	0	5 (5)	5 (5)
ЭЛ ПМР	0	31 (48)	31 (48)
ЭЛ ятрогенного ПМР в верхний сегмент	0	12	12
Итого:	54 (56)	236 (271) ²	272 (327)

¹у 619 пациентов; ²в 270 случаях в группе 2 и в 59 случаях в группе 1 госпитализация проводилась с целью этапного обследования

Наиболее частыми в обеих группах открытыми операциями были открытое иссечение уретероцеле, в группе 1 преобладала антирефлюксная операция Лиха-Грегуара, которая выполнялась одновременно с открытым внутрипузырным рассечением уретероцеле. Верхняя геминефроуретерэктомия с внепузырным опорожнением уретероцеле оставалась стандартом лечения детей с критическим падением функции верхнего сегмента удвоенной почки и сохранным нижним сегментом. Нефроуретерэктомия проводилась по показаниям при критическом падении функции обоих сегментов удвоенной почки, при условии наличия функционирующей почки с другой стороны, всего выполнено 2 таких операции. Для оценки результатов ТУР уретероцеле из числа госпитализированных пациентов была сформирована персонализированная группа исследования из 145

больных, входящих в состав группы исследования № 2, включающая 75 девочек и 70 мальчиков, которым выполнена ТУР. Тип уретероцеле и пол детей представлены в Таблице 35.

Таблица 35– Пол пациентов и тип уретероцеле (в скобках указано число ППЕ)

Тип уретероцеле	Мальчики	Девочки	Всего	p-value*
Ортотопическое	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%)	

* критерий χ^2 Пирсона

В исследуемой группе, несмотря на приблизительно равные количества мальчиков и девочек, и сходного распределения количества случаев эктопического и ОУ, имелось преобладание числа девочек с эктопическим типом уретероцеле и удвоенной почкой (51 пациент) над мальчиками (21 больной), с ОШ=0,20 с 95% ДИ [0,10; 0,41] $p < 0,05$. При ортотопическом типе, напротив, значимо преобладали мальчики (49 детей) над девочками (24 ребенка). 14 пациентов с ОУ имели двустороннюю патологию, при эктопическом типе двустороннее уретероцеле диагностировано у 4 детей.

При оценке гендерно-возрастных характеристик детей, в зависимости от типа уретероцеле, были получены следующие данные (Таблица 36).

Таблица 36– 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
Всего:	72	73	145	

Имеются значимые различия в возрасте девочек с ОУ и ЭУ, у мальчиков различия не достоверны. Диаграмма размаха возраста детей с различным типом уретероцеле отражает смещение медиан возраста к периоду раннего детства при эктопическом уретероцеле и у мальчиков, и у девочек, при этом наиболее старшими детьми среди исследуемых были девочки с ОУ (Рисунок 134). Возраст

детей с обоими типами уретероцеле имел значительное смещение к раннему, подавляющее большинство пациентов были до 2 лет (Рисунок 135).

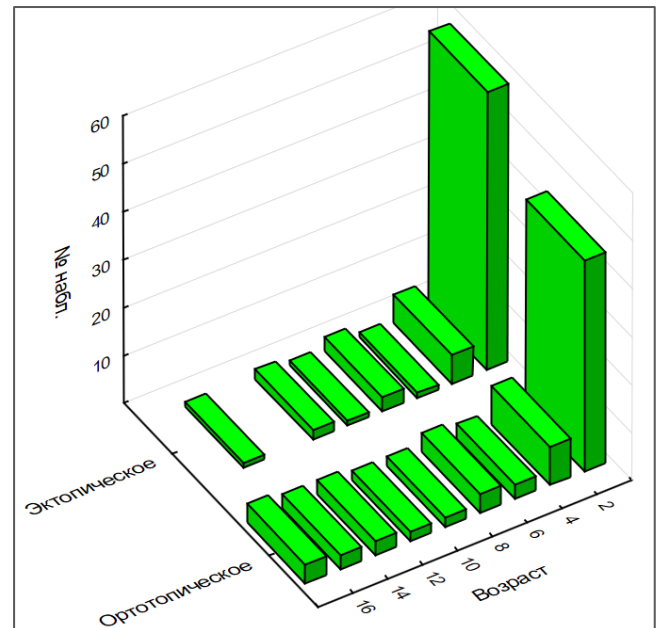
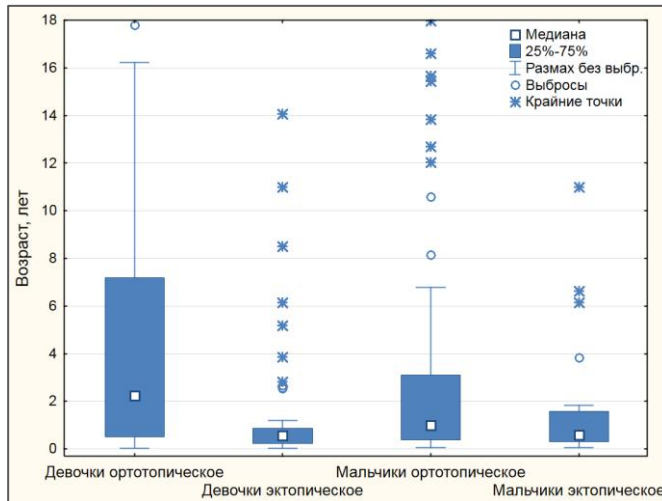


Рисунок 134– Диаграмма размаха возраста детей, в зависимости от пола и типа уретероцеле.

Рисунок 135– Гистограмма возраста детей, в зависимости от типа уретероцеле

Значимых возрастных различий не выявлено: показатели возраста были практически одинаковыми у мальчиков $Me=0,83$ [0,33; 3,09], и у девочек $Me=0,66$ [0,26; 2,65], MWU $p=0,445$.

6.2 Методы обследования

Для установления диагноза уретероцеле и его осложнений проводили комплексное обследование: определение активности инфекции (общие анализы крови, мочи, выявление бактериурии), биохимические исследования (проба Реберга, развернутое биохимическое исследование крови). Лучевые исследования – УЗИ, внутривенную урографию, КТ с контрастированием, микционную цистографию, реносцинтиграфию.

При ортотопическом уретероцеле классифицировали поражение по 4 степеням:

I степень – уретероцеле небольших размеров, не пульсирует при ультразвуковом исследовании и цистоскопии, не влияет на уродинамику, рассечения стенки не требует (выявлено у 2 пациентов с контралатеральной стороны, в исследовании не учитывалось).

II степень – уретероцеле значительных размеров, при цистоскопии не переходит среднюю линию мочевого пузыря, негативно влияет на уродинамику зависимых верхних мочевых путей, требует рассечения.

III степень – уретероцеле очень большого размера, медиальная граница переходит за среднюю линию мочевого пузыря, негативно влияет на уродинамику, сопровождается снижением функции почки или сегмента, требует рассечения.

IV степень – уретероцеле занимает подавляющую часть объема мочевого пузыря, вызывает тяжелую инфравезикальную обструкцию, в ряде случаев – окклюзию контралатерального устья мочеточника, патологические изменения верхних мочевых путей при уретероцеле 4 степени максимальны [114].

Распределение детей по степени ОУ представлено в Таблице 37. У 4 мальчиков имело место сочетание 2 и 3 степени ОУ при двустороннем поражении, всего двусторонняя патология выявлена у 3 девочек и 11 мальчиков.

Таблица 37– Степень ОУ и пол (указано число ППЕ)

Степень уретероцеле	Мальчики		Девочки		Всего
Сторона	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 (1992) (Таблица 38). Классификация учитывает поражение сегментов ипсилатеральной и контралатеральной почки, и характер этого поражения (уретерогидронефроз, ПМР в ипсилатеральную и/или

контралатеральную почку, уретерогидронефроз контралатеральной почки) [158, 184]. У 4 пациентов (2 мальчика и 2 девочки) ЭУ было двусторонним.

Таблица 38– Степени 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

Данные, представленные в таблице, отражают состояние верхних мочевых путей у детей с ЭУ различной степени. При I степени поражение затрагивало только ипсилатеральную почку, проявляясь УГН в 23 ППЕ. При уретероцеле II степени ПМР в основной сегмент на стороне поражения выявлен в 33 ППЕ из 38. При III степени уретероцеле ПМР в основной сегмент диагностирован во всех случаях, при этом у 11 детей имелось поражение контралатеральной почки в виде ПМР и УГН. Таким образом, при III степени ЭУ были поражены верхние мочевые пути с 2 сторон в 100% случаев, с преобладанием рефлюкса в 73,3%, и обструктивного УГН, за счет сдавления устья контралатерального мочеточника, в 4 (26,7%).

Пациенты поступили в клинику для лечения в 140 случаях из 145 имея установленный диагноз уретероцеле, по данным УЗИ или предыдущего обследования в другом стационаре.

Значительное число девочек старшего возраста в группе детей с ОУ, не имели клинических проявлений фебрильной мочевой инфекции, поступали в клинику с проявлениями УГН и имеющимся снижением функции почки.

Клиническими проявлениями при всех формах шейечного ЭУ были нарушения мочеиспускания, в 3 случаях с выпадением ЭУ из уретры. Шейечное и уретрально расположенное устье выявили в 27 случаях из 76 ППЕ (35,5%). В

65,5% случаев устье располагалось внутрипузырно, вблизи внутреннего отверстия уретры. Обострения пиелонефрита, рецидивирующая лейкоцитурия явились причиной госпитализации у 22 детей с ОУ и у 60 детей с ЭУ, которые демонстрировали высокую активность мочевой инфекции с раннего возраста.

Показанием к малоинвазивной операции считали ОУ II – IV степени и ЭУ I – III степени с относительно сохранной функцией почки или сегмента (Рисунок 136 и 137).



Рисунок 136– Экскреторная урограмма. Ортотопическое уретероцеле слева II степени, имеется уретерогидронефроз слева. Пациент – девочка 14 лет, обследована впервые, в анамнезе – серия эпизодов пиелонефрита, рецидивирующая лейкоцитурия и периодический болевой поясничный синдром

Рисунок 137– Экскреторная урограмма. ЭУ III степени справа, обструктивный УГН со снижением контрастирования верхнего сегмента, рефлюксгенный УГН нижнего сегмента справа, при цистографии получен ПМР III ст. слева и V ст. справа в основной сегмент

6.3 Используемое оборудование

Для выполнения ТУР уретероцеле использовались:

1. Эндоскопическая стойка с эндовидеокамерой, осветителем, световодом, монитором, устройством записи и сохранения видеосигнала
2. Инфузионная система для подачи раствора фурацилина в канал цистоскопа
3. Операционный цистоскоп Storz калибра 8 и 9,5 Fr. и 14 Fr для старших детей

4. Операционный лазер (использованы YAG-ниодимовый и гольмиевый лазеры) со световодом 4,5 Fr.
5. Эндоскопические щипцы в защитном кожухе (при ортотопических ненапряженных уретероцеле)

6.4 Методика трансуретрального хирургического рассечения ортотопического и эктопического уретероцеле

Выполняли разрез стенки уретероцеле лазером, с использованием световода, в режиме фибертом с мощностью лазера от 5 до 40 Ватт, в постоянном или импульсном режиме. При ТУР у детей с ОУ операцию выполняли линейным горизонтальным разрезом, при ЭУ операцию проводили с использованием трех различных методик – линейным медиальным разрезом, перемещением устья в мочевого пузырь с разрезом передней стенки мочеточника, формированием контрапертуры изнутри полости уретероцеле.

6.4.1 Линейное рассечение/перфорация передней стенки при ортотопическом уретероцеле

ОУ всегда пересекали линейно горизонтально, по месту его перехода в мочевого пузырь. Наружную стенку уретероцеле, представленную слизистой мочевого пузыря, пересекали на мощности лазера 5-10 Ватт, для предотвращения обваривания окружающих тканей. При достижении внутреннего слоя уретероцеле, представленного расширенным утолщенным мочеточником, мощность лазера увеличивали до 20-30 Ватт, так как эта стенка насыщена волокнами соединительной ткани и трудно поддается рассечению на малой мощности. Отверстие формировали такого диаметра, чтобы в него с затруднением проходил эндоскоп 8 – 9,5 Fr., для осмотра полости уретероцеле и мочеточника (Рисунок 138 – 141).

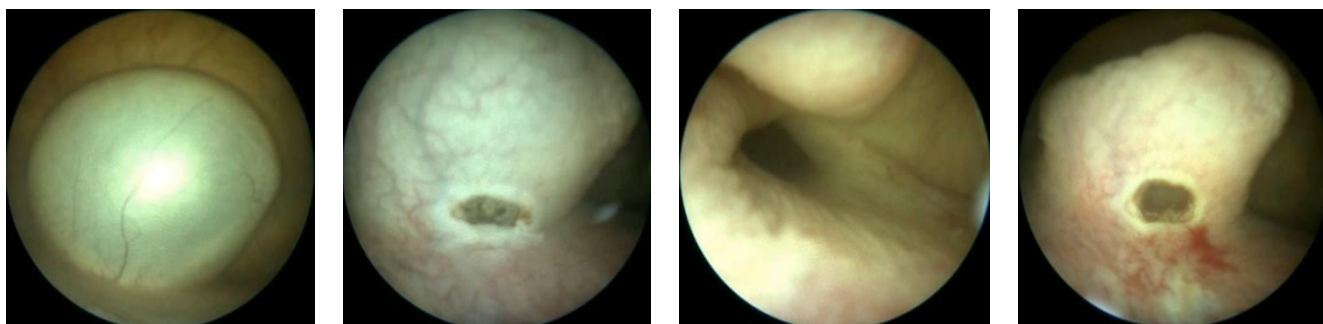


Рисунок 138– Напряженное уретроцеле до рассечения	Рисунок 139– Рассечена стенка уретроцеле, идет опорожнение ВМП	Рисунок 140– Осмотр полости уретроцеле через отверстие	Рисунок 141– Декомпрессия завершена, уретроцеле спалось
--	---	---	--

Этим методом выполнена ТУР уретроцеле 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) [38]. Устройство представлено щипцами, имеющими защитный кожух (Рисунок 142).

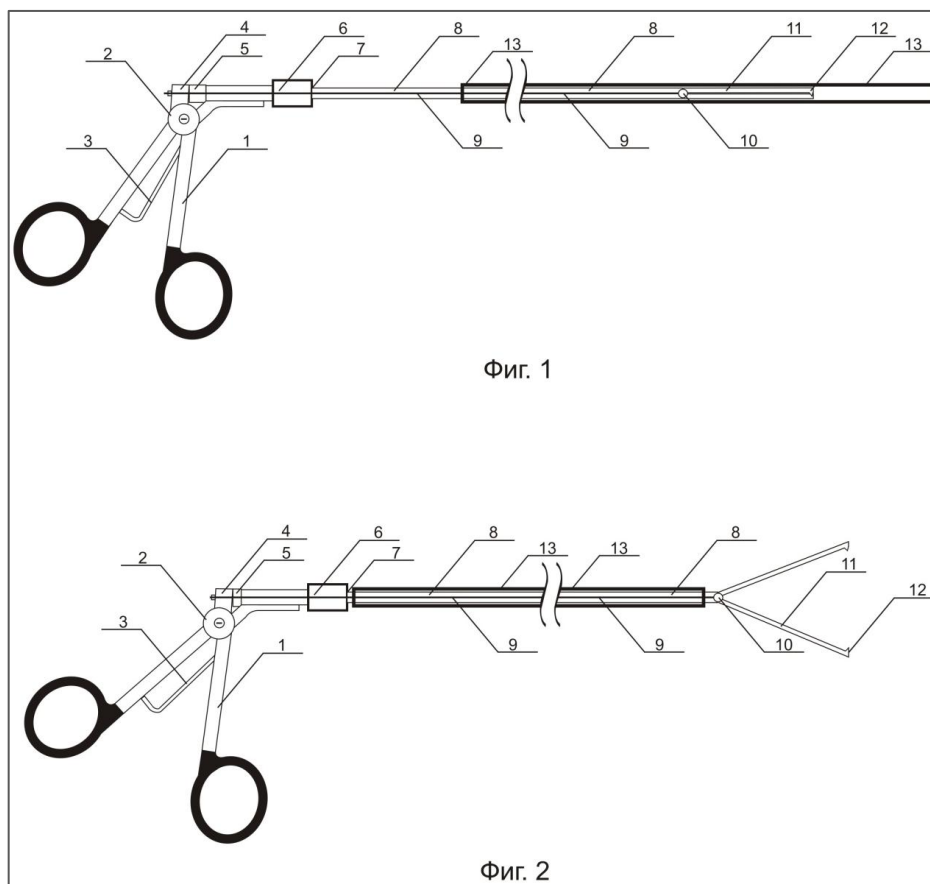


Рисунок 142– Устройство фиксации уретроцеле в нерабочем (Фиг. 1) и рабочем (Фиг. 2) состоянии

1 – Бранши, 2 – шарнир, 3 – пружинящая пластина, 4 – верхняя часть проксимальной бранши, 5 – уплотнительная резинка, 6 – фиксирующий элемент, 7 – резьбовое соединение, 8 – полая трубка, 9 – спица, 10 – шарнирное устройство, 11 – щипцы, 12 – зубчатый элемент, 13 – защитный кожух.

Для выполнения линейного рассечения в выбранном участке выполнялась фиксация уретероцеле за его переднюю стенку и умеренная тракция в направлении шейки мочевого пузыря, или отведение назад, в сторону верхней части тригонума, после чего горизонтальное рассечение можно было выполнять без риска повреждения структур мочевого пузыря с максимальным сохранением передней стенки уретероцеле. Щипцы для захвата уретероцеле вводились параинструментально через уретру, в подвижном защитном кожухе, который сдвигался, с переводом щипцов в рабочее состояние, после их визуализации в поле зрения цистоскопа (Рисунки 143 – 146).

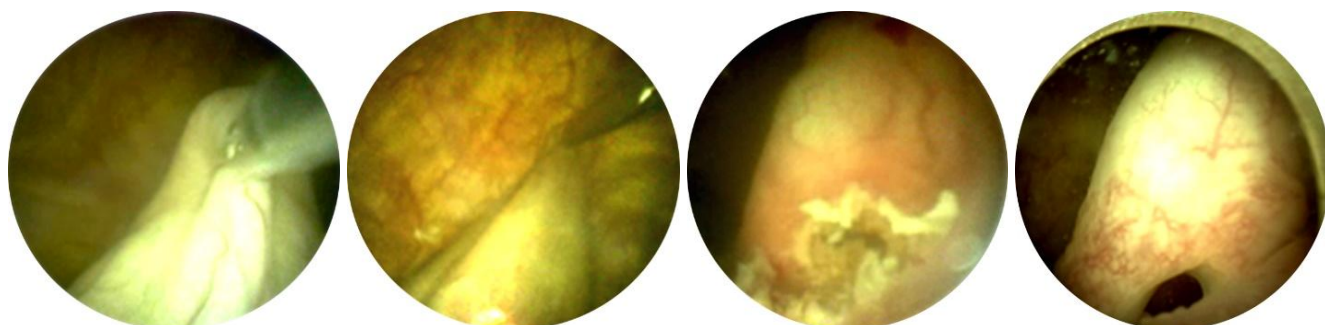


Рисунок 143– Уретероцеле захвачено щипцами	Рисунок 144– Выполнено отведение уретероцеле с натяжением	Рисунок 145– Конечный результат ТУР	Рисунок 146– Результат через 6 месяцев после ТУР
--	--	---	--

6.4.2 Медиальное рассечение стенки при эктопическом уретероцеле

При уретероцеле, расположенном внутривезикулярно, выполняли разрез его медиальной стенки лазером, с формированием отверстия 2,5-3 мм, при этом разрез проходил линейно параллельно уретре (Рисунки 147 – 150).

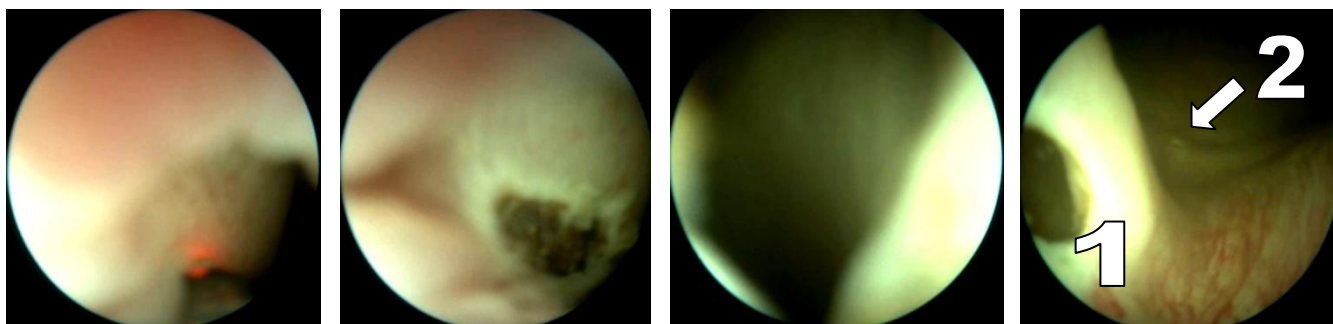


Рисунок 147– Начало операции ТУР	Рисунок 148– Выполнен лазерный разрез стенки	Рисунок 149– Осмотр полости уретероцеле	Рисунок 150– Вид устья после ТУР (1) и устье мочеточника нижнего сегмента (2)
----------------------------------	--	---	---

Этим способом оперированы 58 пациентов с 62 пораженными почечными единицами.

6.4.3 Перемещение устья мочеточника в мочевой пузырь из внутреннего отверстия уретры

При шейечной эктопии устья, расположенного непосредственно у внутреннего отверстия уретры, выполняли перемещение отверстия мочеточника в мочевой пузырь, выполняя линейный разрез верхней стенки мочеточника от шейки мочевого пузыря в направлении хода мочеточника до формирования нового устья в 1 см от внутреннего отверстия уретры (Рисунки 151 – 154). Этим способом оперировано 10 пациентов.

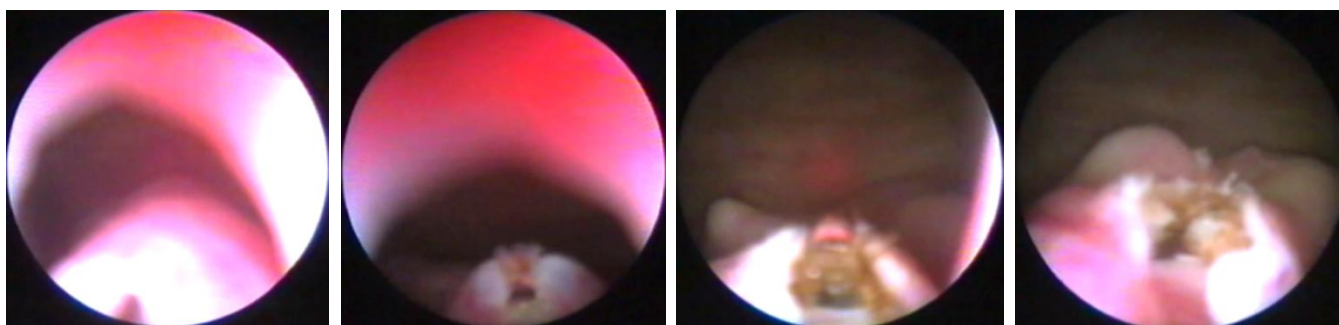


Рисунок 151– Устье находится в шейке мочевого пузыря	Рисунок 152– Начало рассечения по ходу мочеточника	Рисунок 153– Разрез внутрипузырной части мочеточника	Рисунок 154– Вид устья после завершения операции
--	--	--	--

6.4.4 Формирование контрапертуры в верхней стенке эктопического уретероцеле

При широком устье мочеточника, расположенном в сфинктерной зоне ниже внутреннего отверстия уретры, выполняли формирование контрапертуры. Цистоскоп диаметром 9,5 Fr вводили в полость уретероцеле через уретральное эктопическое устье и наполняли его раствором фурацилина до полного расправления. Затем с помощью лазера формировали одно отверстие на его верхней стенке, до выхода световода в полость мочевого пузыря (Рисунок 155 – 158). Этим способом оперировано 4 пациента.

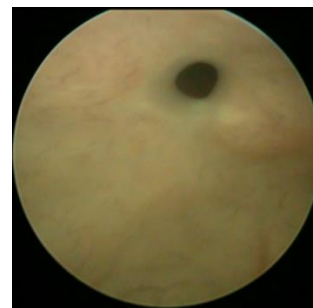
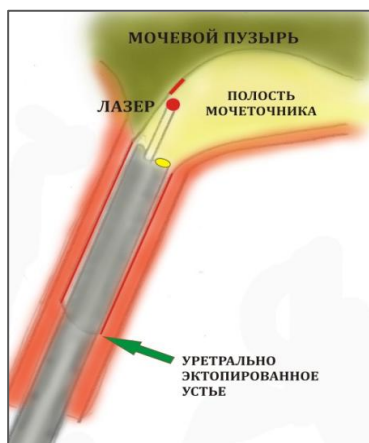


Рисунок 155– Схема формирования контрапертуры	Рисунок 156– Начало перфорации передней стенки уретероцеле	Рисунок 157– Вид изнутри полости после окончания операции	Рисунок 158– Вид контрапертуры через 1 год изнутри полости уретероцеле
---	--	---	--

Длительность операции ТУР ОУ составила 25 [15;30] мин, ТУР ЭУ 30 [2; 35] мин MWU $p=0,08$ (Рисунок 159 и 160).

Незначительное увеличение медианного времени операции при эктопическом уретероцеле объясняется затрудненным поиском устья при шеечно-уретральном уретероцеле и необходимостью выполнения дополнительных процедур – ЭЛ ПМР у части пациентов.

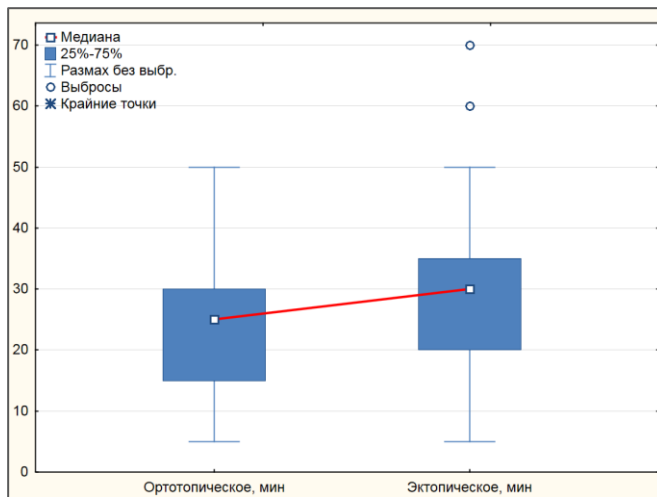


Рисунок 159– Диаграмма размаха времени операции при различных типах уретероцеле

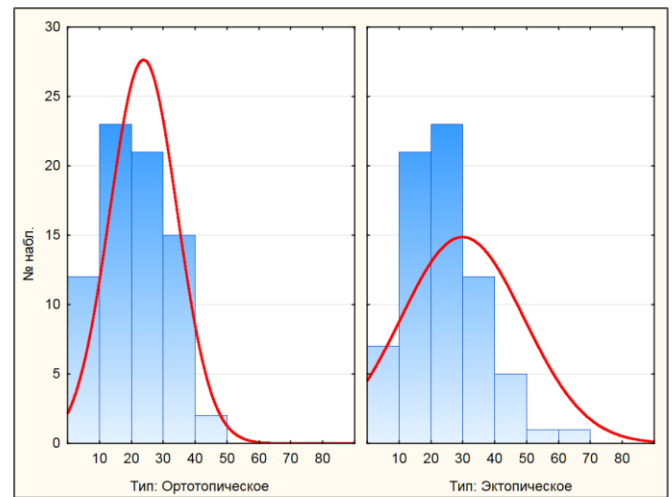


Рисунок 160– Категоризированные гистограммы продолжительности ТУР при различных типах уретероцеле

6.5 Осложнения

Интраоперационные осложнения, имевшие место при лечении детей с уретероцеле, характеризовались кровотечением различной степени интенсивности. При возникновении кровотечения использовали лазер для коагуляции кровоточащего сосуда, что удавалось выполнить во всех случаях. Осложнения ближайшего послеоперационного периода так же были представлены отсроченным кровотечением в 6 случаях из 145 детей (4,1%). У детей наблюдалась массивная макрогематурия, по поводу чего был установлен катетер Фолея и начата активная гемостатическая терапия (осложнение II по шкале Clavien-Dindo) [159, 160]. В двух случаях сформировался тампонирующий сгусток в мочевом пузыре, который был размыт консервативно через катетер. Экстренные корректирующие операции не потребовались ни в одном случае.

6.6 Сочетанные эндоуретральные операции при уретероцеле

31 ребенку (48 ПРЕ) с ЭУ выполнено ЭЛ ПМР в основной сегмент удвоенной почки или в контралатеральную почку. Имплантацию пластического

материала с контралатеральной стороны выполняли в обычной технике (STING или HIT), с ипсилатеральной – отступив латеральнее от устья основного мочеточника, для снижения риска прокола и имплантации в полость расширенного добавочного мочеточника.

6.7 Клинико-уродинамические результаты эндоскопического лечения детей с ортотопическим уретероцеле

Результаты ТУР ОУ в 87 ППЕ, в зависимости от пола детей, представлены в Таблице 39.

Таблица 39– Результаты ТУР при ортотопическом уретероцеле

Пол	Выздоровление	Рецидив	Всего	p-value
Мальчики	49	0	49	0,328 *
Девочки	23	1	24	
Итого:	72	1	73	

* Точный односторонний критерий Фишера

Срастание стенок ОУ после ТУР отмечено в одном случае у девочки 3 месяцев, которой ТУР выполнена повторно, с последующим осложнением в виде ПМР, вследствие избыточно широкой инцизии стенки уретероцеле, ребенку в последующем успешно выполнено ЭЛ ПМР имплантацией полиакриламидного геля под заднюю стенку рассеченного уретероцеле. Вид сформированного устья после рассечения стенки уретероцеле YAG-ниодимовым лазером отличался от местного результата после деструкции участка стенки гольмиевым лазером. После применения YAG-ниодимового лазера устье имело небольшие размеры, и было сформировано в зоне воздействия. При использовании гольмиевого лазера зона воздействия в дальнейшем оказывалась значительно большей по площади, вследствие последующей деструкции некротизированной ткани и формированием отверстий избыточного размера (Рисунок 161 – 164) (отдаленный результат ТУР при двустороннем ортотопическом уретероцеле).

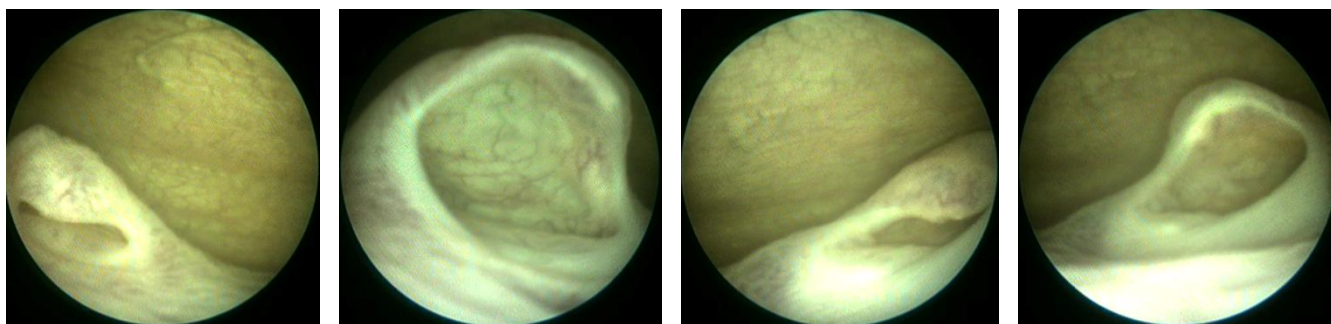


Рисунок 161– Рассеченное ОУ справа	Рисунок 162– Зияние избыточно большого отверстия справа при гидродистензии	Рисунок 163– Рассеченное уретроцеле слева	Рисунок 164– Зияние избыточно большого отверстия слева при гидродистензии
---------------------------------------	---	---	--

После использования YAG-ниодимового лазера подобных последствий не было (Рисунок 165 – 167): пациент с врожденной ХПН на фоне ОУ слева 4 степени, обтурирующем устье контралатерального мочеточника, с формированием терминального обструктивного УГН с 2 сторон. Ребенок получал с раннего постнатального периода заместительную почечную терапию (перитонеальный диализ). После ТУР уретероцеле имеется значительное улучшение со стороны ВМП с 2 сторон, прекращение процедур диализа в возрасте 1 год на фоне улучшения почечной функции.



Рисунок 165– Уретероцеле обтурирует контралате- ральное устье	Рисунок 166– То же, с приближением	Рисунок 167– Тот же пациент через 6 мес после ТУР YAG-ниодимовым лазером
---	---------------------------------------	---

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс после ТУР ОУ диагностирован в 7 случаях (8,0%), успешно корригирован последующим ЭЛ.

Таким образом, учитывая подавляющее большинство выздоровлений после проведенной ТУР, можно констатировать, что основным фактором сохранения функции почки при этом гидродинамическом нарушении является своевременная диагностика и хирургическое лечение. Нефроуретерэктомий в группе не было.

6.8 Клинико-уродинамические результаты эндоскопического лечения детей с эктопическим уретероцеле

Результаты ТУР ЭУ в 76 ППЕ, в зависимости от пола детей, представлены в Таблице 40.

Таблица 40– Результаты ТУР при эктопическом уретероцеле

Пол	Выздоровление		Рецидив уретероцеле		Всего
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки	
	20	48	1	3	72

Срастание стенок рассеченного уретероцеле при эктопическом типе диагностировано у 4 детей (5,5%), что потребовало повторного трансуретрального рассечения.

Основным негативным уродинамическим последствием ТУР ЭУ явился ятрогенный ПМР в верхний сегмент удвоенной почки. Этот тип рефлюкса был диагностирован у 28 детей, носил массивный характер и явился причиной асимптоматической или фебрильной мочевого инфекции в 20 случаях и у 12 пациентов явился причиной продолжающегося снижения функции верхнего сегмента удвоенной почки. Коррекция рефлюкса в верхний сегмент после ТУР уретероцеле эндоскопическим способом вызывала ряд технических сложностей, прежде всего, требовалось позиционировать имплант в области внутреннего отверстия уретры, что могло повторно привести к ИВО и ухудшению состояния. В 16 случаях ПМР удалось устранить, в 3 случаях – понизить степень до II, в 7 случаях выполнена верхняя геминефроуретерэктомия. Упорное персистирование ПМР IV и V степени в основной сегмент ипсилатеральной почки у детей с ЭУ II и III степени диктовало необходимость проведения повторных ЭЛ, в 3 случаях

безуспешно, этим пациентам выполнена антирефлюксная операция Лиха-Грегуара. При критическом падении функции обоих сегментов удвоенной почки, ребенку с сохраняющимся ПМР в оба сегмента и наличием функционирующей почки с контралатеральной стороны выполнена нефроуретерэктомия. Наиболее значительные проявления РНП обоих сегментов отмечены у пациентов с ЭУ 3 степени. 6 из 15 таких детей (40%), не имея рефлюкса, с полностью нормализованной уродинамикой, демонстрируя остаточную минимальную функцию почки, не имеют при этом повышения уровня ренина крови и клинических проявлений мочевого инфекции, продолжают наблюдаться.

6.9 Факторы, влияющие на результат ТУР уретероцеле

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

Исследованы возраст пациентов, пол, степень изначального поражения ВМП, степень уретероцеле, тип проведенной ТУР (Таблица 41).

Таблица 41– Эффективность лечения, в зависимости от пола пациентов*

Тип уретероцеле	Ятрогенный ПМР		Прогрессирование снижения функции почки/сегмента	
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки
Орто	2 (4,1%)	5 (20,8%)	4 (8,2%)	4 (16,7%)
Экто	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

Анализ данных позволяет сделать вывод о том, что как мальчики, так и девочки почти в 40% случаев имеют ятрогенный послеоперационный рефлюкс в верхний сегмент удвоенной почки после ТУР ЭУ. Снижение функции почки, вплоть до критического падения, выявлено у 6 из 15 детей с ЭУ III степени, что объясняется изначально тяжелым поражением сегментов обструкцией и рефлюксом и дисплазией верхних мочевых путей, от уровня устья мочеточника

до нефронального аппарата сегментов удвоенной почки. С целью поиска возможных причин формирования ятрогенного ПМР был проведен анализ способов ТУР и их результатов при обоих типах уретероцеле (Таблица 42).

Таблица 42– Ятрогенный ПМР, в зависимости от способа ТУР*

Способ ТУР	Ятрогенный ПМР		Всего
	Есть	Нет	
Горизонтальное рассечение при ОУ	7 (7) (8,0%)	66 (80) (92,0%)	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, проценты отражают долю ППЕ от всех ППЕ, после ТУР данного типа

Доказано, что наибольшая частота формирования ятрогенного ПМР имеется после медиального рассечения стенки ЭУ. Лучшие результаты показывает перемещение устья мочеточника в мочевой пузырь из шейки мочевого пузыря рассечением его передней стенки, и наилучшие – формирование контрапертуры изнутри полости уретероцеле. ОР=0,61 при 95% ДИ [0,47; 0,80] $p<0,05$, АР=36,4% при 95% ДИ [18,1%; 54,7%], каждый третий пациент после рефлюксогенного типа ТУР ожидает осложнение в виде ятрогенного ПМР в добавочный сегмент удвоенной почки.

Активность инфекции после ТУР уретероцеле была различной на протяжении периода наблюдения у детей с эктопическим и ортотопическим типом. Для оценки влияния фактора «тип уретероцеле» на активность мочевой инфекции и прогнозирования времени наступления события «отсутствие активности мочевой инфекции» был выполнен регрессионный анализ Кокса (Рисунок 168 и 169), где независимым влияющим фактором был тип уретероцеле, активность инфекции учитывалась бинарно (есть или нет).

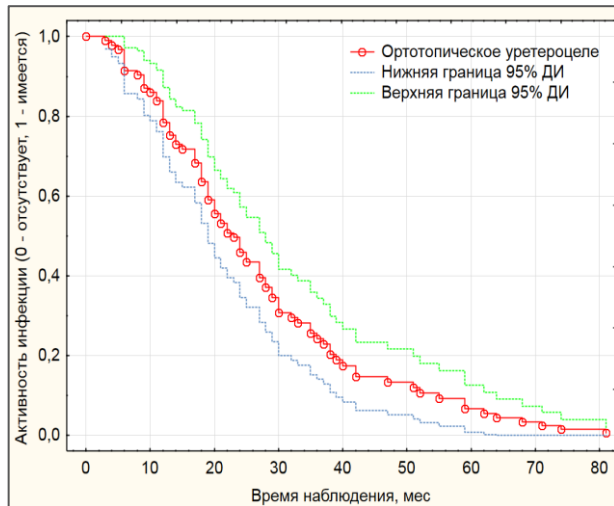


Рисунок 168— Регрессионная модель Кокса при ортотопическом уретероцеле на наступление события «отсутствие активности инфекции».

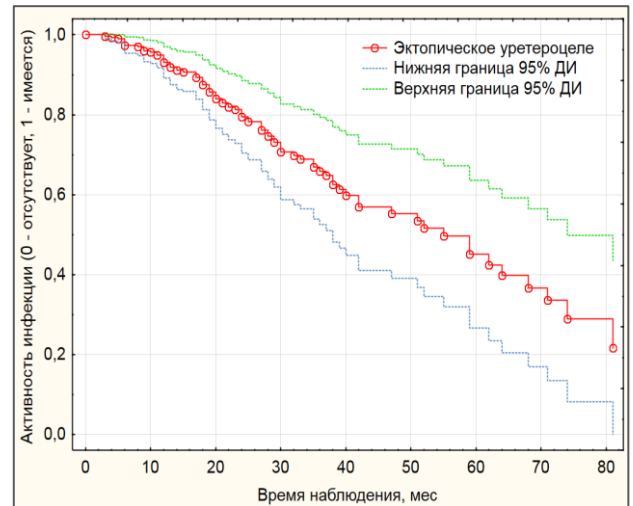


Рисунок 169— Регрессионная модель Кокса при эктопическом уретероцеле на наступление события «отсутствие активности инфекции».

Как видно на графиках, при эктопическом уретероцеле прогноз времени наступления события «отсутствие активности инфекции» ожидается значительно позже, чем при ортотопическом типе, что связано с сопутствующей патологией верхних мочевых путей, частым ятрогенным ПМР и инфравезикальной обструкцией. Мощность статистики Wald=60,79 при $p=0,0000$, OR=10,76 при 95% ДИ [5,92; 19,55].

6.9.1 Предикторы эффективности ТУР уретероцеле

Таким образом, главными факторами, оказывающими влияние на эффективность ТУР уретероцеле, стали метод ТУР и тип уретероцеле. Наибольшая частота ятрогенного ПМР, приблизительно равная 40% у мальчиков и девочек, была после ТУР ЭУ. Метод медиального рассечения стенки был самым рефлюксогенным. Наименее рефлюксогенными были перемещение устья мочеточника в мочевой пузырь и формирование контрапертуры изнутри полости уретероцеле.

6.9.2 Прогнозирование результатов ТУР уретероцеле

Прогноз результатов ТУР уретероцеле в виде прогрессирования поражения почки основан на степени и типе уретероцеле. При ортотопическом уретероцеле прогрессирование негативных изменений в паренхиме встречается у девочек вдвое чаще, чем у мальчиков (16,7% и 8,2% соответственно). При эктопическом уретероцеле продолжающийся процесс ухудшения функции почки или сегмента напротив, преобладает в группе мальчиков (38,1%), у девочек прогрессирование имелось в 24,0%.

Доказано, что прогрессирование процесса склерозирования паренхимы почки имеется у более, чем трети мальчиков и четверти девочек с ЭУ, что объясняет частоту отсроченных геминефроуретерэктомий в этой группе пациентов.

Важным аспектом профилактики этого продолжающегося поражения является снижение частоты послеоперационного ятрогенного рефлюкса, путем оптимизации способа ТУР, отдавая, при наличии возможности, предпочтение методу перемещения устья в мочевой пузырь и формированию контрапертуры изнутри полости уретероцеле, который по сути, является минимизированным и улучшенным способом «watering can».

6.10 Алгоритм лечения детей с уретероцеле

С целью оптимизации малоинвазивного трансуретрального лечения уретероцеле у детей и увеличения его эффективности, был сформирован лечебный алгоритм коррекции основного порока и врожденных/приобретенных уродинамических нарушений, опирающийся на возраст, индивидуальные особенности устья мочеточника, характер изначального нарушения уродинамики верхних мочевых путей и степени тяжести этого нарушения, послеоперационные осложнения и состояние функции пораженной почки пациента после окончания хирургического лечения (Рисунок 170).



Рисунок 170– Алгоритм лечения детей с уретероцеле

Для проверки работоспособности алгоритма было проведено лечение 10 детей различного возраста с односторонним уретероцеле: 5 мальчиков (2 ортотопическое и 3 эктопическое) и 5 девочек (3 ортотопическое и 2 эктопическое). ОУ было 2 и 3 степени, эктопическое 2 и 3 степени. ТУР при ортотопическом уретероцеле проводили линейно горизонтально, формируя отверстие диаметром 2 – 3 мм, YAG-ниодимовым лазером. Во всех случаях достигнута декомпрессия ВМП, при контрольной цистографии ПМР не выявлен ни в одном случае. При эктопическом уретероцеле во всех случаях имелся ПМР в основной сегмент удвоенной почки, инфравезикальная обструкция. ТУР

выполняли с применением техники перфорации уретероцеле из его полости, проводя эндоскоп через уретрально расположенное устье, формируя отверстие на передней стенке уретероцеле, в 3 случаях. Двум детям выполнена ТУР методом линейного рассечения устья добавочного мочеточника, расположенного в шейке мочевого пузыря, с перемещением его в мочевой пузырь на 10 мм от внутреннего отверстия уретры. Декомпрессия верхнего сегмента удвоенной почки достигнута во всех случаях. Трем детям раннего возраста (2 с ПМР в основной сегмент и 1 с ПМР в основной сегмент и в контралатеральную почку) после ТУР уретероцеле провели продленную катетеризацию мочевого пузыря, после чего в 1 случае ПМР регрессировал, и в 2 – проведено успешное однократное ЭЛ. Ятрогенный ПМР в верхний сегмент не получен ни в одном случае. Следование алгоритму позволило минимизировать риск внепузырной дислокации импланта при попытках ЭЛ ПМР в неонатальном возрасте, и в 100% получить необходимый эффект ЭЛ ПМР после продленной катетеризации мочевого пузыря. Проведение ТУР минимально рефлюксогенным способом позволило профилактировать ятрогенный рефлюкс в верхний сегмент удвоенной почки в 100% случаев, и избежать последующих повторных эндоскопических и открытых хирургических процедур. Функция верхнего сегмента удвоенной почки у 3 из 5 детей, при дальнейшем наблюдении за пациентами, была значительно снижена, при этом уровень ренина крови и артериальное давление были нормальными, что позволило, при отсутствии каких-либо проявлений фебрильной мочевой инфекции, воздержаться от выполнения верхней геминефроуретерэктомии.

При следовании алгоритму детям с ОУ операция показана после установления диагноза при II – IV степени. При эктопическом типе уретероцеле I степени, характеризующемся только УГН верхнего сегмента без ПМР, ТУР проводится также после установления диагноза, при необходимости выполняется последующая разгрузочная катетеризация мочевого пузыря. Детям с ЭУ II – III степени в возрасте до 4 мес. необходимо ограничиваться только ТУР уретероцеле, а ЭЛ ПМР в основной сегмент и/или контралатеральную почку выполнять в более

старшем возрасте, учитывая крайне высокий риск рецидива рефлюкса в группе раннего постнатального периода.

Алгоритм описывает порядок действий при рецидивировании ПМР в основной сегмент удвоенной почки при эктопическом уретероцеле, при осложнении в виде ятрогенного ПМР, оптимизированы пути коррекции этих уродинамических нарушений. Органоуносящее лечение в виде геминефроуретерэктомии или нефроуретерэктомии, согласно алгоритму, допустимо лишь в случаях практически полной утраты функции сегмента или всей почки, высокой активности фебрильной мочевого инфекции и функционально сохранной почкой с контралатеральной стороны. Использование лечебного алгоритма позволило полностью устранить рефлюкс в группе детей раннего возраста, избежать ненужных повторных эндоскопических коррекций, полностью профилактировать ятрогенный ПМР в верхний сегмент удвоенной почки за счет применения низкорефлюксогенных способов ТУР, и минимизировать долю органоуносящих операций в дальнейшем.

Глава 7. ЭНДОУРЕТРАЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ КЛАПАНАХ ЗАДНЕЙ УРЕТРЫ

7.1 Характеристика группы пациентов

Исследованы результаты в группе проспективного исследования 2 (368 госпитализаций). В группе ретроспективного исследования 1 (63 госпитализации) трансуретральные вмешательства не проводились, разрушение клапана выполнялось открытым способом. Возрастные характеристики групп представлены на Рисунках 171 и 172.

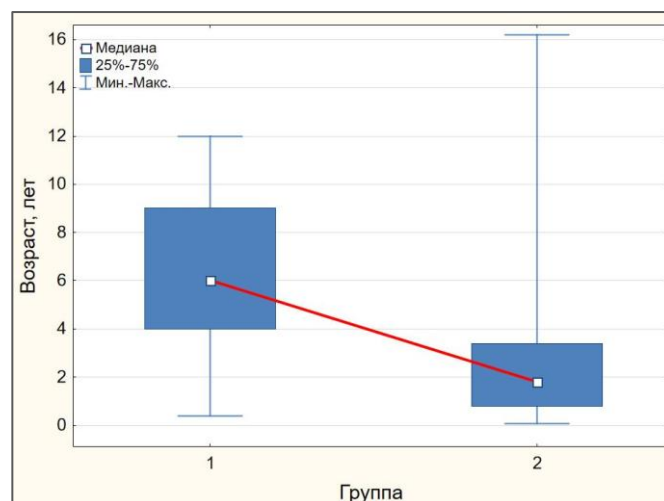
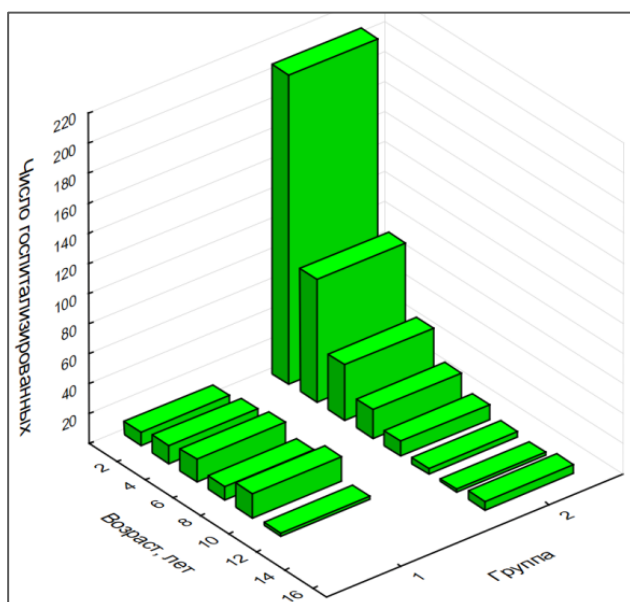


Рисунок 171– Гистограмма возраста пациентов по группам

Рисунок 172– Диаграмма размаха возраста пациентов по группам, MWU $p=0,000$

Возраст пациентов 1 группы был больше, чем в группе 2: Me=6,0 [4,0; 9,0] и Me=1,8 [0,80; 3,40], соответственно.

В обеих группах госпитализированных детей с КЗУ были выполнены открытые хирургические вмешательства, направленные на разгрузку верхних мочевых путей, нормализацию пассажа мочи, органоуносящие операции при терминальном уретерогидронефрозе и критической утрате функции почки, и трансуретральные вмешательства в группе 1 (Таблица 43).

Таблица 43– Хирургические вмешательства в группах

Название операции	Группа 1 ¹ (n=63)	Группа 2 (n=368)	Всего ²
Открытое иссечение клапана	2	0	3
Антеградная механическая авульсия КЗУ	3	0	9
Уретерокутанеостомия, нефростомия, закрытие УКС	12	28	40
Операция Лиха-Грегуара	9	9	18
Реимплантация мочеточника	10	5	14
Пластика при вторичной стриктуре уретры	1	2	3
Уретеро-уретероанастомоз	2	4	6
Нефроуретерэктомия	6	17	23
ТУР КЗУ	0	91	91
ТУР КЗУ повторно	0	11	11
ЭЛ ПМР	3	47	50
ЭЛ ПМР повторные	2	66	68
Ботулинотерапия детрузора	0	95	95
Итого:	57	375	431

¹ 5 пациентов поступали после открытой хирургии КЗУ из других стационаров

² у 431 госпитализированного пациента, без персонализации

Наиболее частыми в группе 1 операциями были дренирующие вмешательства – уретерокутанеостомия, нефростомия, закрытие уретеростомы (12 пациентов). В группе 2 15 пациентам накладывались разгрузочные уретерокутанеостомы (Y-образная у 5, по типу двустволки у 5, Т-образная у 5) и 10 пациентов поступили в клинику с наложенной в стационаре по месту жительства уретерокутанеостомой, в 6 случаях с 2 сторон и симптоматикой «сухого мочевого пузыря», с максимальной длительностью пребывания с пустым мочевым пузырем до 6 лет. 5 из них ранее была выполнена механическая авульсия КЗУ или открытая вальвотомия в других стационарах.

В обеих группах были применены антирефлюксная реимплантация мочеточника, нефроуретерэктомия при утрате функции почки и высокой активности фебрильной мочевой инфекции. Разрушение клапана в группе 1 выполнялось антеградно путем механической авульсии в 3 случаях, в 2 – выполнена открытая уретротомия с вальвотомией.

Для изучения эффективности трансуретрального хирургического лечения детей с КЗУ выделена и проспективно исследована персонифицированная подгруппа больных (91 пациент), с 179 ППЕ (у двух пациентов имелась агенезия почки, и один ребенок поступил на лечение с удаленной почкой), которым была выполнена ТУР КЗУ (Таблица 44).

Таблица 44– Характеристика по типу КЗУ и патологии ВМП (указаны ППЕ)

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

Значительно преобладали пациенты с КЗУ 1 типа (84,6%). КЗУ 3 типа выявлен у 14 детей (15,4%). Возраст пациентов, в зависимости от типа КЗУ, не имел значимых различий.

Пациенты поступали в клинику в 70 случаях с установленным диагнозом КЗУ (87,9%), у 21 пациента клапан был диагностирован впервые, причем 8 пациентов, поступивших для лечения рецидивного ПМР V степени после хирургического лечения, проходили комплексное рентгенурологическое обследование в других стационарах, и были там оперированы по поводу ПМР без учета имеющихся тяжелых нарушений уродинамики НМП и ИВО. Успешная пренатальная диагностика имела место в 61 случае (67,0%), у 30 пациентов диагноз был установлен постнатально, в одном случае – в подростковом периоде. 2 ребенка имели в анамнезе экстренное хирургическое вмешательство в раннем постнатальном периоде, направленное на дренирование асептической паранефральной уриномы в стационаре по месту жительства.

Клинически КЗУ практически всегда проявлялся обструктивным мочеиспусканием или его отсутствием, парадоксальной ишурией, у всех пациентов старшего возраста в анамнезе имелись эпизоды фебрильной мочевого инфекции, у пациентов в возрасте до года клинические проявления фебрильной мочевого инфекции отмечены в 58 случаях из 60 (96,7%). Среди 31 пациента старше года активность инфекции имела у 14 детей (45,1%). У пациента 17 лет с надбугорковым клапаном 3 типа на фоне тяжелой ИВО и критически сниженной скоростью потока отмечалась эякуляция без обструктивных нарушений, что позволило по этим клиническим признакам заподозрить обструктивный компонент выше семенного бугорка, что в дальнейшем было подтверждено при уретроскопии. Причиной госпитализации в большинстве случаев являлась выявленная пренатально или постнатально пиелоуретерэктазия, у 12 детей диагноз КЗУ установлен пренатально по ультразвуковому признаку «замочной скважины» - расширение шейки мочевого пузыря и проксимальной уретры более 7 мм, с сопутствующим мегалоцистисом и маловодием. Роды в этих случаях проходили в условиях Перинатального Центра СПбГПМУ, с немедленным последующим дренированием мочевого пузыря, с целью разгрузки ВМП, и формированием дальнейшей лечебной тактики по результатам обследования. В 2 случаях в раннем постнатальном периоде по показаниям экстренно начато проведение перитонеального диализа.

7.2 Методы обследования

Для диагностики КЗУ и осложнений со стороны верхних мочевых путей, состояния гомеостаза и почечной функции детям применяли общеклинические методы обследования (общий и биохимический анализы крови, мочи, определение бактериурии по посеву мочи, кислотно-основной баланс), рентгеноконтрастные методы (цистография, внутривенная экскреторная урография), радионуклидные методы диагностики (нефросцинтиграфия и ренография), эндоскопические методы (уретроскопия и цистоскопия), при

наличии возрастной и эмоционально-вербальной возможности выполнялись уродинамические исследования.

Характер выявленных со стороны ВМП уродинамических нарушений, в зависимости от типа КЗУ, представлен в Таблице 45.

Таблица 45– Характер нарушений уродинамики ВМП, в зависимости от типа КЗУ

Тип нарушений уродинамики ВМП	Тип клапана		Всего
	1 тип (n=77)	3 тип (n=14)	
ПМР	93 (64,6% ¹)	9 (32,1% ²)	102
Обструктивный уретерогидронефроз	33 (22,9%)	16 (57,1%)	49
Обструктивно-рефлюксирующий мегауретер	11 (7,6%)	1 (3,6%)	12
Пузырно-зависимый уретерогидронефроз	6 (10,4%)	1 (28,6%)	7
Агенезия почки	2 ³ (1,4%)	0	2 ³
Состояние после нефроуретерэктомии	0	1 ² (3,6%)	1 ³
Нет нарушений со стороны ВМП	9 (6,3%)	0	11
Итого:	152	27	179

¹ доля от числа долженствующих 144 ППЕ

² доля от числа долженствующих 28 ППЕ

³ не учитываются в общее число ППЕ

Самым частым уродинамическим нарушением при КЗУ 1 типа был ПМР – 64,6%, при КЗУ 3 типа достоверно преобладал обструктивный уретерогидронефроз – 57,1% (χ^2 Пирсона с поправкой Йетса $p=0,026$), ОШ=5,01 с 95% ДИ [2,02; 12,42]. Обструктивно-рефлюксирующий мегауретер значительно преобладал при КЗУ 1 типа, характеризовался сочетанием обструкции и рефлюкса, всегда диагностировался при дивертикулярной эктопии устья мочеточника. Пузырно-зависимый уретерогидронефроз также в большинстве случаев был диагностирован у пациентов с КЗУ 1 типа, носил функциональный характер и не требовал хирургического лечения, на фоне проводимой катетеризации и улучшения характеристик опорожнения мочевого пузыря у детей, при соблюдении режима катетеризации, имелась отчетливая положительная динамика. Отсутствие уродинамических нарушений со стороны

ВМП имели 8 детей (в одном случае – с 2 сторон), при односторонней сохранности ВМП с контралатеральной стороны всегда определялся ПМР V степени.

При цистографии у детей с КЗУ морфологические изменения НМП проявлялись значительным расширением шейки мочевого пузыря и задней уретры, множественными псевдодивертикулами. ПМР, в большинстве случаев, был IV и V степени, с формированием рефлюксогенного УГН (Рисунок 173 и 174).

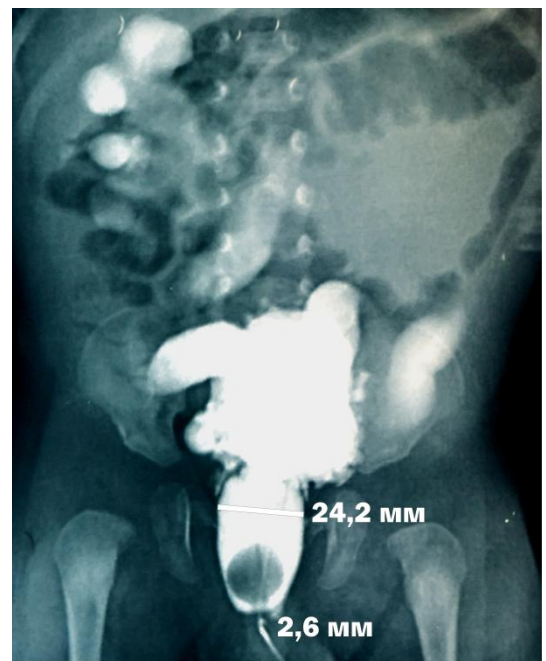


Рисунок 173– КЗУ 1 типа. Определяются множественные псевдодивертикулы, левосторонний ПМР IV степени, расширена задняя уретра. Значение URI 16,3/1,9=8,6

Рисунок 174– КЗУ 3 типа. Определяются множественные псевдодивертикулы, двусторонний ПМР V степени, значительно расширена задняя уретра. Значение URI 24,2/2,6=9,3

По результатам цистографии у 91 пациента группы 2 в проспективной части исследования определяли индекс URI, оценивая по его динамике необходимость повторных уретроскопий и эффективность реабилитации нижних мочевых путей (Рисунок 175 и 176). При оценке полученных показателей индекса доказано, что при КЗУ 3 типа показатель имеет существенно более высокие значения: $Me=9,6$ [6,8; 10,9]. При КЗУ 1 типа индекс имел показатель $Me=5,4$ [4,4; 7,2] при MWU $p=0,0003$.

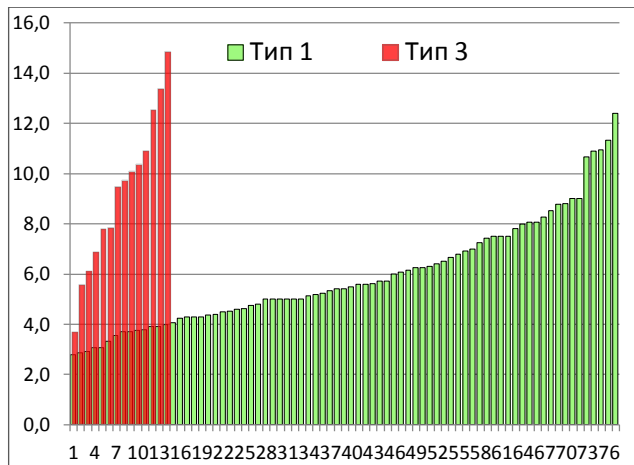


Рисунок 175– Индекс URI, в зависимости от типа КЗУ, 91 пациент группы 2.

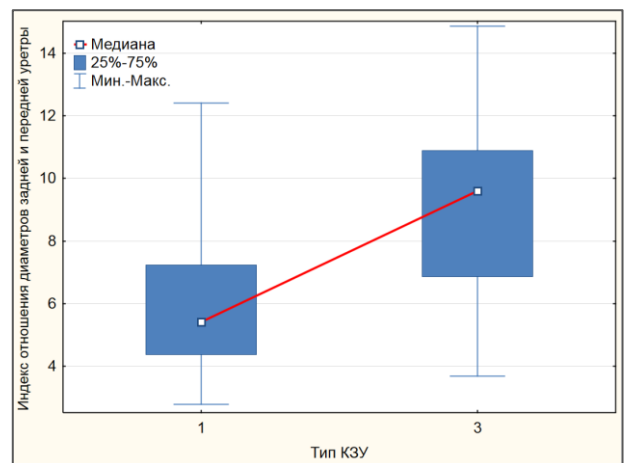


Рисунок 176– Диаграмма размаха индекса URI, в зависимости от типа КЗУ (MWU $p=0,0003$).

Главным методом диагностики типа клапана являлась уретроскопия. У всех мальчиков раннего возраста с ПМР высокой степени, получавших лечение в клинике, осмотр задней уретры для исключения КЗУ являлся обязательным этапом диагностики.

КЗУ 1 типа представлял в простатической уретре сложную трехмерную пространственную структуру, в виде пращи, соединенной с семенным бугорком, имеющей боковые створки и верхнюю «занавеску», что при мочеиспускании формировало заслонку типа «ковш», вызывая выраженное затруднение движению мочи (Рисунок 177). При КЗУ 3 типа в уретре, в 12 случаях ниже семенного бугорка, и в 2 случаях выше него определялась поперечная мембрана с отверстием различного диаметра (Рисунок 178).



Рисунок 177– КЗУ 1 типа

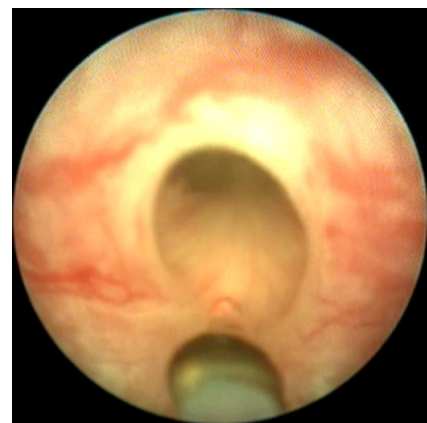


Рисунок 178– КЗУ 3 типа

7.3 Используемое оборудование

Для выполнения ТУР КЗУ использовались:

1. Эндоскопическая стойка с эндовидеокамерой, осветителем, световодом, монитором, устройством записи и сохранения видеосигнала
2. Инфузионная система для подачи раствора фурацилина в канал цистоскопа
3. Операционный цистоскоп Storz калибра 8 и 9,5 Fr.
4. Операционный лазер (использован YAG-ниодимовый) с со световодом 4.5 Fr.

Операцию выполняли в эндоскопической операционной, под ингаляционным или интубационным наркозом.

7.4 Эндоскопическая лазерная абляция клапана 1 типа

До начала процедуры абляции, после диагностики типа клапана и особенностей анатомии задней уретры, выполняли цистоскопию. Осматривали слизистую мочевого пузыря, регистрировали наличие ложных, истинных и парауретеральных дивертикулов, оценивали позицию устьев мочеточников, их вид, степень гидродилатации.

При выявлении дивертикулярной эктопии устья у детей с обструктивно-рефлюксирующим мегауретером ставили показания к плановой реимплантации мочеточника или разгрузочной уретеростомии. В случае тяжелой обструкции выполняли стентирование мочеточников, при ПМР высокой степени и отсутствии противопоказаний в виде грубых анатомических аномалий устья и раннего возраста ребенка проводили ЭЛ ПМР.

При абляции КЗУ 1 типа первым этапом отделяли семенной бугорок от нижних створок, в месте, где они соединялись с ним, на 6 часах условного циферблата. После отделения бугорок смещался в проксимальную сторону, и створки клапана отходили дистально. Проводили испарение боковых створок, после чего выполняли множественные воздействия на верхнюю часть клапана, добиваясь ее полной абляции (Рисунок 179 и 180).

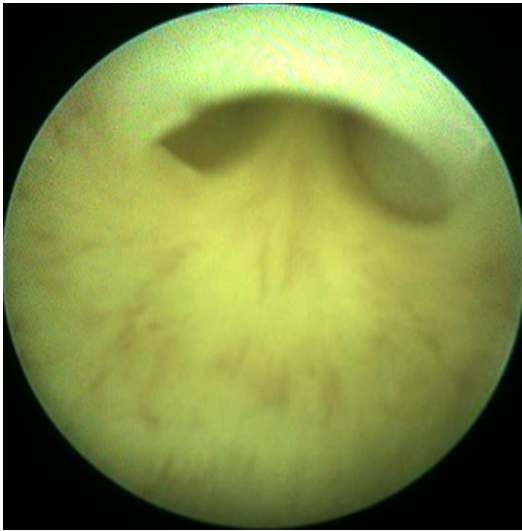


Рисунок 179– КЗУ 1 типа до аблации



Рисунок 180– КЗУ 1 типа после аблации

Операцию проводили с постоянной инфузией фурацилина для охлаждения уретры и улучшения характеристик оптической среды. После полного испарения створок выполняли введение цистоскопа в мочевой пузырь, оценивали его свободный ход и отсутствие ощущения препятствия. После окончания операции выполняли пробу с надавливанием на наполненный фурацилином мочевой пузырь, оценивали характер струи фурацилина, вытекающего при надавливании из уретры. Устанавливали постоянный мочевой катетер Фолея на срок 1-4 недели, для улучшения эпителизации, профилактики формирования стриктуры уретры и продолжения разгрузки ВМП.

7.5 Эндоскопическая лазерная аблация клапана 3 типа

При эндоскопической трансуретральной аблации КЗУ 3 типа целью операции ставилось удаление перегородки по кругу, с формированием широкого отверстия. Испарение стенок клапана осуществляли в режиме фибертом, на мощности 10-20 Ватт, с постоянным протоком жидкости для охлаждения стенок уретры. Окончанием операции считали формирование широкого отверстия в структуре клапана, возможность введения цистоскопа дальше по уретре и в мочевой пузырь без ощущения препятствия (Рисунок 181 и 182).

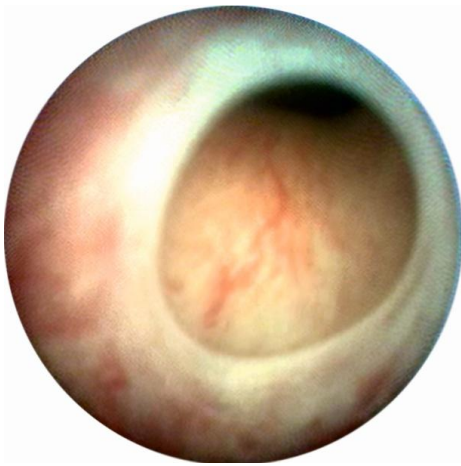


Рисунок 181– КЗУ 3 типа до аблации



Рисунок 182– КЗУ 3 типа после аблации

Тщательно контролировали зону аблации на предмет кровотечения. После удаления цистоскопа из уретры проводили пробу с нажатием на область наполненного мочевого пузыря и отмечали характер струи выделяющегося из мочевого пузыря фурацилина. После операции устанавливали постоянный мочевой катетер Фолея на срок от 4 суток до 1 месяца, для протезирования зоны аблации, снижения риска формирования вторичной стриктуры и продолжения разгрузки ВМП.

В послеоперационном периоде дети получали антибактериальную терапию с учетом чувствительности, симптоматическую, инфузионную терапию, при необходимости проводили коррекцию кислотно-основного баланса у пациентов с ХПН и метаболическим ацидозом. В случае необходимости у пациентов с ПМР высокой степени раннего возраста, или с пузырно-зависимым УГН длительность катетеризации была увеличена.

Одномоментно с аблацией КЗУ были проведены сочетанные хирургические вмешательства, направленные на коррекцию уродинамических нарушений ВМП (Таблица 46).

Таблица 46– Сочетанные хирургические вмешательства при аблации КЗУ

Вид вмешательства	Количество детей
ТУР КЗУ + ЭЛ ПМР	47 (62 ПРЕ)
ТУР КЗУ + Стентирование мочеточника	4 (4 ППЕ)
ТУР КЗУ + ЭЛ ПМР + Ботулинотерапия детрузора (БТТ)	9 (12 ППЕ)

Наиболее часто было выполнено ЭЛ ПМР имплантацией полиакриламидного геля – 47 детей с 62 ПРЕ. Стентирование мочеточника, как альтернатива открытой уретерокутанеостомии, выполнена 4 детям с одной стороны, что позволило разгрузить ВМП и скорее снизить активность мочевой инфекции. 9 детям с 12 ПРЕ, а в дальнейшем этапно 22 пациентам проведена ботулинотерапия детрузора, по поводу симптоматики клапанного мочевого пузыря. Дети с обструктивно-рефлюксирующим УГН на фоне дивертикулярной эктопии устья мочеточника, были оперированы в плановом порядке через 1 – 3 месяца после аблации клапана. Больные, которым проводилось разгрузочное стентирование, так же были оперированы в сроки от 2 до 4 месяцев после аблации, с выполнением антирефлюксной реимплантации мочеточника. 15 пациентам обструктивным УГН наложены разгрузочные уретерокутанеостомы (Y-образная у 5, по типу двустволки у 5, Т-образная у 5).

Длительность аблации при КЗУ 1 типа была 30 [20; 40] минут, при КЗУ 3 типа 30 [20; 35] минут (MWU $p=0,664$) (Рисунок 183). Длительность аблации и сопутствующих процедур не зависела от типа КЗУ. Сравнение длительности операций, выполненных разными хирургами, с помощью рангового дисперсионного анализа Краскела-Уоллиса продемонстрировало отсутствие достоверно значимых отличий, несмотря на то, что часть операторов выполняла процедуру быстрее. Оператор 4 не оценивался, так как выполнил ТУР КЗУ однократно (Рисунок 184).

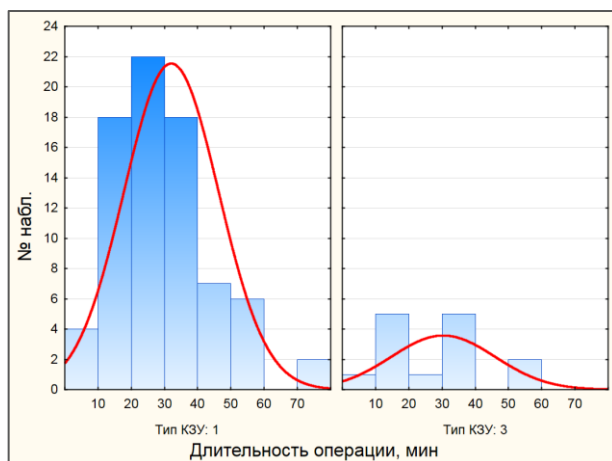


Рисунок 183— Категоризированная

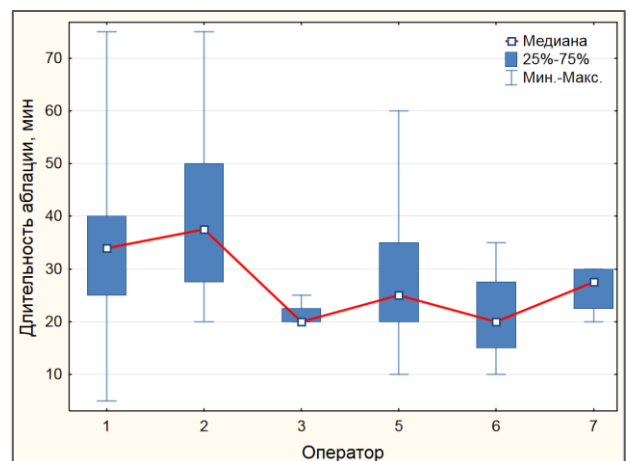


Рисунок 184— Диаграмма размаха

гистограмма длительности операции, в зависимости от типа клапана задней уретры (MWU $p=0,664$)	длительности аблации, в зависимости от оператора (Н критерий Краскела-Уоллиса, $p=0,074$)
---	--

Таким образом, характер хирургического вмешательства, его длительность и эффективность не имели доказательной связи с типом клапана и оперирующим хирургом. Возраст пациента имел слабую корреляцию с длительностью вмешательства (анализ ранговых корреляций Спирмена, сила связи 0,238, $p<0,05$) – чем меньше был возраст пациента, тем большее время занимала аблация, вследствие технических трудностей манипулирования в уретре ребенка неонатального и раннего постнатального возраста при проведении процедуры.

7.6 Интраоперационные осложнения

Интраоперационные осложнения, имевшие место при проведении аблации, заключались в кровотечении из створок клапана. Кровотечение, порой имеющее интенсивный характер, ухудшало оптические свойства среды и не позволяло продолжать аблацию. Методом коррекции кровотечения было выявление кровоточащего сосуда и прижигание его лазером на мощности 5 Ватт. Восстановить прозрачность оптической среды и закончить операцию удалось во всех случаях. Кровотечения во время аблации КЗУ были зарегистрированы у 12 детей (13,2%).

7.7 Клинико-уродинамические результаты эндоскопического лечения детей с клапаном задней уретры

Контрольное обследование пациентов выполняли через 6 – 12 месяцев после аблации, при отсутствии необходимости хирургического лечения патологии ВМП, или раньше, если пациент нуждался в дополнительных корригирующих оперативных вмешательствах. Оценивали активность инфекции, характер мочеиспускания, наличие СКМП, динамику изменений ВМП, по данным цистографии оценивали динамику индекса URI.

Главным методом диагностики состояния зоны вмешательства была уретроскопия. В 81 случае отмечено отсутствие препятствий и остаточной ткани клапана, уменьшение имевшегося зияния задней уретры (Рисунок 185 – 188).

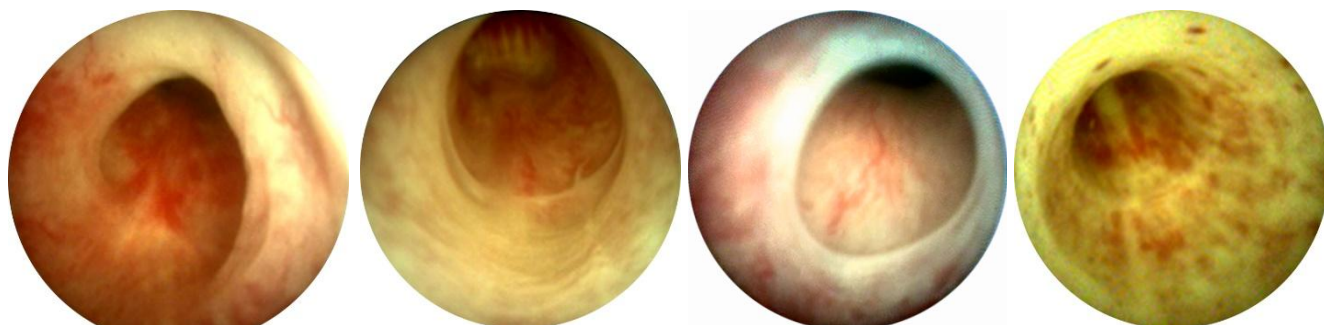


Рисунок 185– КЗУ 1 типа до абляции	Рисунок 186– Тот же пациент через 1 г. после абляции	Рисунок 187– КЗУ 3 типа до абляции	Рисунок 188– Тот же пациент через 3 г. после абляции
------------------------------------	--	------------------------------------	--

У 10 детей при проведении уретроскопии отмечено повторное формирование (рецидив) створок клапана, и это в подавляющем числе случаев корригировало с клинической картиной сохраняющейся инфравезикальной обструкции и высокой активностью фебрильной мочевой инфекции, высоким показателем индекса URI. Частота рецидивирования створок клапана, в зависимости от типа и результаты ТУР КЗУ у 91 ребенка представлены представлена в Таблице 47.

Таблица 47– 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

Рецидивирование створок не имело значимой зависимости от типа клапана, OR=0,951 при 95% ДИ [0,81; 1,12] $p>0,05$. Всем пациентам с рецидивом створок клапана абляция выполнена повторно, в одном случае – трехкратно.

Снижение активности мочевого инфекции отмечено у 60 детей после проведения аблации. У 31 ребенка проявления в виде асимптоматической и чаще, фебрильной мочевого инфекции, сохранялись, в 8 случаях с нарастанием активности. У всех этих пациентов выявлен рецидив створок клапана (Таблица 48).

Таблица 48– Активность инфекции и результат ТУР

	Активность есть	Активности нет	Всего	p-value*
Рецидива нет	23 (25,3%)	58 (63,7%)	81 (89,0%)	0,0024
Рецидив есть	8 (8,8%)	2 (2,2%)	10 (11,0%)	
Итого:	31 (34,1%)	60 (65,9%)	91	

* Точный односторонний критерий Фишера

ОР=0,77 с 95% ДИ [0,62; 0,95] при $p < 0,05$, АР=51,6% с 95% ДИ [24,9%; 78,3%]. Доказано, что активность мочевого инфекции в послеоперационном периоде имеет связь с рецидивом створок клапана, которую можно ожидать у 25,8% детей с высокой активностью инфекции, и у 3,3% детей без инфекционной активности.

Характер мочеиспускания у 49 детей позволял предположить симптоматику КМП, что проявлялось в виде гиперактивности с учащением мочеиспусканий и наличием остаточной мочи, либо в варианте аконтрактильности детрузора, с наличием большого количества остаточной мочи и эпизодами парадоксальной ишурии.

Рентгенурологическое обследование, включавшее цистографию, внутривенную экскреторную урографию, нефросцинтиграфию, позволило оценить динамику функции почек и характер изменений ВМП. При цистографии рецидив ПМР после однократного лечения 47 пациентов с 62 ПРЕ был выявлен в 35 случаях (44 ПРЕ), что потребовало выполнения повторных и трехкратных процедур ЭЛ, всего 66 лечений, с достижением в дальнейшем хороших результатов в виде отсутствия рефлюкса у 39 детей, имевших ПМР, и улучшением состояния мочевого пузыря, что выражалось в нормализации

диаметра просвета простатической уретры, уменьшения количества дивертикулов и нормализации формы мочевого пузыря при цистографии (Рисунок 189 и 190).

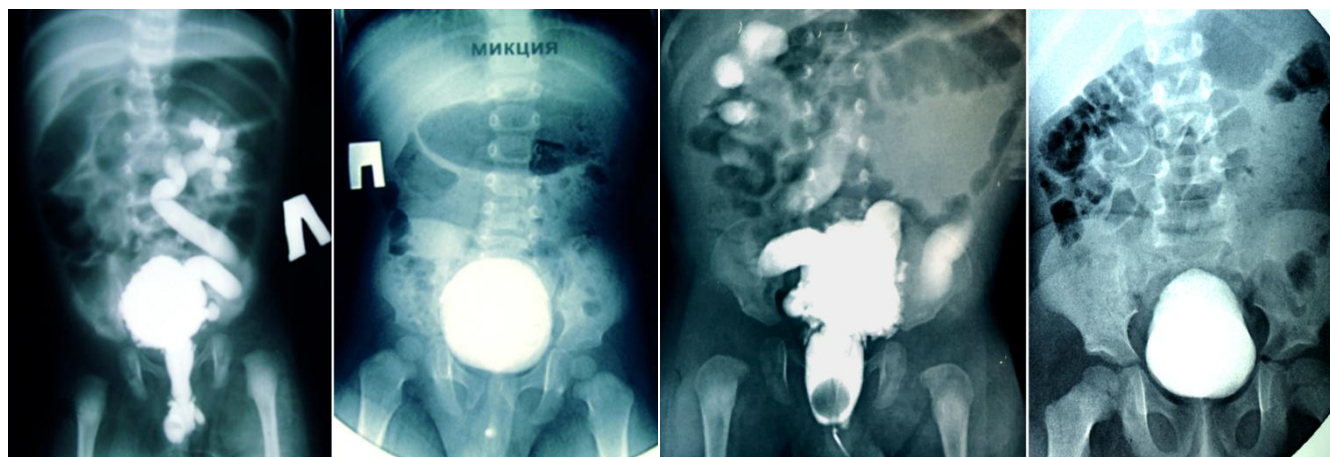


Рисунок 189– Цистоуретрограмма ребенка с клапаном 1 типа до и через 5 лет после лечения.

Рисунок 190– Цистоуретрограмма ребенка с клапаном 3 типа до и через 3 года после лечения.

Отмечена нормализация величины показателя URI у пациентов без рецидива створок клапана (Рисунок 191 и 192).

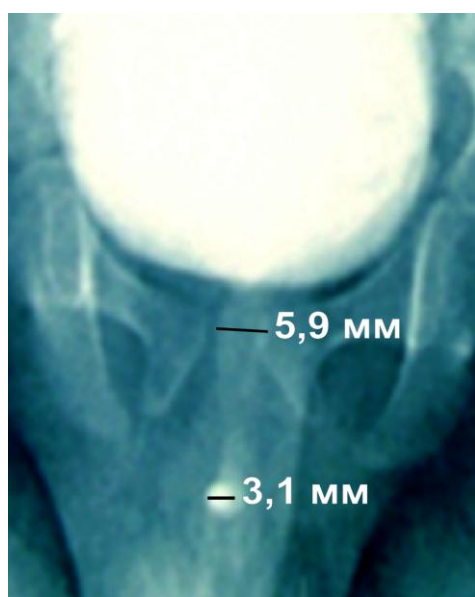


Рисунок 191– Значение URI $5,9/3,1=1,9$ (норма)

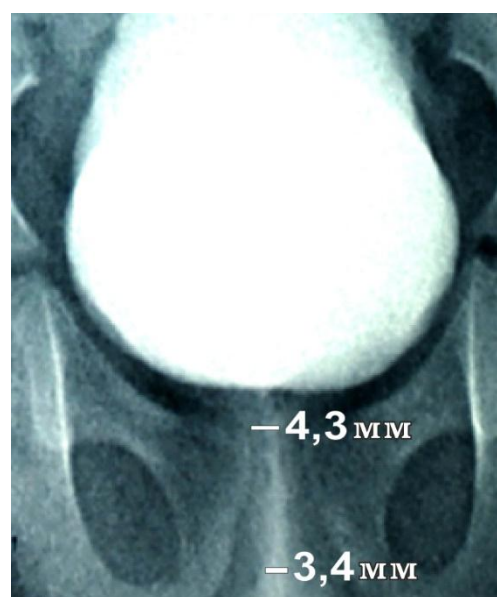


Рисунок 192– Значение URI $4,3/3,4=1,3$ (норма)

При сравнении показателей индекса URI у пациентов с диагностированным в дальнейшем выздоровлением и детей с рецидивированием створок клапана были выявлены значимые различия.

При рецидиве створок медианный показатель был выше в 3,1 раза (MWU $p=0,000$) (Рисунок 193 и 194). Доказано, что величина индекса URI при контрольной цистоуретрографии после лечения, превышающая 5,0 является маркером рецидива створок и диктует необходимость обязательной контрольной цистоуретроскопии для локальной диагностики послеоперационной ситуации.

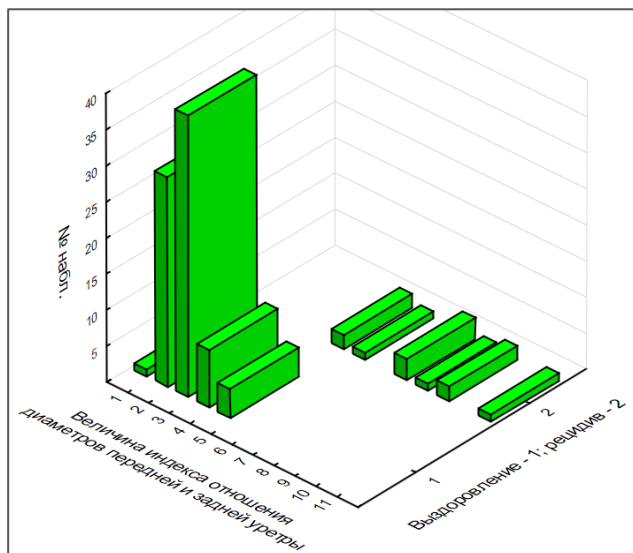


Рисунок 193– Показатели индекса URI у пациентов с выздоровлением и с рецидивом створок КЗУ.

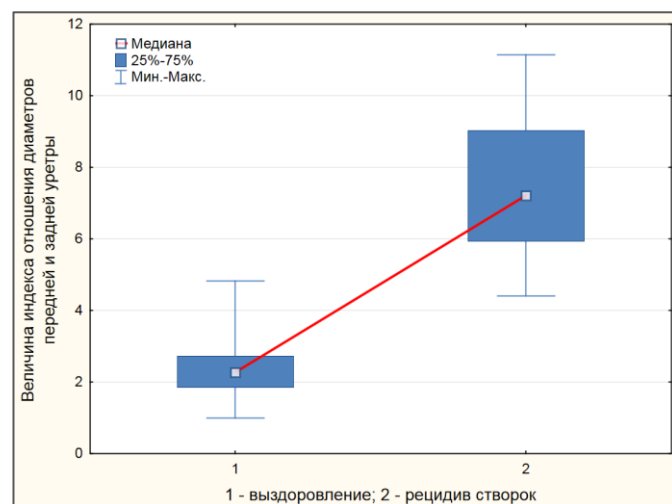


Рисунок 194– Диаграмма размаха: при выздоровлении значение URI $Me=2,3$ [1,8; 2,7], при рецидиве $Me=7,2$ [5,9; 9,0]

Части пациентов (8 человек) после неудачного трехкратного ЭЛ ПМР, с критически низкой функцией почки выполнена в дальнейшем нефроуретерэктомия. По поводу обструктивно-рефлюксирующего и обструктивного УГН нефроуретерэктомия выполнена 6 больным, так же с практическим отсутствием функции пораженной почки, высокой активностью инфекции, наличием функционирующей почки с контралатеральной стороны.

После устранения инфравезикальной обструкции лечебная тактика формировалась в двух направлениях:

1. Лечение патологии ВМП, профилактика ухудшения почечной функции и нарастания азотемии, проведение мероприятий, направленных на подготовку части детей к длительной заместительной почечной терапии.
2. Лечение и реабилитация детей с симптоматикой клапанного мочевого пузыря, восстановление емкости мочевого пузыря при его сморщивании у пациентов с

длительным разгрузочным дренированием путем двусторонней двуствольной уретерокутанеостомии.

Улучшение уродинамики ВМП у детей с ПМР V степени и терминальной формой УГН наступало значительно реже, чем при ПМР III – IV степени и компенсированными формами УГН, вследствие значительной дисплазии мочеточника и паренхимы почки, частичной или полной утраты транспортной функции мочеточника, изначально значительного снижения функции почки уже к моменту рождения ребенка. Двое пациентов из исследуемой группы получали ограниченную по времени заместительную почечную терапию в раннем возрасте, в виде перитонеального диализа, что позволило стабилизировать состояние детей и подготовить их к дальнейшему этапному хирургическому лечению. Нарастание уровня азотемии, снижение скорости клубочковой фильтрации, характерное для пациентов с ПМР высокой степени, дисплазией почечной ткани, и терминальным УГН диктовало необходимость проведения заместительной почечной терапии в отдаленные сроки после устранения инфравезикальной обструкции, вызванной КЗУ, и хирургической коррекции гидродинамических нарушений уретеро-везикального сегмента. Шесть пациентов исследуемой группы продолжают получать заместительную почечную терапию (2 гемодиализ, 2 перитонеальный диализ, 1 – родственная нефротрансплантация, 1 – донорская трупная нефротрансплантация). Один пациент, получавший перитонеальный диализ, скончался от уросептических осложнений в стационаре по месту проживания.

Результат трансуретрального лечения КЗУ по состоянию ВМП и почечной функции расценивали, как хороший, в случаях отсутствия необходимости в заместительной почечной терапии, некритическом уровне азотемии, наличии обеих функционирующих почек или изначально единственной функционирующей, низкой активности мочевой инфекции и отсутствии угрозы нарастания почечной недостаточности, без учета симптоматики КМП.

Плохим результатом лечения считали необходимость проведения заместительной почечной терапии, смерть пациента, выполненную нефроуретерэктомию со сниженной функцией контралатеральной почки,

сохраняющийся терминальный некорригируемый уретерогидронефроз или ПМР высокой степени.

Для оценки исходов, состояния почечной функции у детей с КЗУ была проверена возможная связь негативного результата лечения (ХПН, терминальная ХБП, смерть пациента, необходимость органоуносящих операций) с предоперационным статусом больных. Были оценены факторы: степень УГН (качественно, 1-2 и 3-4), возраст детей к моменту первой операции, эффективность пренатальной диагностики, тип КЗУ (Таблица 49).

Таблица 49– Исходные факторы и результат лечения.

Фактор		Хороший результат	Плохой результат	Всего	p-value
Тип КЗУ	1 тип	50	27	77	0,221 ¹
	3 тип	7	7	14	
Уретерогидронефроз	1-2	35	3	38	0,000 ²
	3-4	22	31	53	
Возраст	месяцы	Me=7,8 [3,0; 14,3]	Me=7,9 [2,7; 13,8]		0,831 ³
Диагноз пренатально	Да	31	30	61	0,001 ²
	Нет	26	4	30	

¹ χ^2 Пирсона с поправкой Йетса

² точный односторонний критерий Фишера

³ MWU критерий

Согласно полученным данным, доказано, что тип клапана не оказывал влияния на исход лечения ОР=1,30 при 95% ДИ [0,75; 2,25] $p>0,05$. Доказано, что возраст пациента к моменту первой аблации КЗУ не оказывал влияния на исход лечения (MWU $p=0,831$). Доказано, что изначальная степень рефлюксогенного или обструктивного УГН оказывала значимое влияние, прежде всего, в группе плохого исхода, где 1 и 2 степень отмечены всего в 3 случаях, с наибольшей концентрацией УГН 3 и 4 степени в группе плохих исходов: ОР=0,45 при 95% ДИ [0,32; 0,63] $p<0,05$ АР=50,6% с 95% ДИ [34,8%; 66,4%], негативный результат можно ожидать у каждого второго пациента с высокой изначальной степенью

УГН. Доказано, что пренатальная диагностика оказывает влияние на исход: негативный результат пренатальной диагностики в группе хорошего исхода можно трактовать, как отсутствие явных видимых признаков тяжелой ИВО, поражения ВМП, маловодия, в момент выполнения ультразвукового исследования плода, и 26 таких детей с невыявленной пренатально патологией попали в группу хорошего исхода, и только 4 – в группу плохого: $OR=0,59$ при 95% ДИ [0,44; 0,78] $p<0,05$ $AP=35,85\%$ с 95% ДИ [18,37%; 53,32%], лишь у 1 из 3 пациентов с негативным результатом пренатальной диагностики прогнозируется плохой результат лечения.

Доказано, что главным клинически значимым предиктором эффективности лечения детей с КЗУ является изначальная степень поражения ВМП, в виде рефлюксогенного или обструктивного УГН, и чем выше степень этого нарушения, тем хуже прогноз результата лечения.

7.8 Реабилитация пациентов с симптоматикой клапанного мочевого пузыря

Симптоматика КМП присутствовала у 49 детей после аблации клапана. Клиническими проявлениями были два типа нарушений:

1. Учащенное мочеиспускание, прерывистое мочеиспускание, уменьшенная или полностью редуцированная емкость мочевого пузыря, императивное недержание мочи и ирритативная симптоматика – гиперактивный, или ирритативный тип (22 пациента)
2. Редкие многотактные мочеиспускания слабой струей, с большим количеством остаточной мочи, с увеличенной емкостью мочевого пузыря, иногда с парадоксальной ишурией – аконтрактивный, или резидуальный тип (27 пациентов).

В обоих вариантах нарушений присутствовала детрузорно-сфинктерная диссинергия, проявляющаяся многотактным мочеиспусканием, в тяжелых случаях – по типу стакката. Формирование таких нарушений не имело явной связи с типом клапана и изначальной степенью УГН (Таблица 50).

Таблица 50– Встречаемость КМП, в зависимости от типа КЗУ и степени УГН

Начальные характеристики		КМП есть	КМП нет	P-value
Тип КЗУ	1	40	37	0,289 ¹
	3	9	5	
Степень УГН	1-2	16	22	0,091 ²
	3-4	33	20	

¹ Критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса; ² Критерий χ^2 Пирсона

Анализ, выполненный по дихотомическим таблицам сопряженности, доказывает отсутствие зависимости симптоматики КМП от типа КЗУ, ОШ=0,60 при 95% ДИ [0,18; 1,96] $p>0,05$, так же доказано отсутствие влияния степени УГН ОШ=2,27 при 95% ДИ [0,97; 5,31] $p>0,05$.

Наиболее вероятной причиной развития симптоматики КМП являлась дисплазия мочевого пузыря, уретры, нервных сплетений и ганглиев, сопутствующая патология ЦНС.

С целью коррекции симптоматики КМП выполняли консервативные и хирургические процедуры 22 детям с гиперактивным (ирритативным) и 27 пациентам с аконтрактивным КМП.

7.8.1 Консервативные мероприятия

Консервативные мероприятия у детей с гиперактивным КМП были направлены на подавление парасимпатической активности детрузора и нормализацию внутрипузырного давления. Они включали длительный прием антихолинергических средств (оксибутирин с информированным согласием родителей ребенка до 5 лет на прием препарата), физиотерапию (диадинамические токи и синусоидально-модулированные токи на область мочевого пузыря по расслабляющей методике), ноотропную поддержку (курсовые приемы гопантеновой кислоты, натриевой соли гамма-аминобутировой кислоты, пирацетама, витаминов группы В).

При аконтрактивном КМП использовали деривацию мочи – продленную или периодическую катетеризацию, усиление парасимпатической активности мочевого пузыря препаратами антихолинэстеразной группы, проводили физиотерапевтические процедуры (диадинамические токи и синусоидально-модулированные токи на область мочевого пузыря по стимулирующей методике), обязательно контролировали состояние зоны аблации КЗУ и исключали рецидив створок клапана. С течением времени и увеличением возраста детей состояние функции мочевого пузыря улучшалось, что проявлялось снижением объема остаточной мочи, активности инфекции, уменьшением емкости мочевого пузыря в сторону нормальных возрастных показателей, вместе с тем, многотактное прерывистое мочеиспускание, свидетельствующее о продолжающейся детрузорно-сфинктерной диссинергии, сохранялось длительно у большинства пациентов, у 4 детей картина аконтрактивности детрузора сохранялась до конца периода педиатрического наблюдения.

7.8.2 Применение гидродистензии мочевого пузыря

Особую сложность представляли 6 пациентов, длительно получавших дренирование ВМП путем двусторонней уретерокутанеостомии (4 с обструктивным двусторонним терминальным УГН и 2 больных с ПМР V степени), выполненной в стационарах по месту жительства. Начальная емкость мочевого пузыря у этих детей была от 3 до 10 мл. Больные, находящиеся на разгрузочном дренировании в течение нескольких лет, без регулярного периодического трансуретрального или трансуретеростомического наполнения мочевого пузыря, имели аконтрактивный, низкокомплаентный детрузор с критически малой емкостью, с атрофией мышечного слоя. Этим пациентам было технически невозможно закрыть уретерокутанеостомы и перенаправить мочу в мочевой пузырь реимплантацией мочеточников. У таких детей возникает постоянное истечение мочи из переполненного малого мочевого пузыря, имеется высокий риск послеоперационного рефлюкса и гибели почечной паренхимы.

Для увеличения емкости детям со сморщенным мочевым пузырем была применена программа реабилитации, включающая гидродистензию мочевого пузыря и этапную ботулинотерапию. При уродинамическом обследовании отмечена акомплаэнтность мочевого пузыря, при возможности проведения диагностического катетера по уретре отмечен частично сохранный тонус сфинктеров у 4 детей. Самостоятельное мочеиспускание было практически невозможным при заполнении мочевого пузыря, при этом 3 детей ощущали выраженный позыв. ХПН 2 степени, хроническая болезнь почек 3 и 4 степени имела у всех пациентов, во всех случаях сопровождаясь картиной метаболического ацидоза, первым этапом проведены мероприятия по коррекции кислотно-основных нарушений.

Во всех случаях проведения гидробужирования по стомам требовалось пережатие кожного отверстия стомы рукой или пластырной повязкой (Рисунок 195).



Рисунок 195– Пережатие кожного отверстия уретеростомы матерью ребенка (руки обработаны антисептиком) при гидробужировании

Были использованы системы для капельных вливаний, присоединенные к мочевому полихлорвиниловому катетеру, и поднятые на высоту от 100 до 200 см (Рисунок 196 и 197). После обработки рук и проведения катетера в мочевой пузырь, или в обратную уретеростому, в катетер начинали подавать раствор фурацилина, до ощущения значительного позыва, после чего подачу прекращали и продолжали гидробужирование в течение 20 минут. При вытекании жидкости через уретру или стому подачу возобновляли вновь до достижения позыва или

подтекания. При наполнении мочевого пузыря и его растяжении у детей появлялись периодические мочеиспускания помимо катетера крайне малым объемом, после чего мочевой пузырь немедленно автоматически вновь заполнялся из инфузионной системы, создающей давление 100 – 200 см вод ст., высоту подъема системы определяли по ощущениям ребенка, при появлении боли в области мочевого пузыря высоту считали предельной и снижали на 10 см.



Рисунок 196– Гидробужирование через мочевой катетер



Рисунок 197– Гидробужирование через уретерокутанеостому

В дальнейшем, после начала роста емкости мочевого пузыря и отсутствии дискомфорта при заполнении пузыря бужирование проводили в течение всей ночи, с давлением до 200 см вод ст, путем прикрепления инфузионной системы на нужную высоту рядом с кроваткой ребенка. Дети хорошо переносили процедуры ночного гидробужирования во сне, местных осложнений и гематурии не отмечено.

Условием возможности проведения безопасного для ВМП бужирования при достаточно высоком давлении было разъединение мочевого пузыря и почек,

выполненное ранее хирургически, путем двустольной уретерокутанеостомии в клинике по месту жительства детей.

По достижении емкости в 15 – 30 мл, на что уходило до нескольких недель, выполняли ботулинотерапию детрузора. Процедура ботулинотерапии представляла значительные технические трудности, вследствие критически малой емкости мочевого пузыря, сохраняющихся процессов воспаления и склероза. Был использован препарат ботулотоксина А в физиологическом растворе, инъекции проводили в 10-20 точек при первой процедуре, по 1 мл ботулотоксина в физиологическом растворе на точку введения, в участки детрузора выше тригональной зоны, без осложнений в ближайшем послеоперационном периоде. Гидробужирование было возобновлено через 7 дней после ботулинотерапии в прежнем режиме. После диагностики клинического улучшения и отсутствия осложнений ботулинотерапии детей выписывали на амбулаторное наблюдение. Пациенты неоднократно госпитализировались в отделение урологии с интервалом 6 – 12 месяцев для проведения этапной ботулинотерапии и выполнения уродинамических тестов. Сроки лечения и последующего наблюдения составили от 12 до 144 месяцев.

Емкость мочевого пузыря увеличивалась на 4,8 – 22,3 мл в месяц (Таблица 51).

Таблица 51– Показатели роста емкости мочевого пузыря у 6 пациентов

Случай	Начальный объем, мл	Конечный объем, мл	Длительность лечения, мес	Прирост емкости в месяц, мл
1	3	60	12	4,8
2	5	240	24	9,8
3	20	300	12	23,3
4	5	240	18	13,3
5	16	75	12	4,9
6	10	190	24	7,5

Ботулинотерапия детрузора проведена трижды каждому ребенку. При повторных ботулинотерапиях было значительно меньше технических затруднений, в связи с увеличением емкости мочевого пузыря и изменением

эластичности детрузора. При УЗИ мочевого пузыря имел мышечный слой толщиной до 5 мм, с достаточным кровоснабжением, при ретроградной цистометрии был отмечен значительный рост комплаенса и емкости, при нормальном внутридетрузорном давлении (Рисунок 198).

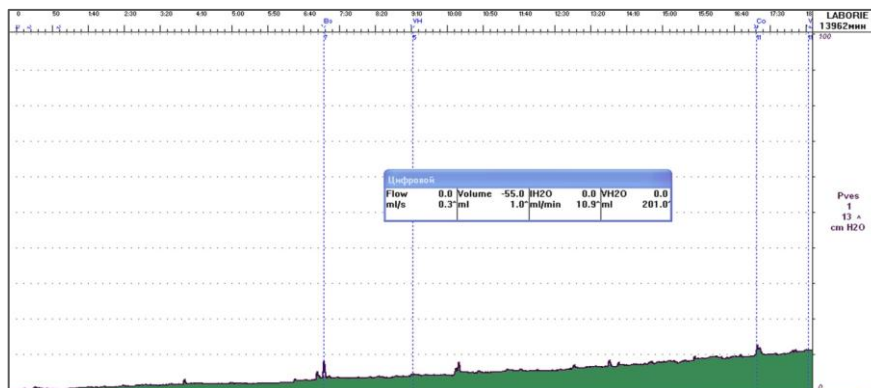


Рисунок 198— Ретроградная цистометрограмма ребенка с динамикой роста емкости от 5 до 240 мл за 24 месяца лечения: объем 201 мл, максимальное внутридетрузорное давление 13 см вод ст (эффективная емкость измерена при цистографии).

При рентгеноконтрастных исследованиях мочевого пузыря у 4 из 6 пациентов имел округлую форму без дивертикулов (Рисунок 199 и 200).



Рисунок 199— Начальное состояние мочевого пузыря (емкость 5 мл, заброс контраста в уретеростому при цистографии)

Рисунок 200— КТ-цистография с внутривенным контрастированием через 24 месяца. Мочевой пузырь емкостью 240 мл, с забросом в уретеростому справа, сморщена правая почка.

Все дети после увеличения емкости мочевого пузыря были оперированы, с закрытием уретерокутанеостом, реимплантацией мочеочника и формированием физиологической деривации мочи. Во время хирургического вмешательства вид детрузора не отличался внешне от детрузора детей, не имевших сморщивания мочевого пузыря.

Самостоятельное мочеиспускание сформировано в итоге у 4 пациентов, в одном случае без остаточной мочи. 2 детей нуждались в катетеризации мочевого пузыря, в связи с неэффективным опорожнением.

Гидробужирование мочевого пузыря на фоне этапной ботулинотерапии детрузора имело высокую эффективность у всех пациентов с длительным синдромом «сухого мочевого пузыря» и редукцией его емкости, позволяя нормализовать уродинамику и добиться полной реабилитации детей в 66,6% случаев, и значительно улучшить их социализацию. Профилактикой сморщивания мочевого пузыря должно быть его регулярное заполнение, во время длительной высокой мочевой деривации, и наложение уретерокутанеостом с возможностью частичного транспорта мочи в мочевой пузырь – Y-образной стомы по I. Sober [217, 238, 346].

7.8.3 Хемоденервация детрузора

С целью снижения интенсивности ирритативной симптоматики у 22 детей с гиперактивным КМП проводили этапную ботулинотерапию (хемоденервацию) детрузора путем введения в мышечный слой мочевого пузыря ботулинического токсина типа А различных производителей (DisportTM, LantoxTM, BotoxTM). Ботулотоксин А оказывает паралитический эффект за счет подавления выделения ацетилхолина из двигательных нервов в синаптическую щель, при этом блокируется мышечное сокращение. Конечным эффектом ботулинотерапии детрузора является его стойкая хемоденервация. Это приводит к снижению активности мышечных рецепторов растяжения и эфферентной активности альфа- и гамма-мотонейронов, и клинически проявляется расслаблением мышц в месте

инъекции ботулинического токсина, сохраняющимся в течение длительного времени [26].

Дозировка препарата рассчитывалась на массу тела ребенка из расчета на Botox: 5-10 ед. на кг, но не более 300 ед. При использовании препарата Disport дозу увеличивали в три раза, согласно инструкции фирмы-производителя.

Для улучшения эффективности ботулинотерапии был разработан способ ее применения в условиях локальной криоситуации (Патент RU № 2605624) [68], который заключается в следующем: мочевой пузырь перед проведением ботулинотерапии заполняли перфузионным раствором фурацилина, охлажденным до температуры 7-10° С. Преимуществом способа является то, что при низкой температуре происходит спазм сосудов слизистой мочевого пузыря, что снижает риск или полностью предотвращает кровоточивость в месте инъекций при повреждении этих сосудов иглой, за счет значительного уменьшения интенсивности кровотечения. Благодаря этому улучшаются свойства оптической среды во время манипуляции, и сокращается время ее проведения. Охлаждение стенки мочевого пузыря приостанавливает скорость распада биологической молекулы ботулинического токсина А в тканях, увеличивая долю поступления неизмененных молекул к пресинаптической мембране. Снижение температуры перфузионного раствора снижает интенсивность болевого синдрома в послеоперационном периоде. Временное охлаждение мочевого пузыря обеспечивает избирательность локального действия, способствует снижению диффузии препарата в окружающие ткани, увеличивает время химической стабильности молекулы токсина в ткани детрузора.

Для введения препарата в детрузор использовали металлическую эндоскопическую иглу, глубина инъекции в детрузор составляла 3–5 мм. Токсин, разведенный в ледяном физиологическом растворе, вводили в детрузор, в 20 – 40 инъекционных точек, по задней, передней и боковым стенкам мочевого пузыря, за исключением тригональной области [26].

22 пациентам с гиперактивным типом КМП хемоденервация проводилась этапно, с интервалом 6 – 12 месяцев. Длительность эффекта оценивали по

клиническим проявлениям в виде возврата ирритативной симптоматики, увеличению числа микций, снижению емкости мочевого пузыря, нарастанию активности инфекции.

При наличии технической возможности проведения исследования ребенку в виде отсутствия сопротивления и наличии понимания с его стороны, выполняли уродинамическое исследование, главной частью которого была ретроградная цистометрия. Детям раннего возраста или пациентам, оказывающим активное сопротивление при попытке проведения исследования, контроль осуществляли только по клиническим проявлениям ирритативного синдрома.

При цистометрии оценивали объем первого позыва (при наличии вербального контакта с пациентом), эффективную емкость мочевого пузыря, внутрипузырное давление и наличие незаторможенных сокращений детрузора, определяли комплаенс мочевого пузыря методом автоматического расчета. Количество процедур ботулинотерапии 22 пациентам с СКМП отражено в Таблице 52.

Таблица 52– Число процедур хемоденервации детрузора

Число хемоденерваций	Количество пациентов
1	1 (5%)
2	3 (15%)
3	7 (35%)
4	6 (30%)
5	5 (25%)

Всего пациентам с гиперактивным КМП (77 процедур) и 6 детям с утратой емкости мочевого пузыря (18 процедур) выполнено 95 процедур ботулинотерапии, при выявлении в дооперационном периоде у ребенка сохраняющегося ПМР ботулинотерапию сочетали с ЭЛ ПМР.

После выполнения ботулинотерапии дети старше 5 лет получали МЗ-холинолитическую терапию длительно. Показанием к прекращению этапных хемоденерваций считали улучшение функции мочевого пузыря, снижение

интенсивности ирритативного синдрома, формирование длительных периодов отсутствия недержания, низкую активность инфекции, формирование сознательного контроля над мочеиспусканием, улучшение уродинамических показателей при цистометрии (Рисунок 201 и 202).

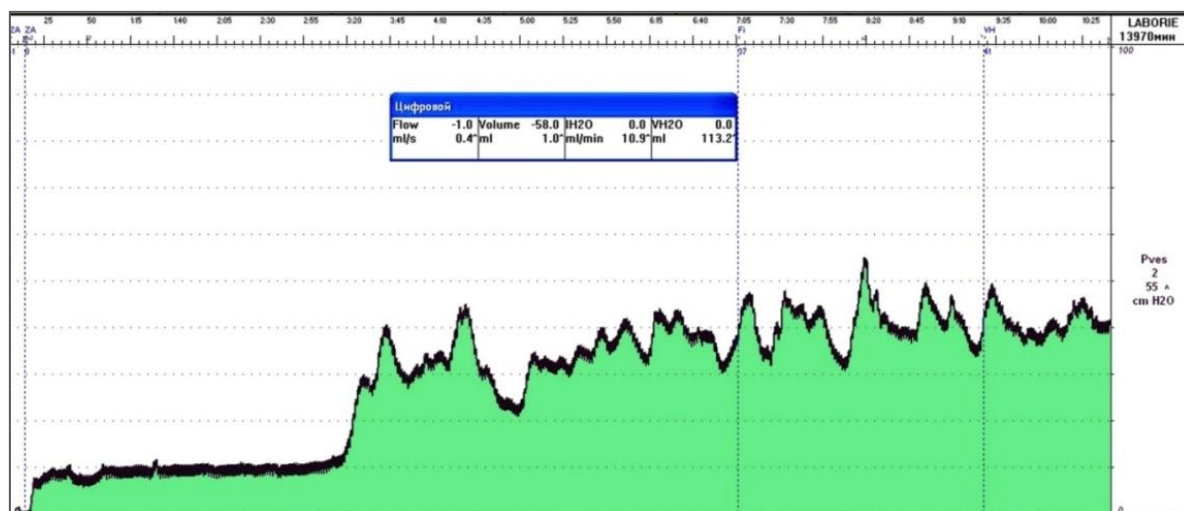


Рисунок 201– Цистометрия пациента с гиперактивным КМП до проведения ботулинотерапии детрузора, емкость мочевого пузыря 113 мл, P max 55 см

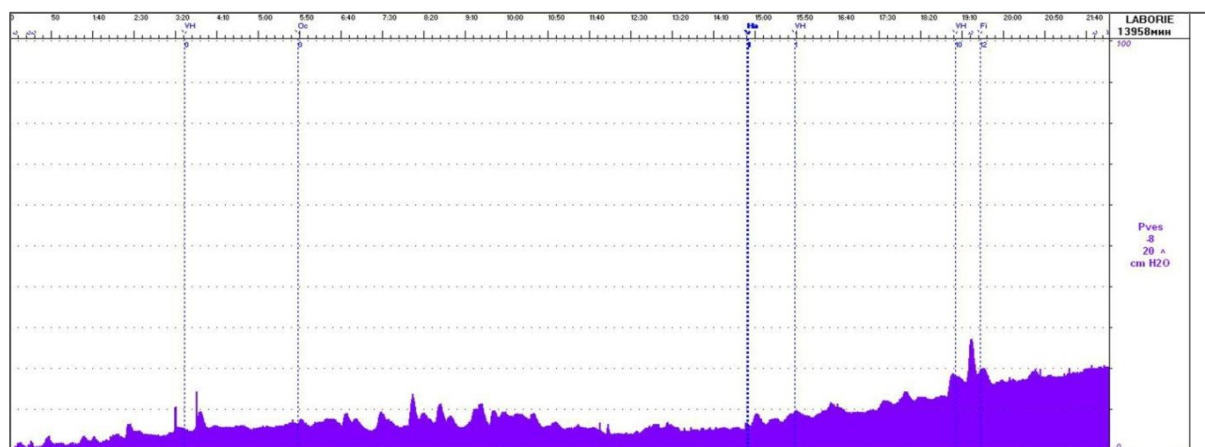


Рисунок 202– Цистометрия того же пациента через 2 года после выполнения 4-х кратной ботулинотерапии, емкость мочевого пузыря 216 мл, P max 20 см

В течение периода наблюдения в проспективной части исследования за детьми с симптоматикой КМП отмечено, что с возрастом ее интенсивность убывает, как при гиперактивной, так и при аконтрактивной форме. Для оценки риска наступления события «нормализация функции мочевого пузыря» был выполнен регрессионный анализ Кокса, оценена мощность статистики Wald и

значимость различий (Рисунок 203 и 204). Независимым фактором был тип КМП, нарушение функции мочевого пузыря учитывалось бинарно (есть или нет).

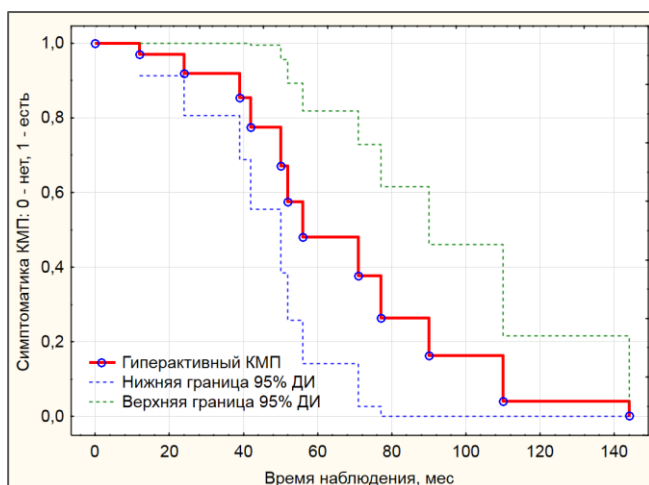


Рисунок 203— Регрессионная модель Кокса при гиперактивном КМП на наступление события «нормализация функции мочевого пузыря».

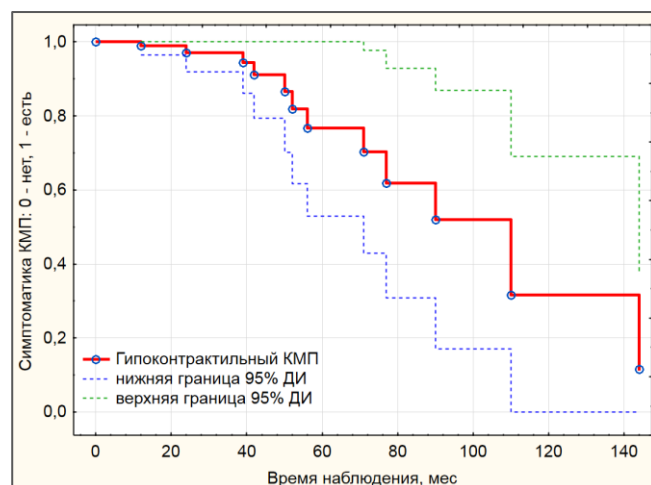


Рисунок 204— Регрессионная модель Кокса при аконтрактивном КМП на событие «нормализация функции мочевого пузыря».

Как видно на графиках, как при гиперактивном, так и при аконтрактивном КМП прогноз времени наступления события «нормализация функции мочевого пузыря» ожидается приблизительно в один и тот же длительный временной период – до 140 месяцев наблюдения. Значимых различий в длительности и стойкости клинических проявлений симптоматики КМП при его различных типах не получено: мощность статистики Wald=2,31 при $p=0,129$, OR=0,36 при 95% ДИ [0,10; 1,34] $p>0,05$. При обоих типах нарушений функции у части детей с КМП клинические проявления сохранялись и требовали медицинской коррекции в течение многолетнего периода наблюдения.

7.9 Алгоритм помощи детям с клапаном задней уретры

На основании результатов малоинвазивного лечения детей с КЗУ и осложнений со стороны ВМП, симптоматики КМП, был разработан алгоритм оказания помощи пациентам с КЗУ, позволяющий оптимизировать процесс лечения, раньше приступить к коррекции осложнений и улучшить результаты (Рисунок 205). Следование алгоритму явилось частью проспективного исследования, в которое вошло 19 пациентов 2 группы.

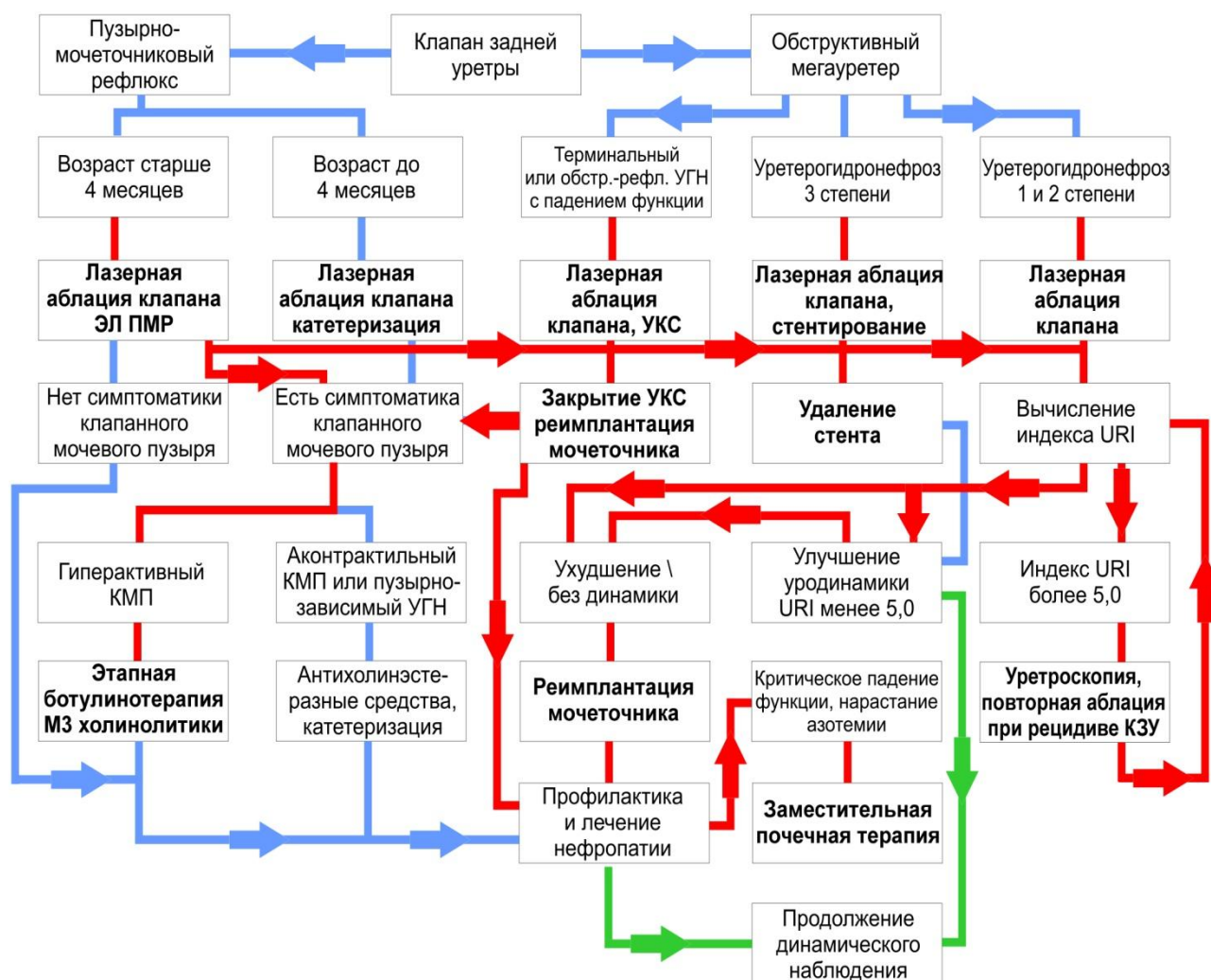


Рисунок 205– Лечебный алгоритм при КЗУ и осложнениях со стороны верхних и нижних мочевых путей

При следовании алгоритму 19 детям 2 группы ТУР клапана выполняли после установления диагноза. При патологии ВМП в виде ПМР высокой степени (12 пациентов с 24 ПРЕ) 4 детям до 4 месяцев проводили только ТУР, с последующей катетеризацией в ожидании улучшения и в качестве подготовки к последующему ЭЛ ПМР. 8 больным в возрасте старше 4 мес. абляцию клапана проводили одновременно с ЭЛ ПМР, при этом отмечено улучшение эффективности и снижение частоты внепузырной миграции импланта, которое в итоге выявлено у 2 из 6 пациентов с сохраняющимся после однократного ЭЛ ПМР. Рефлюкс был успешно корригирован эндоскопически при повторном ЭЛ во всех случаях. При уретерогидронефрозе (7 пациентов, 14 ППЕ) 1 и 2 степени у 4 пациентов выполняли только абляцию, с последующим наблюдением за состоянием ВМП, в случае улучшения состояния ВМП у 3 детей реимплантацию

мочеточника не осуществляли, в одном случае в дальнейшем выполнена антирефлюксная реимплантация мочеточников. При КЗУ в сочетании с УГН 3 степени у 2 пациентов одновременно с ТУР клапана проводили продленное разгрузочное стентирование мочеточника, реимплантацию выполнили после удаления стента и отсутствии регресса УГН. При терминальной форме УГН у одного пациента (2 ППЕ) после лазерной абляции створок клапана наложили двусторонние Y-уретерокутанеостомы в модификации I. Sober (Рисунок 206), при которых сохранялось частичное поступление мочи в нижний отдел мочеточника и в мочевой пузырь, с сохранением редких мочеиспусканий, что позволило профилактировать формирование «сухого мочевого пузыря», снизить риск дегенерации детрузора и утраты емкости мочевого пузыря [217, 238, 346].

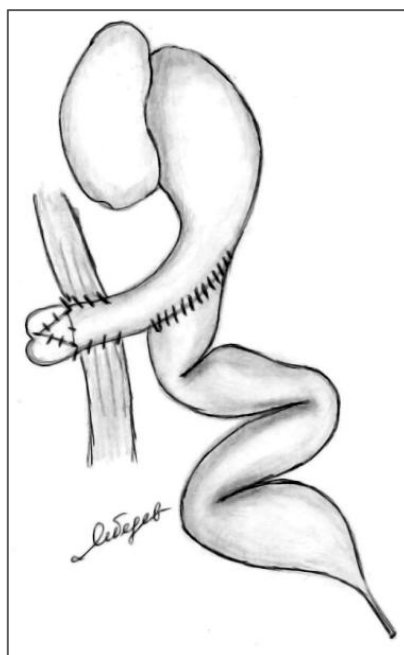


Рисунок 206– Y-образная уретерокутанеостома в модификации Sober

В итоге, к моменту закрытия стом емкость мочевого пузыря была более 120 мл, с сохранным мочеиспусканием 1 – 2 раза в сутки. После закрытия уретеростом, в индивидуально подобранные сроки, и реимплантации мочеточников, при отсутствии симптоматики КМП было продолжено наблюдение за пациентом с проведением комплексной нефропротективной терапии, с целью снижения риска ухудшения функции диспластической паренхимы почек. При

выявлении симптоматики КМП по гиперактивному типу у 4 пациентов проведена этапная трехкратная ботулинотерапия детрузора и длительные курсы МЗ-холинолитиков. При аконтрактивном КМП у 4 детей использовали прерывистую и продленную катетеризацию, профилактику мочевой инфекции, антихолинэстеразную терапию. Критического падения функции обеих почек в группе не было ни у одного пациента, уровень азотемии носил компенсированный характер. При атрофии почечной паренхимы с одной стороны и наличии функционирующей почки с другой, в обоих случаях как исход рефлюксной нефропатии, выполнено 2 нефроуретерэктомии через 24 и 36 месяцев после ТУР КЗУ и ЭЛ ПМР. Потребности в заместительной почечной терапии не возникло ни в одном случае, в 100% случаев пациентам удалось выполнить успешное ЭЛ ПМР, нормализовать уродинамику ВМП, значительно снизить частоту внепузырной миграции импланта при ЭЛ. Следование алгоритму позволило уменьшить частоту локальных осложнений, 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%).

Глава 8. ЭНДОУРЕТРАЛЬНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ СИРИНГОЦЕЛЕ КУПЕРОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ВРОЖДЕННОМ ПОЛИПЕ СЕМЕННОГО БУТОРКА

8.1 Характеристика группы пациентов

Исследованы результаты в группе проспективного исследования 2 (40 госпитализаций), в которой в 11 персонализированных случаях были применены трансуретральные технологии лечения СКЖ и ВПСБ. 6 пациентов, у которых бессимптомное необструктивное СКЖ закрытого типа было выявлено случайно при уретроскопии, наблюдались. В группе ретроспективного исследования 1 (18 госпитализаций) трансуретральные вмешательства не проводились.

Распределение по возрасту и полу в группах 1 и 2 представлено в Таблице 53.

Таблица 53– Возрастные характеристики групп

Возраст	Группа 1 n=18	Группа 2 n=40	Всего	MWU p-value
	Me=7,25 [5,0; 11,0]	Me=5,0 [2,1; 7,5]	58	0,118

Возраст госпитализированных в группе 2 и группе 1 не имел значимых различий. В обеих группах пациентов с СКЖ и ВПСБ были выполнены открытые (группа 1) и эндоскопические (группа 2) хирургические вмешательства, направленные на устранение уродинамических нарушений, ИВО, постмикционного недержания мочи (Таблица 54).

Таблица 54– Хирургические вмешательства в группах

Название операции	Группа 1 (n=18)	Группа 2 (n=40)	Всего ¹
Открытое иссечение СКЖ	4	0	4
Пластика уретры по Хольцову	2	0	2
Бужирование уретры	6	0	6
Эндоскопическое удаление ВПСБ	0	5	5
Марсупиализация СКЖ	0	5	5

Продолжение Таблицы 54– Хирургические вмешательства в группах

Название операции	Группа 1 (n=18)	Группа 2 (n=40)	Всего ¹
Удаление передней стенки СКЖ	0	1	1
Грыжесечение по Ру-Краснобаеву	0	1	1
Микроцистотомия, эвакуация полипа	0	1	1
ЭЛ ПМР	0	1	1
Уретроскопия	9	11	20
Итого:	21 ¹	25 ²	46

¹ у 5 пациентов; ² у 11 пациентов

В группе 1 выполнялись открытые операции, направленные на удаление СКЖ, в виде открытой промежностной уретротомии или пластики уретры по Хольцову, при формировании вторичной стриктуры уретры.

В группе 2 открытые вмешательства выполнены в одном случае (грыжесечение по Ру-Краснобаеву) ребенку с пахово-мошоночной грыжей на фоне ИВО, вызванной длительным вклиниванием полипа в простатический отдел уретры, этому же пациенту выполнено ЭЛ ПМР. Микроцистотомия потребовалась пациенту раннего возраста с полипом больших размеров, что не позволяло провести эндоскопическую эвакуацию удаленного полипа через уретру. Для оценки результатов трансуретрального лечения СКЖ и ВПСБ из числа госпитализированных пациентов группы 2 была сформирована персонализированная группа исследования из 17 больных, 11 из которых выполнена ТУР. Данные по типу патологии представлены в Таблице 55.

Таблица 55– Тип патологии и число оперированных пациентов

Тип патологии	Число получивших ТУР	Число наблюдающихся
ВПСБ	5	0
СКЖ открытого типа	5	0
СКЖ закрытого типа	1	6
Итого:	11	6

СКЖ классифицировали по типу, как «закрытый» и «открытый», опираясь на мнение ряда исследователей, сообщающих о значительном удобстве такой классификации для практической работы (Рисунок 207) [172, 174].

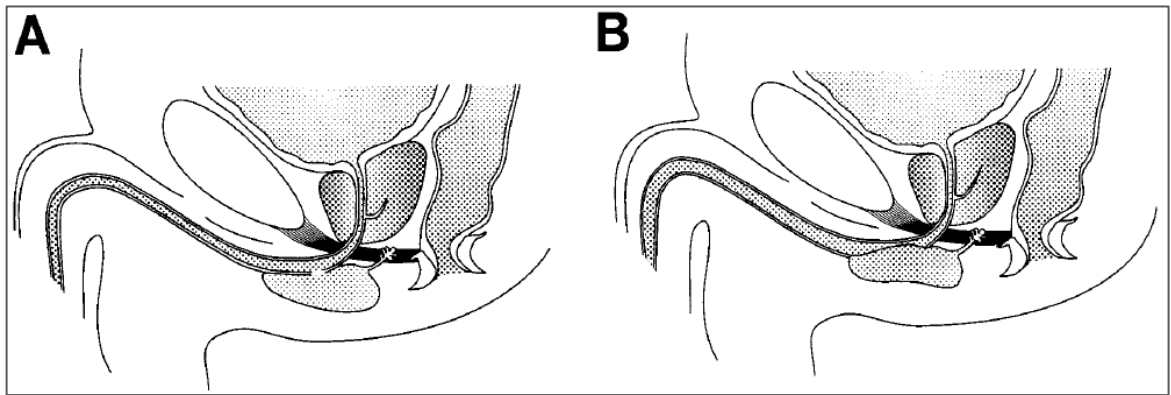


Рисунок 207. Открытая (А) и закрытая (В) формы СКЖ (по R.F.M. Bevers, E.M. Abbekerk and T.A. Boon, 2000) [138]

Клиническими проявлениями при СКЖ были при открытых формах: постмикционное подтекание мочи (в течение нескольких минут), доставляющее значительный дискомфорт пациентам и снижающее их социализацию, гематурия, уретрорагия, онемение и парестезии в области полового члена и мошонки. При закрытых формах в 6 случаях течение патологии было бессимптомным, у 1 пациента имелась крайне тяжелая ИВО, которая привела к формированию пузырно-зависимого УГН и снижению функции почек, на фоне рецидивирующей фебрильной мочевого инфекции.

Полип семенного бугорка проявлялся однотипно – картиной интермиттирующей ИВО, прерывистым многотактным мочеиспусканием, наличием резидуального объема мочи, ощущением закладывания, гематурией, уретрорагией, в одном случае патология осложнилась пахово-мошоночной грыжей, односторонним ПМР III степени и обострением пиелонефрита. При ВПСБ все пациенты поступили в клинику с диагнозом «новообразование мочевого пузыря», выявленном при ультразвуковом обследовании. При открытой форме СКЖ дети поступали с диагнозами: «дивертикул уретры», «удвоение уретры», «врожденный недифференцированный порок уретры», «недержание

мочи», «нейрогенный мочевой пузырь», во всех случаях диагноз СКЖ не установлен, не смотря на проведенное комплексное обследование в 4 случаях.

8.2 Методы обследования

Методом диагностики ВПСБ являлось ультразвуковое исследование, позволяющее визуализировать подвижный полип на ножке, совершающий колебательные движения в простатический отдел уретры при повышении внутрипузырного давления путем нажатия на переднюю брюшную стенку (Рисунок 208 и 209).



Рисунок 208– Врожденный полип семенного бугорка, в виде тканевого образования внутри просвета мочевого пузыря



Рисунок 209– При повышении внутрипузырного давления полип смещается к внутреннему отверстию уретры.

В обязательном порядке выполняли цистографию, при которой отмечалось расширение шейки мочевого пузыря и определялся небольшой дефект наполнения в нижней части мочевого пузыря (Рисунок 210 и 211).



Рисунок 210– Пассивная цистография



Рисунок 211– Микционная цистография

ребенка с ВПСБ, имеется дефект заполнения в шейке мочевого пузыря

того же пациента. Отмечается расширение шейки мочевого пузыря

Оценку степени нарушений мочеиспускания определяли при урофлоуметрии, при которой регистрировали кривую типа «стаккато» и резидуальный объем мочи (Рисунок 212).

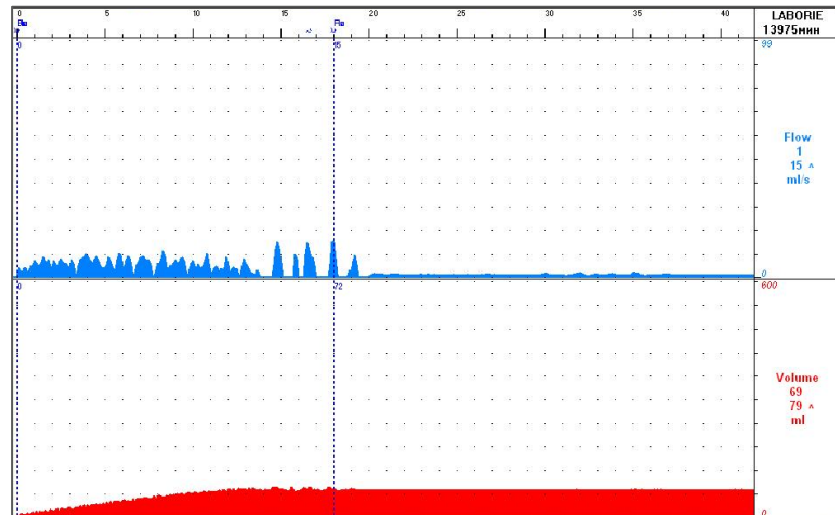


Рисунок 212— Урофлоуметрическая кривая типа «стаккато» при ВПСБ. Отмечаются многократные полные прерывания потока, средняя скорость мочеиспускания 1,9 мл/сек, остаточная моча 82 мл.

Для окончательной диагностики проводили уретроскопию, при которой окончательно верифицировали диагноз (Рисунок 213 и 214).

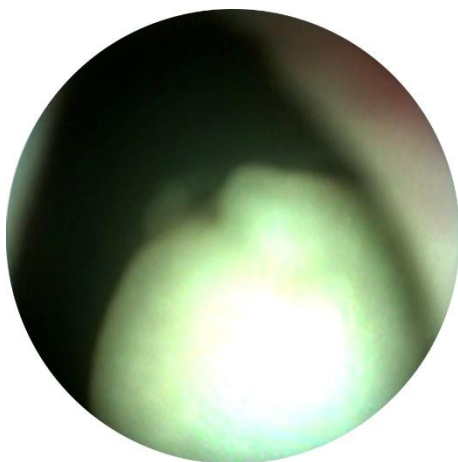


Рисунок 213— Полип у входа во внутреннее отверстие уретры, при отсутствии давления в мочевом пузыре располагается внутривузырно

Рисунок 214— При надавливании на переднюю брюшную стенку полип вклинивается в простатический отдел уретры и обтурирует его

Механизм действия ВПСБ, обуславливающим инфравезикальную обструкцию, схож с действием шарикового клапана. При низком внутрипузырном давлении шарообразный полип находится в мочевом пузыре, при повышении давления перемещается в уретру и блокирует выделение мочи.

При жалобах, характерных для открытых форм СКЖ (постмикционное подтекание мочи) выполняли антеградную и ретроградную уретрографию, МРТ, уретроскопию, урофлоуметрию.

При урофлоуметрии (Рисунок 215) отмечали кривую типа «колокол» с умеренной неравномерностью скорости потока мочи, без остаточной мочи во всех случаях, кроме пациента с вклиненным закрытым СКЖ, который демонстрировал неэффективное мочеиспускание с кривой обструктивного типа, резидуальный объем мочи достигал 120 мл, пациент использовал добавочную мускулатуру при мочеиспускании (Рисунок 216).

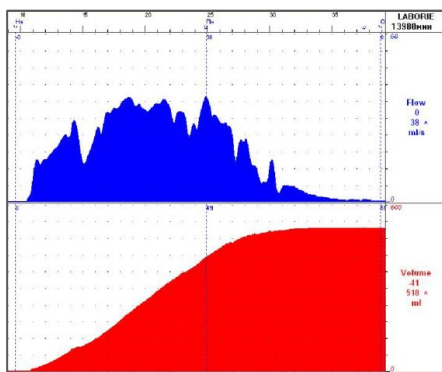


Рисунок 215— Урофлоуметрическая кривая при открытом типе СКЖ, остаточной мочи нет.

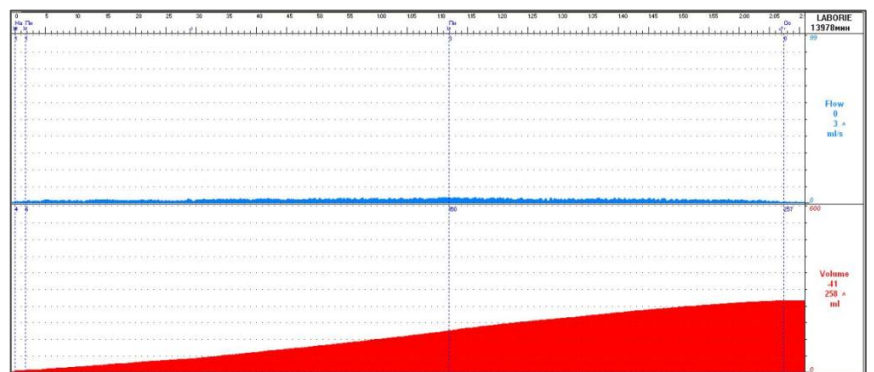


Рисунок 216— Урофлоуметрия при обтурирующем закрытом СКЖ — кривая обструктивного типа, остаточная моча 120 мл, мочеиспускание имеет длительность, значительно превышающую норму

Для оценки состояния мочевого пузыря, контрастирования парауретрально расположенного синингоцеле и исключения ПМР выполняли цистоуретрографию, при которой отмечали наличие контрастного образования, связанного с просветом уретры (Рисунок 217), которую дополняли ретроградной уретрографией (Рисунок 218).

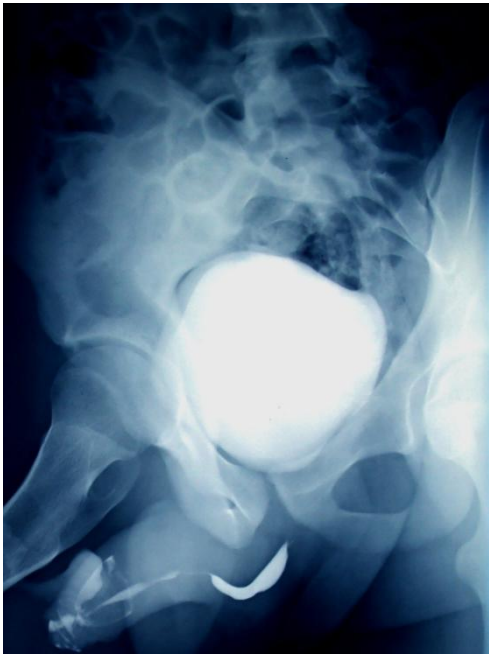


Рисунок 217– Нисходящая уретрография. видна интенсивно контрастированная протяженная полость, в луковичном отделе уретры



Рисунок 218– Ретроградная уретрография. Контрастируется полость в луковичном отделе уретры и заброс контраста в проток куперовой железы

Для уточнения характера патологии выполнили в одном случае МРТ мягких тканей диафрагмы таза (Рисунок 219 и 220).

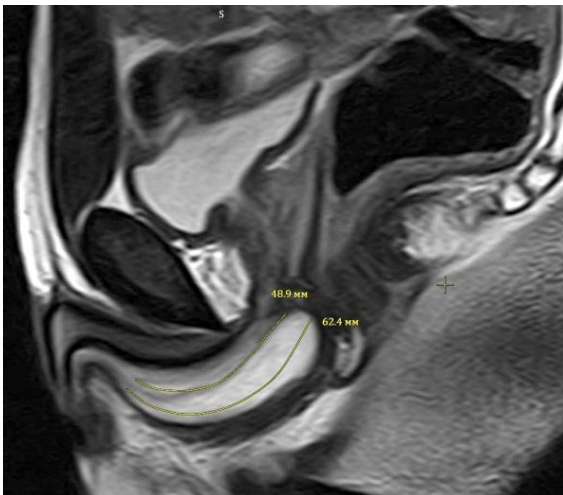


Рисунок 219– МРТ тканей таза пациента с двусторонним СКЖ, сагиттальный срез. Видны протяженные содержащие жидкость камеры, длиной 48 и 62 мм.



Рисунок 220– МРТ того же пациента, поперечный срез. Определяются две жидкостных камеры в луковичном отделе уретры, шириной 13 и 14 мм.

Уретроскопию применяли для окончательной верификации диагноза с последующим проведением ТУР передней (верхней) стенки СКЖ (Рисунок 221 – 223).

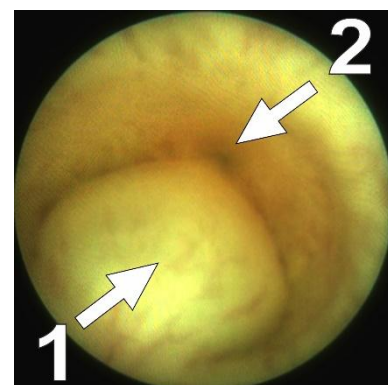
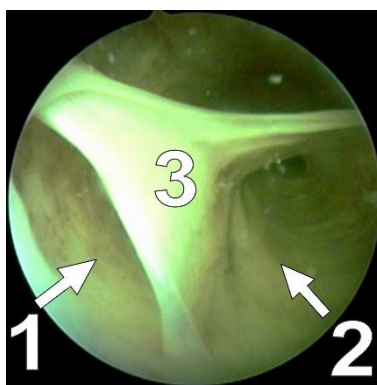
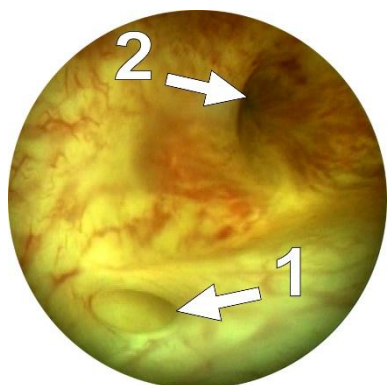


Рисунок 221–	СКЖ	Рисунок 222–	СКЖ	Рисунок 223–	СКЖ
открытого	типа.	Двухкамерное		закрытого	типа.
отверстие	СКЖ,	открытого	типа.	1 – СКЖ,	2
мембранозный	отдел	камера, 2 – левая камера, 3		– мембранозный	отдел
уретры		– общая перегородка		уретры	

При отсутствии клинических проявлений уретроцистоскопия выполнялась пациентам с ПМР при ЭЛ, что позволило верифицировать 6 случаев бессимптомного СКЖ закрытого типа.

8.3 Используемое оборудование

Для выполнения ТУР СКЖ и ВПСБ использовались:

1. Эндоскопическая стойка с эндовидеокамерой, осветителем, световодом, монитором, устройством записи и сохранения видеосигнала
 2. Инфузионная система для подачи раствора фурацилина в канал цистоскопа
 3. Операционный цистоскоп Storz калибра 9,5 или 14 Fr.
 4. Эндоскопические щипцы 4,8 Fr. с зубчатым захватом
 5. Операционный лазер (использован YAG-ниодимовый) с со световодом 4.5 Fr.
- Операцию выполняли в эндоскопической операционной, под общей анестезией.

8.4 Эндоскопическое лечение детей с полипом сменного бугорка

До начала ТУР, после окончательной диагностики ВПСБ, выполняли цистоскопию. Осматривали слизистую мочевого пузыря, регистрировали наличие дивертикулов, оценивали позицию и вид устьев мочеточников, степень их гидродилатации, исключали гипертрофию семенного бугорка. В одном случае было выполнено ЭЛ ПМР.

При ТУР ВПСБ первым этапом с помощью лазера отделяли его ножку от верхней части семенного бугорка. После отделения полип под действием ирригационной струи смещался в просвет мочевого пузыря, после чего выполнялся захват щипцами и эвакуация, которая была удачна в 4 случаях из 5 (Рисунок 224 – 227).

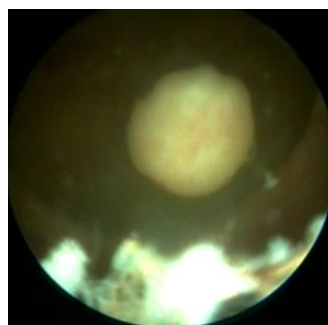
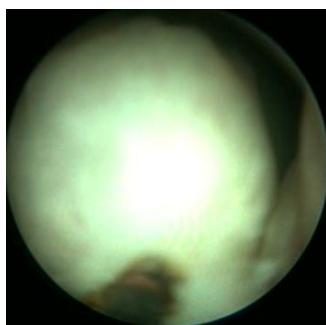


Рисунок 224– Началo ТУР ВПСБ, лазерный световод подведен к основанию полипа	Рисунок 225– Этап ТУР: полип почти отделен от семенного бугорка	Рисунок 226– Полип смещается в полость мочевого пузыря под действием ирригации	Рисунок 227– Полип захвачен щипцами для трансуретральной эвакуации
---	---	--	--

При визуальном осмотре после экстракции полипы представляли округлое образование, плотно-эластичной консистенции (Рисунок 228).



Рисунок 228– Полип эвакуирован из уретры

Длительность ТУР составила от 20 до 30 минут, в послеоперационном периоде катетеризацию мочевого пузыря не проводили, пациенты получали антибиотикопрофилактику цефалоспоридами в течение 5 – 7 суток, с переходом на прием уросептиков. У пациента, перенесшего микроцистотомию, заживление раны прошло без особенностей. Удаленные полипы семенного бугорка были исследованы гистологически (Рисунок 229 и 230).

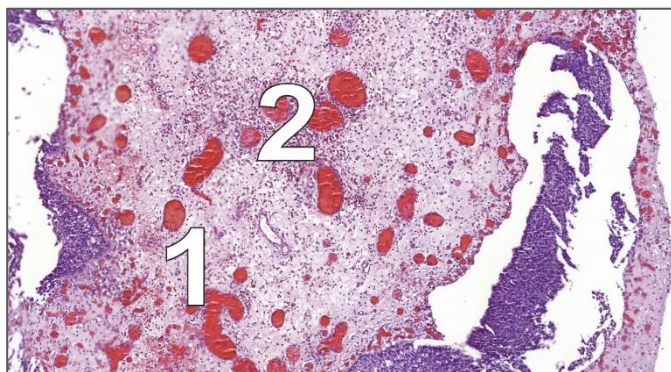


Рисунок 229– Ткань полипа содержит полнокровные кровеносные сосуды (1), участки лимфогистиоцитарной инфильтрации (2). Окраска Г-Э х 75

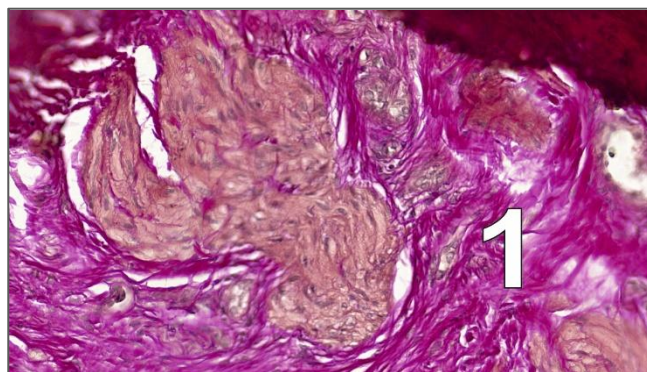


Рисунок 230– Выявление большого количества соединительной ткани (1) в толще полипа. Окраска по Ван-Гизон, х 34,0

При изучении строения полипа было отмечено, что во всех случаях определялся центральный конус, проходящий через центр полипа к его вершине, размерами около 1 на 2 мм, содержащий локусы мышечной и железистой ткани (Рисунок 231 и 232).

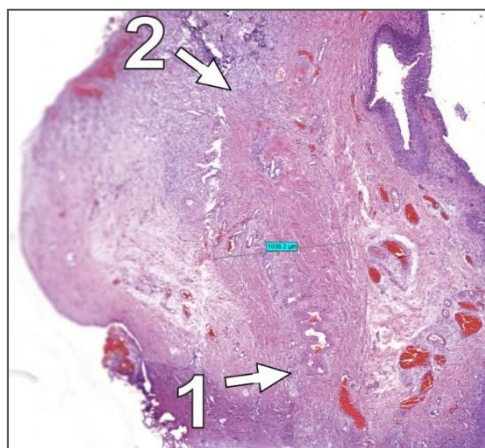


Рисунок 231– Конус внутри полипа семенного бугорка, длиной около 2,5 мм (1 – основание, 2 – вершина). Окраска Г-Э х 34

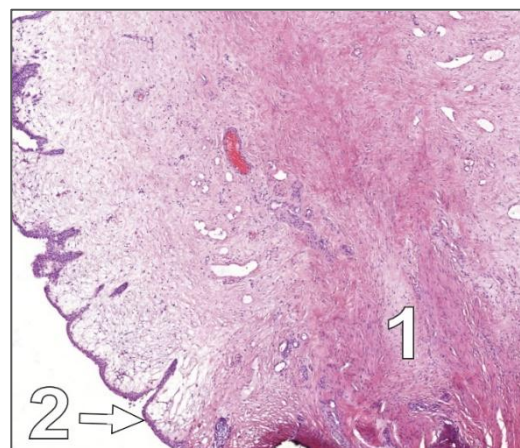


Рисунок 232– Конус внутри полипа семенного бугорка (1), шириной около 1,0 мм, слизистая с криптами (2) Окраска Г-Э х 34

Поверхность полипа была представлена слизистой с криптами, покрытой призматическим эпителием, с участками скопления лимфогистиоцитов, что подтверждает наличие хронического воспалительного процесса как в толще ткани, так и на поверхности ВПСБ.

8.5 Эндоскопическое лечение детей с синингоцеле куперовой железы

При лечении открытых форм СКЖ целью ТУР являлась во всех случаях широкая марсупиализация полости синингоцеле с просветом уретры, для чего выполняли полное удаление передней стенки образования, содержащей отверстие, соединяющее полость кисты с уретрой. Использовали YAG-ниодимовый лазер в режиме фибертотом при мощности 20-30 Ватт. Операцию начинали с расширения зоны сообщения, после чего осматривали полость синингоцеле и устанавливали край области резекции. Далее удаляли всю переднюю стенку до висячего отдела уретры, так как в случае неполной резекции возможно последующее формирование псевдоклапана передней уретры [172] (Рисунок 233). При этом типе нарушений возможно постепенное растяжение остаточной полости синингоцеле, увеличение ее размеров по ходу спонгиозного тела уретры дистально, при этом формируется шпора, перекрывающая просвет мочеиспускательного канала при микции, с нарастанием инфравезикальной обструкции.

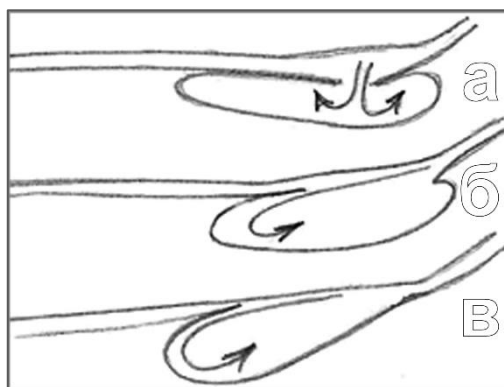


Рисунок 233—. Механизм формирования псевдоклапана передней уретры после неполного удаления передней стенки синингоцеле куперовой железы: а – СКЖ открытого типа до ТУР; б – неполная ТУР передней стенки, оставлен дистальный участок; в – увеличение размеров полости дистально под действием давления

мочи, формирование обтурирующей заслонки из нерезецированного участка стенки СКЖ.

При закрытом СКЖ у одного пациента, вызвавшем тяжелую ИВО вследствие вклинения в мембранозный отдел уретры, выполнено разрушение всех видимых стенок образования внутри мембранозного отдела уретры (Рисунок 234 – 236).

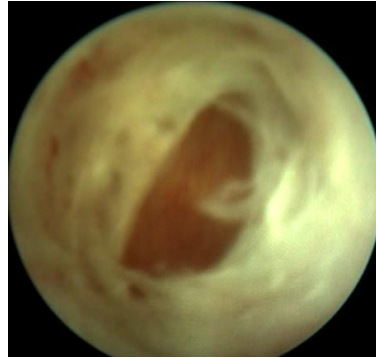
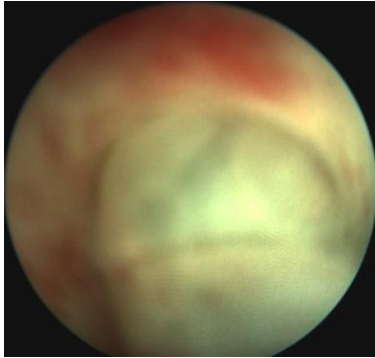


Рисунок 234– Напряженное СКЖ, с вклинением и обтурацией мембранозного отдела уретры	Рисунок 235– Выполнена перфорация передней стенки СКЖ	Рисунок 236– Вид мембранозного отдела уретры после завершения ТУР СКЖ
---	---	---

Перегородку между полостью открытого СКЖ и просветом уретры удалось удалить полностью во всех случаях однокамерного (Рисунок 237 – 239) и у одного пациента с двухкамерным СКЖ (Рисунок 240 – 242).

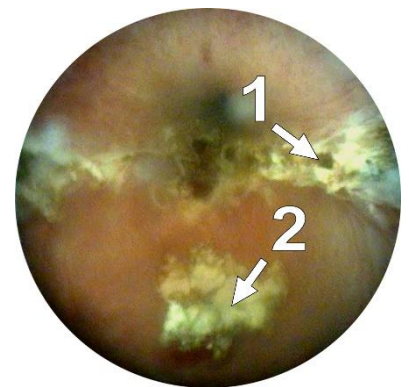
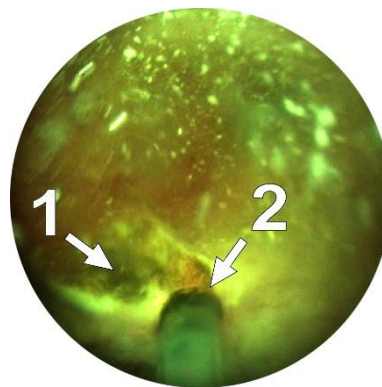
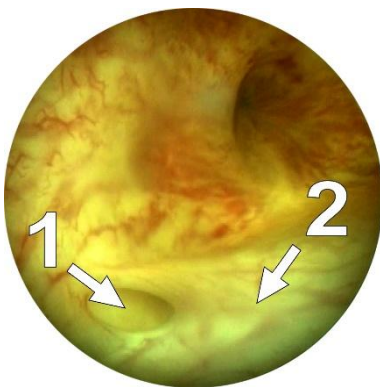


Рисунок 237– СКЖ открытого типа до ТУР, однокамерное. 1 – отверстие в передней стенке. 2 – передняя стенка СКЖ	Рисунок 238– Начало ТУР: увеличение отверстия передней стенки для осмотра полости. 1 – расширенное отверстие СКЖ, 2 – лазерный световод.	Рисунок 239– После ТУР: передняя стенка СКЖ удалена полностью. 1 – край зоны ТУР, 2 – фрагмент стенки СКЖ перед экстракцией из уретры
--	--	---

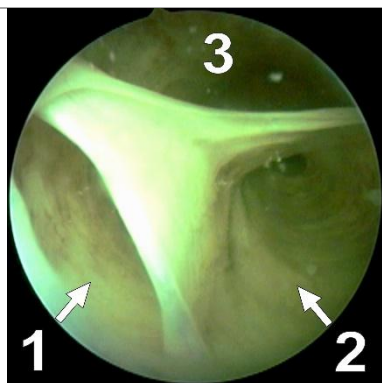


Рисунок 240— СКЖ, состоящее из двух камер до ТУР: 1 – правая камера, 2 – левая камера, 3 – просвет уретры

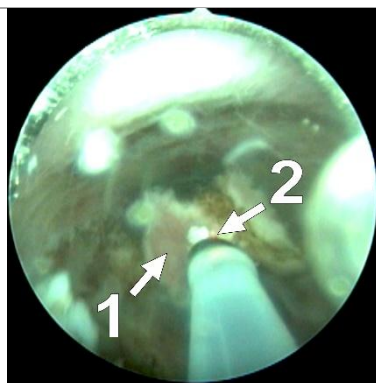


Рисунок 241— ТУР: этапная резекция участков общей передней стенки СКЖ. 1 – участок стенки СКЖ на лазерном световоде (2).



Рисунок 242— После ТУР: передняя стенка СКЖ и перегородка удалены полностью. 1 – полость правой камеры, 2 – полость левой камеры, 3 – проток железы

После окончания операции ТУР устанавливали постоянный катетер на срок до 7 суток для лучшего заживления уретральной раны. Эпизодов уретрорагии и воспаления не было ни в одном случае. Длительность операции варьировала от 40 до 60 минут. Удаленные участки стенок и перегородок СКЖ были исследованы гистологически (Рисунок 243 и 244).

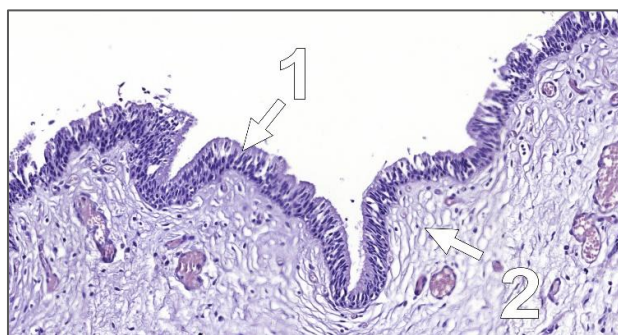


Рисунок 243— Внутренняя поверхность передней стенки СКЖ: покрыта призматическим эпителием (1), содержит рыхлую соединительную ткань (2). Окраска Г-Э x 200

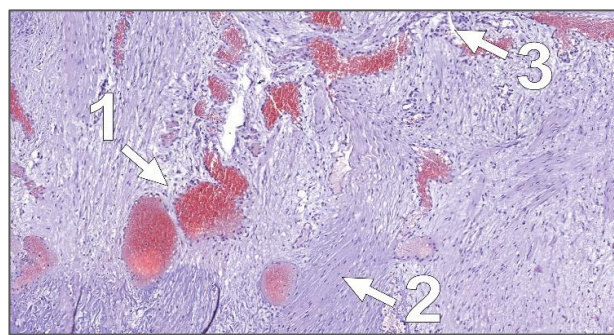


Рисунок 244— Внутри стенки СКЖ определяется большое количество полнокровных кровеносных сосудов (1), значительное содержание плотной фиброзной ткани (2), с участками лимфогистиоцитарной инфильтрации (3). Окраска Г-Э x 100

Участки стенки СКЖ содержали большое количество рыхлой соединительной и фиброзной ткани, с большим числом полнокровных

кровеносных сосудов и участками лимфогистиоцитарной инфильтрации, что подтверждает присутствие хронического воспалительного процесса в полости и внутри стенок СКЖ.

8.6 Интраоперационные осложнения

К интраоперационным осложнениям можно отнести кровотечения, которые возникали при повреждении сосудов, проходящих в стенке СКЖ, подлежащей резекции. Они значительно снижали прозрачность оптической среды и затрудняли выполнение ТУР. Остановку кровотечения осуществляли прямым лазерным воздействием на кровоточащий сосуд с мощностью 5-10 Ватт, в течение 2-4 секунд, что способствовало прекращению кровотечения, и после промывания уретры ТУР продолжали. Сосуды, проходящие в перегородке, характеризовались значительным зиянием, вследствие фиксации их стенок окружающей плотной соединительной тканью. Осложнений при выполнении ТУР ВПСБ зарегистрировано не было.

8.7 Клинико-уродинамические результаты эндоскопического лечения детей с полипом семенного бугорка

Во всех случаях в ближайшие дни после ТУР была достигнута нормализация уродинамических показателей мочеиспускания. Отмечено увеличение средней и максимальной скорости микции, уменьшение, а вскоре и исчезновение объема остаточной мочи (Рисунок 245).

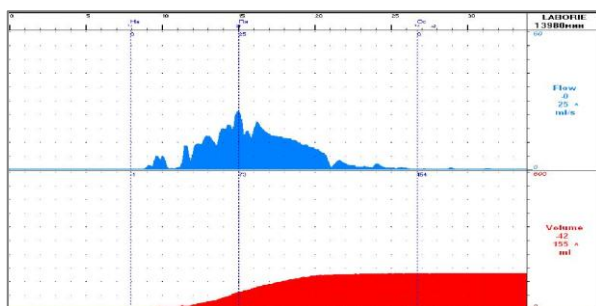


Рисунок 245— Урофлоуметрическая кривая пациента на 8 сутки после удаления ВПСБ. Отмечено отсутствие прерывания струи, увеличение максимальной скорости микции, остаточная моча 22 мл.

Пациенты обследованы в плановом порядке через 6 – 12 мес. после ТУР, для уродинамической оценки и контрольной уретроскопии. В период до

госпитализации эпизодов мочевого инфекции, эпизодов гематурии и уретрорагии не было. При урофлоуметрии во всех случаях отмечена нормализация параметров мочеиспускания, остаточной мочи не зарегистрировано. При контрольной уретроскопии и осмотре семенного бугорка, во всех случаях отмечено заживление без изменения шарообразной формы бугорка, рецидива полипа не было ни в одном случае. Пациенты считали себя выздоровевшими. Рецидива пахово-мошоночной грыжи и ПМР у пациента, которому было выполнено хирургическое лечение, так же не отмечено.

8.8 Клинико-уродинамические результаты эндоскопического лечения детей с синингоцеле куперовой железы

Обследование детей после ТУР СКЖ выполняли в срок 6 – 12 месяцев после эндоуретральной операции. За период амбулаторного наблюдения новых жалоб не отмечено ни в одном случае. Пациенты с открытыми формами СКЖ отмечали полное прекращение постмикционного подтекания мочи и достижение социализации. Эпизодов гематурии, инфекции мочевых путей, уретрорагии не было. Все пациенты считали себя выздоровевшими.

Пациент с тяжелой инфравезикальной обструкцией демонстрировал снижение активности мочевого инфекции, улучшение состояния ВМП, улучшение характеристик мочеиспускания и уменьшение резидуального объема мочи.

Для оценки состояния уродинамики выполняли цистоуретрографию и ретроградную уретрографию, УЗИ, урофлоуметрию и уретроскопию. При цистоуретрографии отмечали улучшение в виде отсутствия контрастирования полости в луковичном отделе уретры и полного уретрального опорожнения в ходе ретроградной уретрографии (Рисунок 246 и 247).

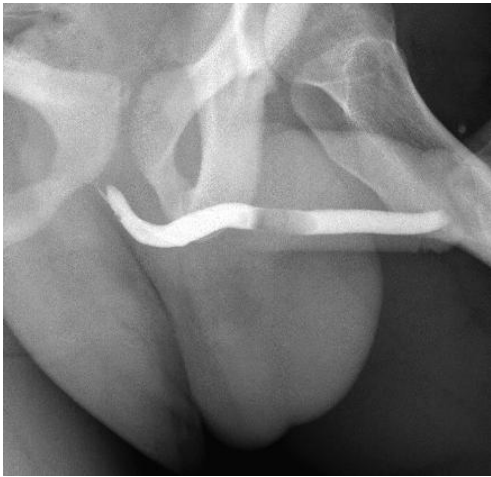


Рисунок 246– Ретроградная уретрография. Контрастируется рефлюкс контраста в проток куперовой железы, полость СКЖ полностью сократилась



Рисунок 247– После опорожнения уретры контраст не депонируется в области луковичного отдела, опорожнение эффективное

При урофлоуметрии отмечена кривая типа «растянутый колокол» за счет значительного объема мочеиспускания (819 мл) (Рисунок 248).

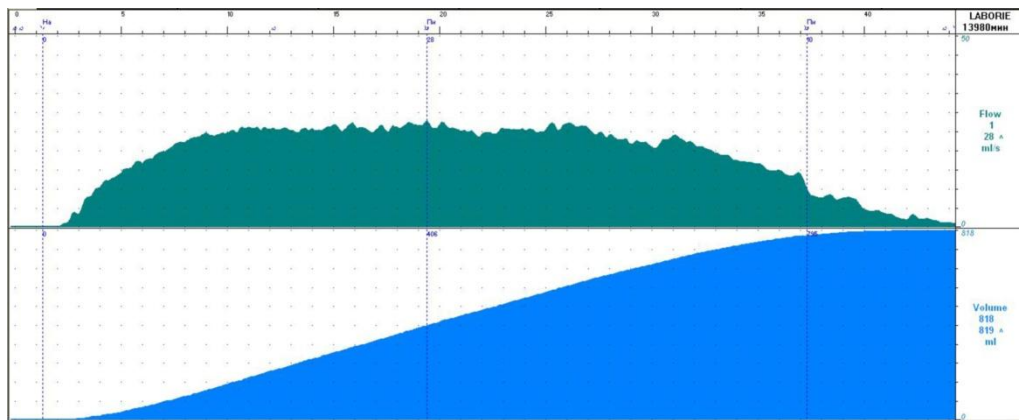


Рисунок 248– Урофлоуметрия пациента 17 лет через 1 год после ТУР СКЖ. Средняя скорость микции 18,2 мл в сек. Остаточной мочи нет.

При урофлоуметрии у пациента с вклинившимся закрытым сириngoцеле куперовой железы, имевшего тяжелую инфравезикальную обструкцию до операции, сопровождающуюся поражением верхних мочевых путей в виде пузырно-зависимого уретерогидронефроза, отмечено улучшение показателей, при этом умеренная обструктивность кривой сохранялась (Рисунок 249).

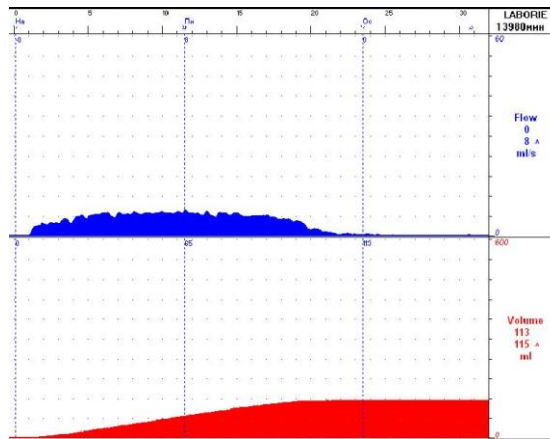


Рисунок 249– Урофлоуметрия после ТУР СКЖ закрытого типа. Максимальный поток 8 мл в сек., средний поток 3,6 мл в сек. Остаточная моча 40 мл.

При уретроскопии отмечено заживление зоны резекции без формирования рубцовых изменений во всех случаях. У двух пациентов сохранялось зияние протока бульбоуретральной железы (Рисунок 250 – 253).

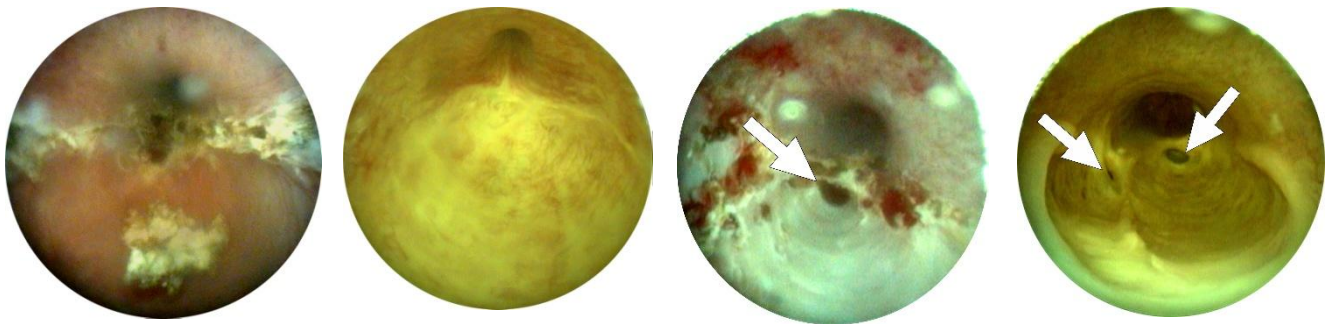


Рисунок 250– Вид уретры непосредственно после окончания трансуретральной резекции синингоцеле	Рисунок 251– Зона трансуретральной резекции синингоцеле куперовой железы через 10 мес.	Рисунок 252– После ТУР двухкамерного СКЖ, зияет проток куперовой железы (указан стрелкой)	Рисунок 253– Вид зоны ТУР через 6 мес. Сохраняют зияние протоки куперовых желез (указаны стрелками)
---	--	---	---

Таким образом, нормализации характера мочеиспускания и устранения инфравезикальной обструкции удалось добиться у всех пациентов с ВПСБ и у всех больных с открытой формой СКЖ. В случае неосложненных закрытых форм (отсутствие жалоб, обструкции, случайная диагностика) пациенты продолжают динамически наблюдаться. При осложненной форме СКЖ закрытого типа, вызвавшего тяжелую ИВО, отмечено улучшение показателей уродинамики, без полной нормализации и сохранением риска фебрильной инфекции ВМП.

В случаях диагностированного выздоровления пациенты не требуют периодических стационарных обследований в течение педиатрического возраста, без необходимости перевода во взрослую поликлиническую сеть. При сохраняющихся изменениях со стороны ВМП, риске повторных эпизодов фебрильной мочевой инфекции наблюдение за пациентом и профилактика ухудшения функции почек должны быть продолжены.

8.9 Клинико-диагностический алгоритм помощи детям с редкой внутриуретральной патологией

С целью оптимизации оказания малоинвазивной хирургической помощи детям с СКЖ и ВПСБ был разработан клинико-диагностический алгоритм (Рисунок 254).

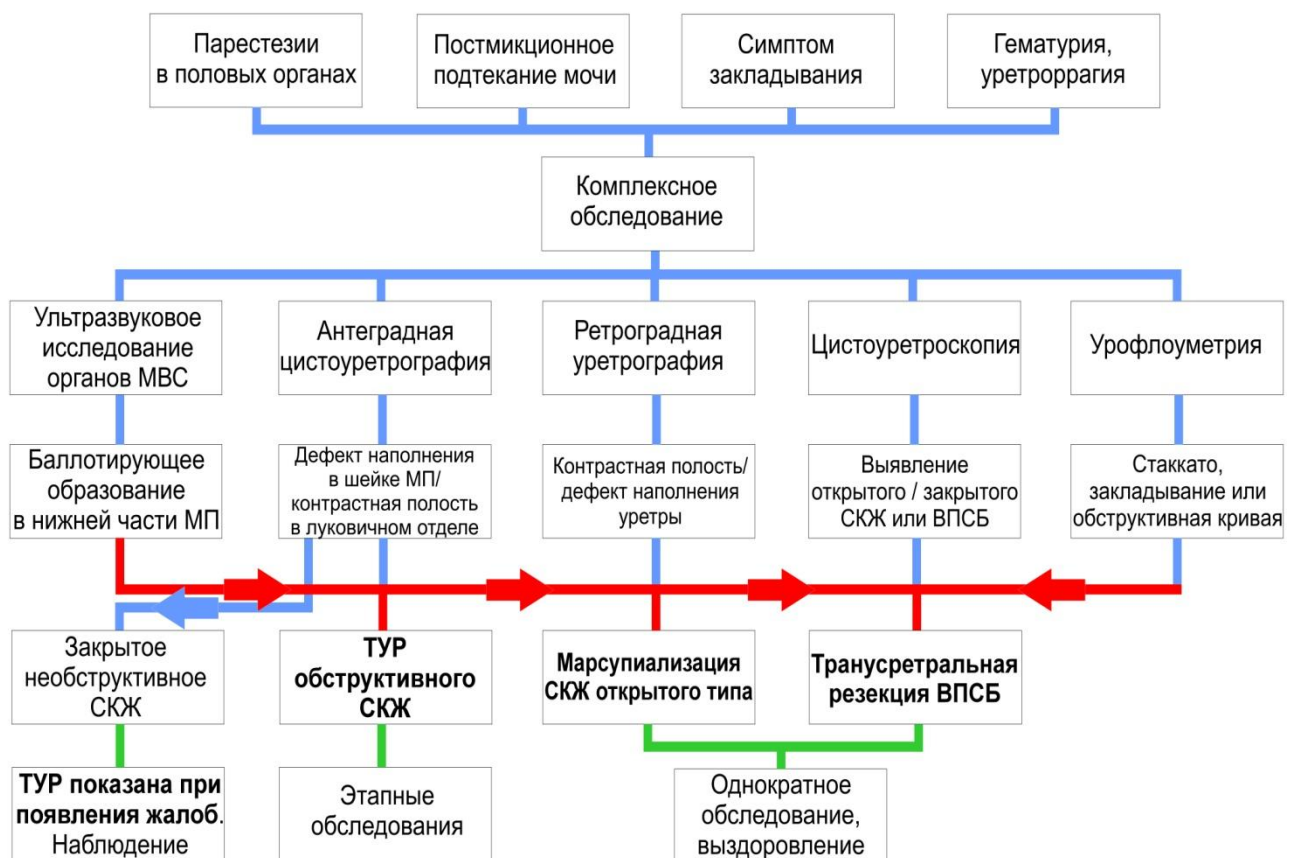


Рисунок 254– Клинико-диагностический алгоритм при СКЖ и ВПСБ

Согласно алгоритму, необходимость в проведении комплексного обследования формируется при таких жалобах пациента, как: нарушения

мочеиспускания по обструктивному типу, закладывание, прерывистое мочеиспускание, постмикционное подтекание мочи, парестезии в половых органах. Методы исследования включают УЗИ, антеградную цистоуретрографию, ретроградную цистографию, урофлоуметрию, цистоуретроскопию.

Выявление при УЗИ баллотирующего в уретру и обратно в просвет мочевого пузыря тканевого образования, при цистоуретрографии – дефекта контрастирования в области внутреннего отверстия уретры, при урофлоуметрии – прерывистого мочеиспускания или стаккато позволяет заподозрить ВПСБ, при цистоуретроскопии окончательно подтвердить диагноз, и выполнить ТУР полипа во время цистоуретроскопии. Выявление таких рентгенологических признаков при нисходящей цистоуретрографии и ретроградской уретрографии, как контрастированная полость, расположенная парауретрально в луковичном отделе уретры, свидетельствует о наличии открытой формы СКЖ, что подтверждается при уретроскопии и эффективно корригируется ТУР и марсупиализацией образования с полостью уретры. При выявлении тяжелой ИВО, кривой обструктивного типа при урофлоуметрии, поражения ВМП в виде ПМР или УГН, при ретроградской уретрографии отсутствие прохождения контраста в простатический отдел уретры, дефект наполнения уретры, а при попытке проведения мочевого катетера в пузырь для антеградной цистоуретрографии имеются технические сложности – с высокой долей вероятности предполагается наличие закрытой вклиненной формы СКЖ, что подтверждается при уретроскопии, и выполняется ТУР передней и задней стенок образования, для нормализации прохождения мочи по уретре. Необструктивные закрытые формы СКЖ подлежат динамическому наблюдению, хирургическое вмешательство показано при возникновении жалоб – болей, парестезий, воспалительных изменений в кисте или самой бульбоуретральной железе. Алгоритм проверен на 8 пациентах: 6 с СКЖ (2 открытых и 4 закрытых) и 2 с ВПСБ. Диагностика была успешной в 100% случаев, все пациенты, которым было показано хирургическое лечение, успешно оперированы малоинвазивно, уродинамика у всех полностью нормализована.

ГЛАВА 9. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

9.1 Динамика показателей возраста и пола по данным госпитализаций

На основе анализа результатов 41659 госпитализаций с 1980 по 2022 год доказано, что доля детей с пороками НМП нарастает от 7,88% в 1986 г. до 47,15% в 2020 г. Анализ характера 11367 госпитализаций детей с установленным диагнозом порока НМП показал, что число госпитализированных нарастало в основном, за счет пациентов с ПМР и ПОМ, при достижении максимальных значений в 2021 году число госпитализированных детей с ПМР было 466, с ПОМ – 204, с КЗУ – 31, с уретероцеле – 41, с СКЖ и ВПСБ – 7 больных.

9.1.1 Динамика показателей у детей с первичным обструктивным мегауретером

Отмечено снижение возраста пациентов с ПОМ, начиная с 2003 года, дети раннего возраста практически двукратно преобладали в исследуемой группе 2, возраст по медианным значениям колебался между 2 и 3 годами. К 2010 году отмечается 10-кратный рост госпитализированных по поводу ПОМ детей, по сравнению с началом 80-х годов. В течение всего исследуемого периода в гендерной структуре детей с ПОМ преобладали мальчики, при этом отмечается неявная тенденция к еще большему нарастанию их доли. Отношение мальчики : девочки за весь период исследования составило 2,63:1.

9.1.2 Динамика показателей у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом

Снижение медианного возраста детей, госпитализированных для лечения ПМР, отмечается с 1999 года, с выходом на значения 4 – 5 лет. В группе 2 число детей до двух лет преобладало, по сравнению с группой 1, в 100 раз. Отмечен 15-кратный рост числа госпитализированных с ПМР пациентов к 2021 году, по сравнению с периодом 1980 – 1995 год. Доля мальчиков, составляющая 13,51% в

1981 г, к 2021 году достигла 58,37% от всех детей с ПМР. Отношение мальчики : девочки за весь период исследования составило 1 : 1,34.

9.1.3 Динамика показателей у детей с уретероцеле

Показатели возраста пациентов, госпитализированных по поводу уретероцеле, характеризуются неравномерностью, за счет преобладания больных раннего возраста в группе исследования 2, где эти дети превалируют двукратно. В 1980-2000 годах преобладали пациенты 4-6 летнего возраста, в период с 2001 по 2022 год – в основном представлены 2-летние дети. Рост числа госпитализированных пациентов был 8-кратным, и регистрируется с 2007 года. Сохраняется превалирование девочек в структуре пациентов с уретероцеле, при этом доля мальчиков постепенно нарастает. Общее отношение мальчики : девочки за весь период исследования составило 1 : 3,08.

9.1.4 Динамика показателей у детей с клапаном задней уретры

Постепенное снижение медианного возраста госпитализированных детей отмечено с 1999 года, с выходом на значения 0 – 2 года с 2019 по 2022 год. Дети до 2 лет в группе 2 преобладали над детьми аналогичного возраста в группе 1 в 8 раз. Имеется 19-кратный рост числа госпитализированных детей с КЗУ к 2014 году, по сравнению с начальным периодом 80-х годов.

9.1.5 Динамика показателей у детей с синингоцеле куперовой железы и врожденным полипом семенного бугорка

Госпитализация мальчиков с СКЖ и ВПСБ носила крайне неравномерный характер. Имелись многолетние перерывы с отсутствием госпитализаций пациентов этой группы. Нарастание числа больных отмечено с 2014 года, что позволило сформировать группу проспективного исследования № 2. Возраст

пациентов не имел значимых различий, при этом медиана возраста мальчиков группы 2 была 5 [2,1; 7,5] лет, в группе 1 7,25 [5,0; 11,0] лет (MWU $p=0,118$).

9.2 Динамика стационарных показателей

9.2.1 Динамика стационарных показателей в группах детей с первичным обструктивным мегауретером

Длительность стационарного пребывания пациентов с ПОМ с 1980 по 2022 год демонстрировала значительные колебания до 2010 года, от 9 до 29 дней по медиане значений. С 2011 года отмечается снижение, усиливающееся с 2013 года, с момента начала широкого применения БДВД в лечении детей с ПОМ, с 2017 года медиана значений устойчиво сохраняется на уровне 10 дней пребывания в клинике (Рисунок 255). При сравнении длительности стационарного пребывания в группах детей с ПОМ отмечены значимые различия: длительность пребывания в стационаре детей группы 1 ($n=950$) было $Me=16$ [9; 28], пациентов группы 2 ($n=1524$) $Me=10$ [7; 17] дней (MWU $p=0,000$) (Рисунок 256 и 257). Снижение длительности стационарного пребывания между группами составило 1,6 раза.

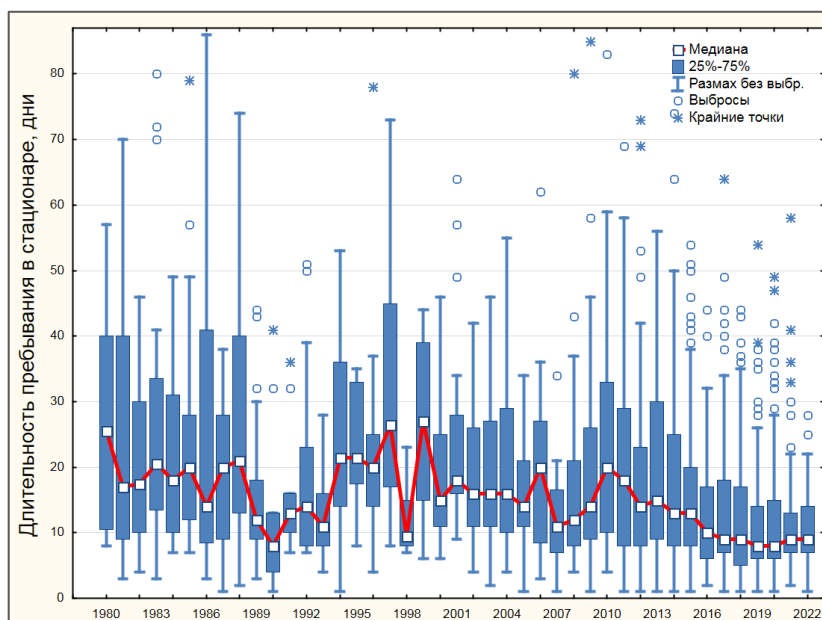


Рисунок 255— Диаграмма размаха длительности пребывания в стационаре пациентов с ПОМ с 1980 по 2022 годы

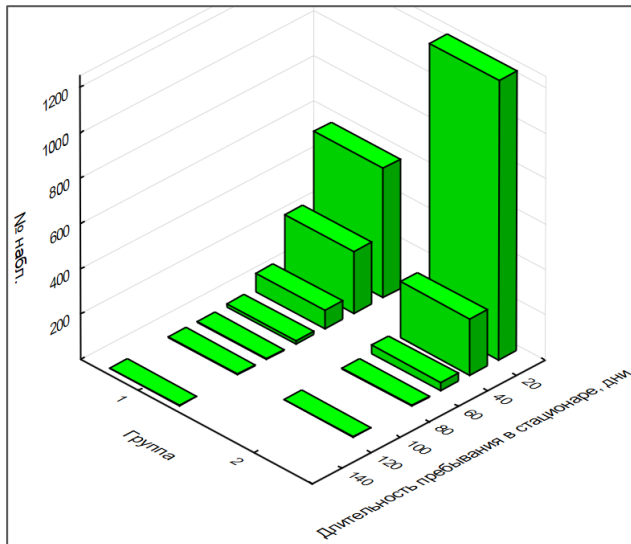


Рисунок 256– Гистограмма длительности пребывания в клинике в группе 1 (n=950) и в группе 2 (n=1524)

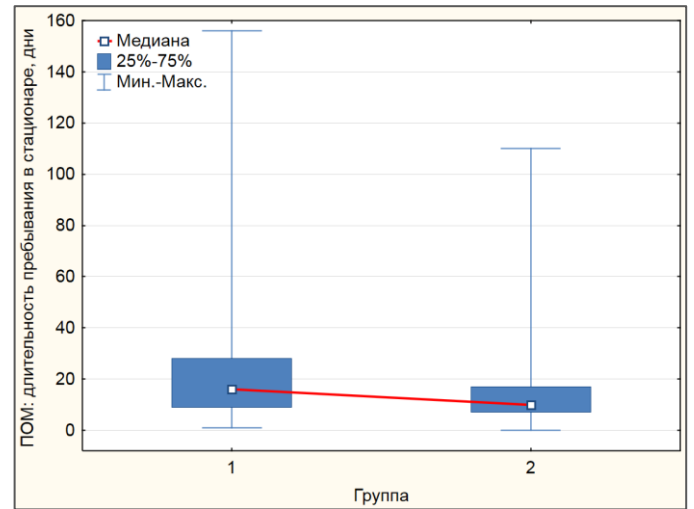


Рисунок 257– Диаграмма размаха длительности пребывания в клинике детей с ПОМ по группам. MWU $p=0,000$

Длительность послеоперационного пребывания в клинике пациентов с ПОМ так же демонстрировала динамику изменений за исследуемый временной период (Рисунок 258).

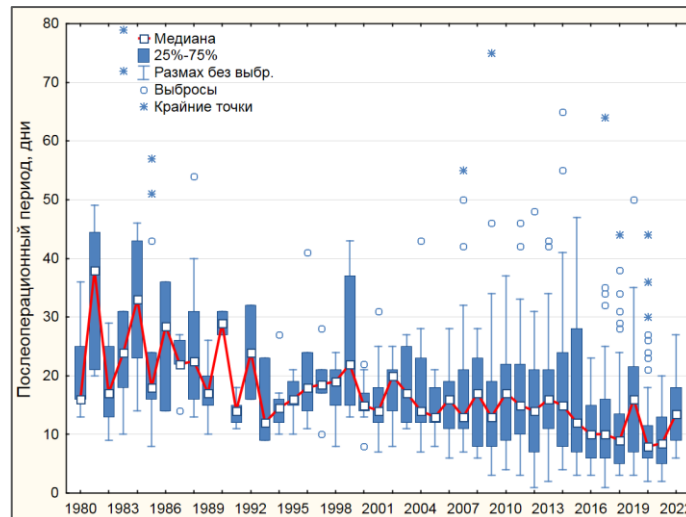


Рисунок 258– Длительность послеоперационного периода у пациентов с ПОМ

В группе ретроспективного исследования 1 оперированы 518 госпитализированных пациентов, в группе проспективного исследования 2 – 450. Продолжительность послеоперационного койко-дня в группе 1 демонстрировала значительные колебания по медианному показателю, от 12 до 38 дней: $Me=17$ [17; 23]. В группе 2 медианные значения варьировали от 8 до 15 дней: $Me=11$ [6; 19].

Показатели имели значимый уровень различий (MWU $p=0,000$) (Рисунок 259 и 260). Снижение длительности послеоперационного периода составило 1,5 раза.

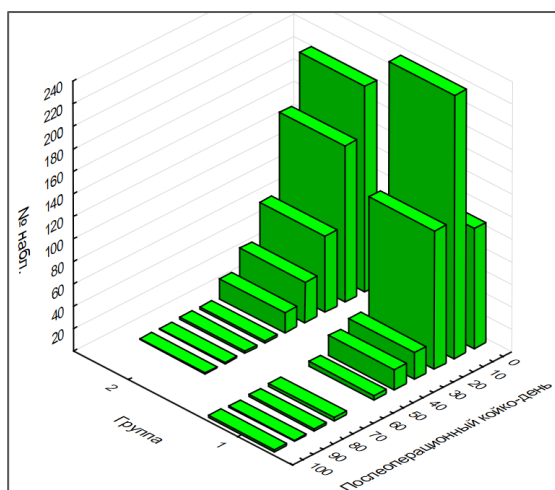


Рисунок 259— Гистограмма послеоперационного пребывания по группам пациентов с ПОМ

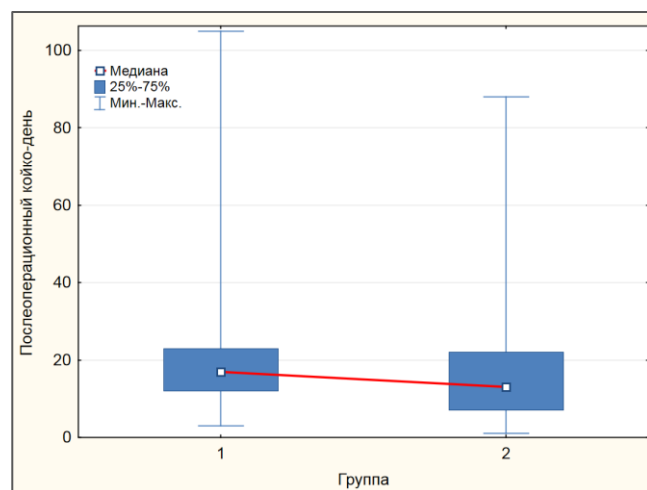


Рисунок 260— Диаграмма размаха длительности послеоперационного пребывания по группам, MWU $p=0,000$

Характер хирургических вмешательств в течение исследуемого временного периода претерпел существенные изменения. Динамика абсолютных и относительных показателей различных типов хирургических вмешательств отражена на Рисунке 261 и 262.

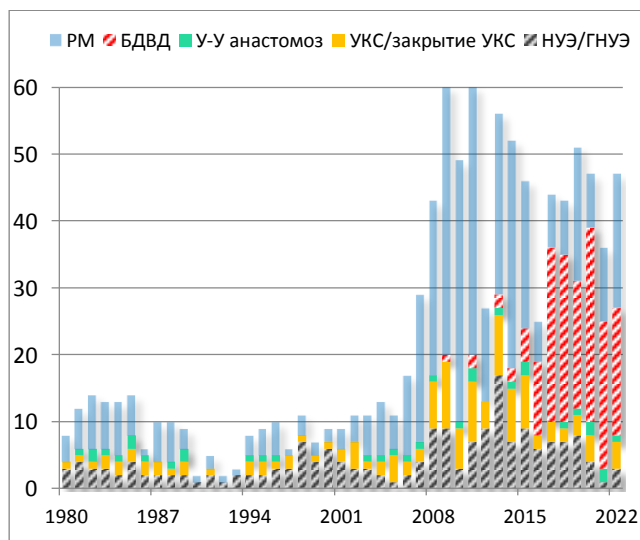


Рисунок 261— Динамика различных хирургических вмешательств в абсолютных значениях

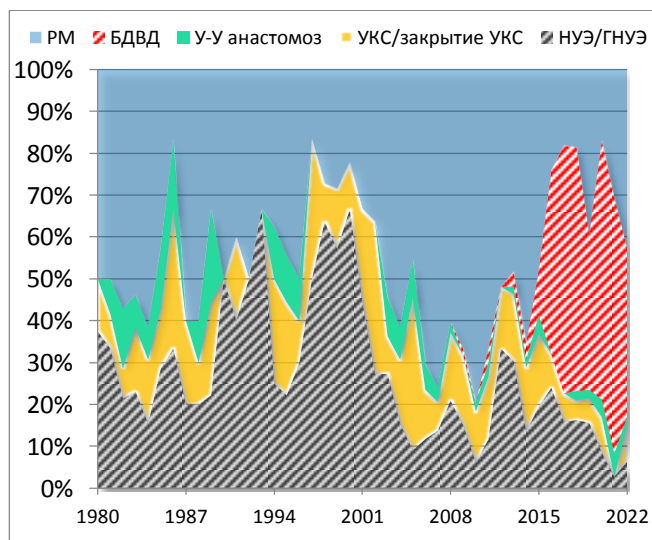


Рисунок 262— Динамика различных хирургических вмешательств в относительных показателях

Отмечено прогрессивное снижение частоты уретерокутанеостомии, с 40% в 2004 г. до 6% в 2020 г., особенно отчетливо снижение прослеживается с 2013 года, что отражает влияние применения БДВД и продленного стентирования мочеточника в группе детей с тяжелым УГН. В этот же период снижается частота выполнения операции реимплантации мочеточника, с 81% в 2010 г. до 28% в 2021 г (Рисунок 263 и 264).

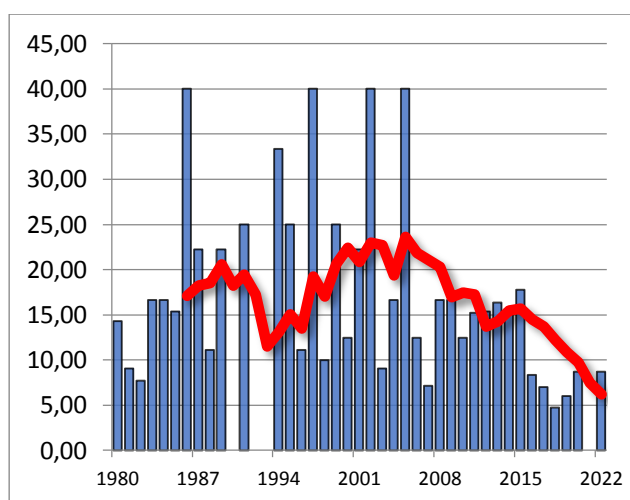


Рисунок 263— Уретерокутанеостомия / закрытие уретерокутанеостомы: доля от всех оперативных вмешательств (123 пациента)

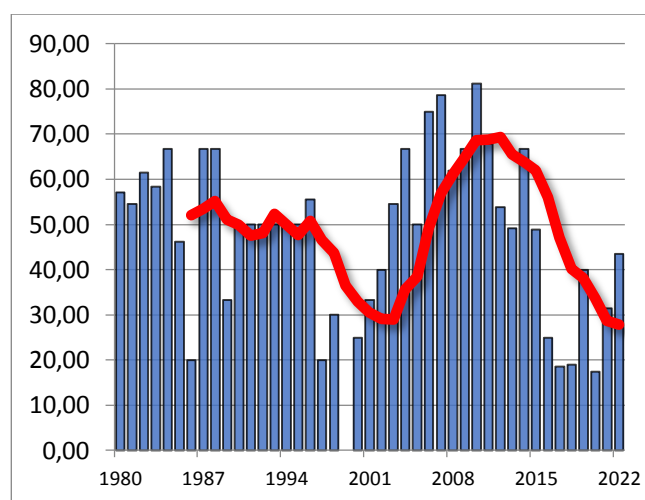


Рисунок 264— Реимплантация мочеточника: доля от всех оперативных вмешательств (461 пациент)

Отмечается прогрессивное снижение частоты выполнения уретеро-уретероанастомоза, с 22,5% в 1989 г. до 2,6% в 2018 и 2022 годах. Вместе с тем, этот вид хирургического лечения продолжает применяться у многократно оперированных пациентов, в качестве альтернативы третьей или четвертой реимплантации пораженного мочеточника и нефроуретерэктомии (Рисунок 265). Активное нарастание частоты применения БДВД, от 4% в 2013 г. до 63% в 2021 г. позволяет считать этот вид хирургического лечения основным у детей с ПОМ в последние годы (Рисунок 266).

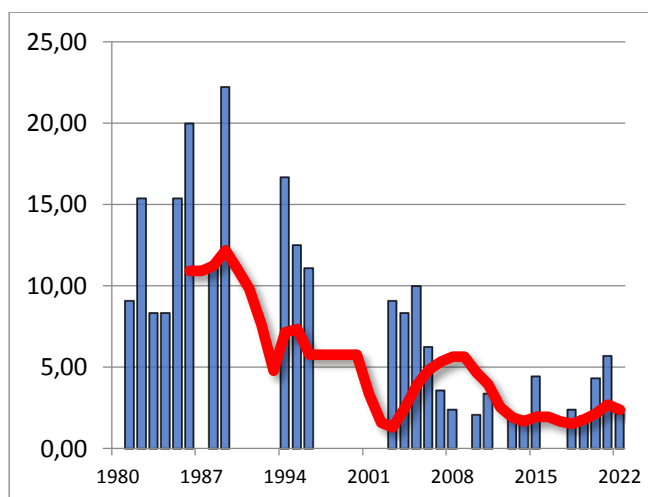


Рисунок 265— Уретероуретероанастомоз: доля от всех оперативных вмешательств (34 пациента)

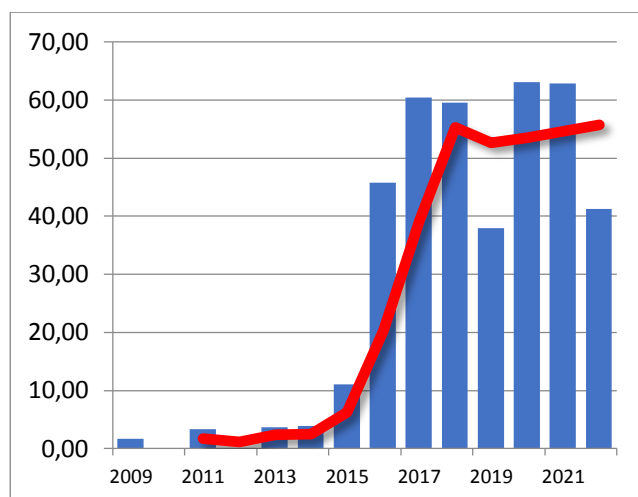


Рисунок 266— БДВД: доля от всех оперативных вмешательств (163 пациента)

Отчетливо прослеживается динамика частоты органоуносящих хирургических вмешательств у пациентов с ПОМ: отмечается устойчивая тенденция к снижению процента выполнения нефроуретерэктомии с максимальных 66,7% в 1993 году к 2,78% в 2021 г. (снижение в 24 раза), что безусловно, связано со сменой парадигмы лечения детей с ПОМ, направленностью на максимальное сохранение почки, и появлению возможности применения малоинвазивных трансуретральных технологий лечения ПОМ у детей с терминальными формами УГН, возможностью длительного стентирования мочеточника. Среди пациентов группы 1 в таких случаях устанавливали показания к первичной нефроуретерэктомии (Рисунок 267).

Отмечено снижение хирургической активности в целом за период с 93,75% в 1999 году до 17,65% в 2021 году, с 2013 г. подавляющая часть детей с ПОМ проходит этапные стационарные обследования после хирургических вмешательств, или в процессе динамического наблюдения при уретерогидронефрозе 1 степени и дилатацией предпузырной части мочеточника менее 11 – 14 мм, в ожидании улучшения на фоне матурации мочеточника (Рисунок 268).

При отсутствии динамики БДВД этим пациентам выполнялась в возрасте после 1 года или нарастании активности мочевой фебрильной инфекции.



Рисунок 267– Нephроуретерэктомия: доля от всех оперативных вмешательств (147 пациентов)



Рисунок 268– График хирургической активности в период с 1980 по 2022 год

Потребность в заместительной почечной терапии в группе 1 сформировалась у 3 пациентов, была выполнена подготовка фистульной вены в условиях отделения микрососудистой хирургии, и начато проведение гемодиализа. В группе 2 случаев потребности в заместительной почечной терапии не было. Стационарная летальность: в обеих группах стационарные летальные исходы не зафиксированы.

9.2.2 Динамика стационарных показателей в группах детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом

Длительность стационарного пребывания пациентов с ПМР с 1980 по 2022 год демонстрировала колебания до 1995 года, от 10 до 29 дней по медиане значений. С 1996 года отмечается снижение, связанное с началом применения ЭЛ ПМР в лечении детей этой группы, с 2003 года медиана значений устойчиво сохраняется на уровне 7 – 9 дней пребывания в клинике (Рисунок 269).

При сравнении длительности стационарного пребывания в группах детей с ПМР отмечены значимые различия: длительность пребывания в стационаре детей группы 1 (n=564) была Me=16,0 [9,0; 27,5], пациентов группы 2 (n=7221) Me=8,0 [6,0; 13,0] дней (MWU p=0,000), таким образом, сроки стационарного пребывания в группе 2 были сокращены вдвое (Рисунок 270 и 271).

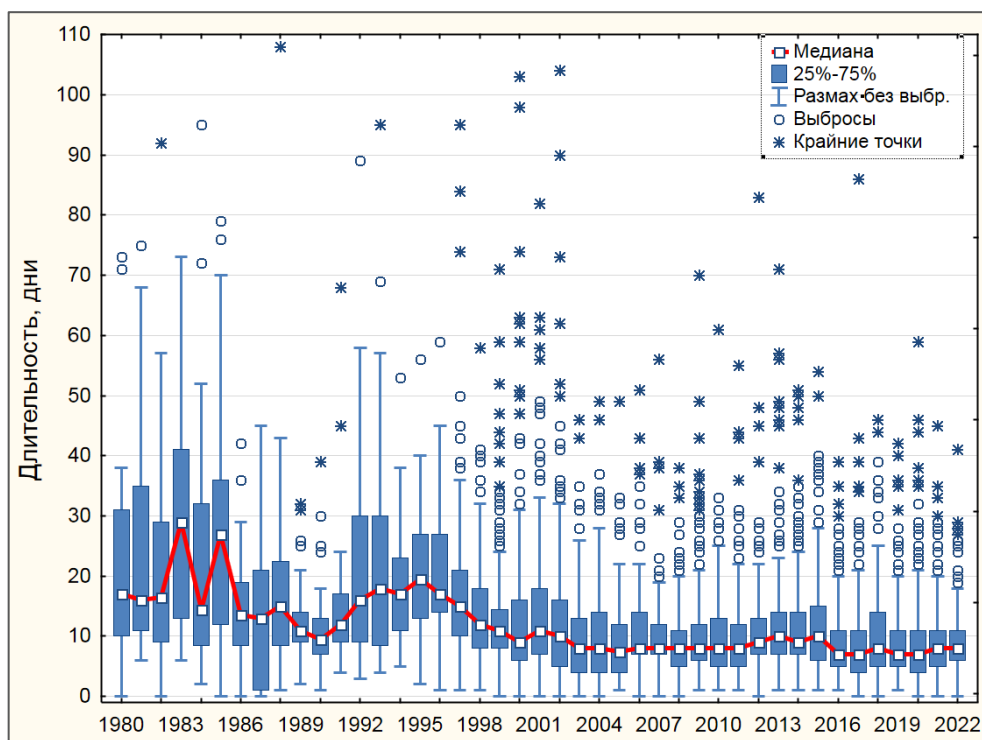


Рисунок 269– Диаграмма размаха длительности пребывания в стационаре пациентов с ПМР с 1980 по 2022 годы

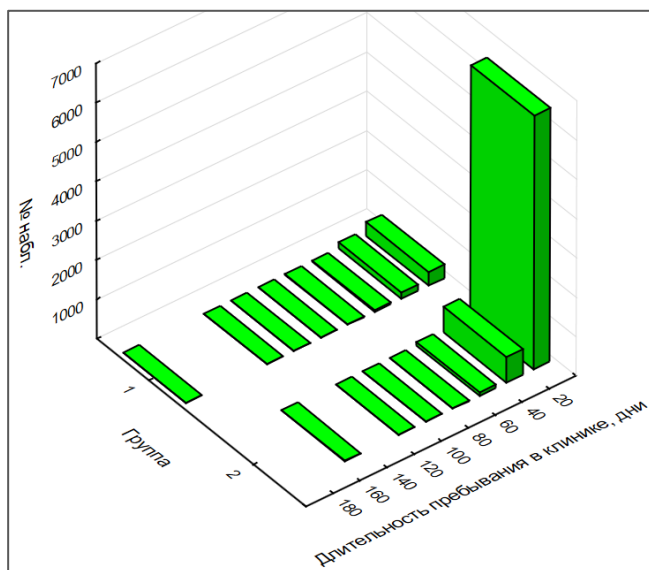


Рисунок 270– Гистограмма длительности пребывания в клинике в группе 1 (n=564) и в группе 2 (n=7221)

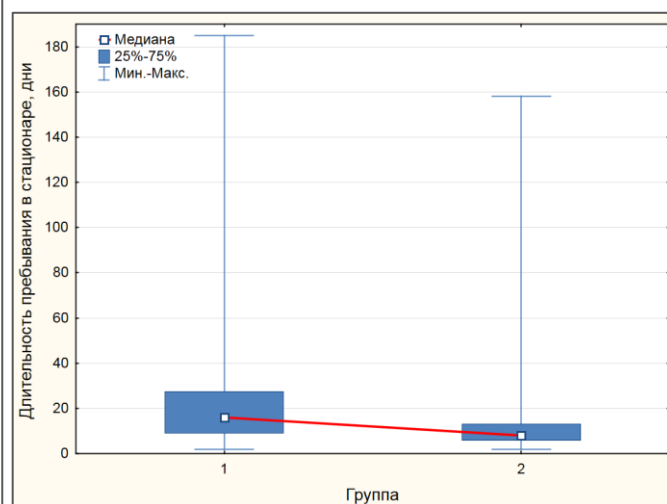


Рисунок 271– Диаграмма размаха длительности пребывания в клинике детей с ПМР по группам. MWU $p=0,000$

Увеличенные сроки пребывания у ряда детей (до 160 дней в группе 2 и более 200 суток в группе 1) были обусловлены тяжелыми комплексными пороками развития, сопутствующей патологией центральной нервной системы,

пищеварительного тракта, ортопедическими нарушениями и тяжелым пред- и послеоперационным периодом.

Продолжительность послеоперационного периода у пациентов с ПМР демонстрировала значительные колебания медианных значений в исследуемой группе 1 от 14 суток в 1982 г. до 22 дней в 1992 г. В группе 2 длительность послеоперационного пребывания активно снижаясь с 1996 года, продолжительность послеоперационного периода вышла на показатели 4 – 6 дней по медианным значениям, и сохраняется в этом диапазоне до 2022 г. (Рисунок 272).

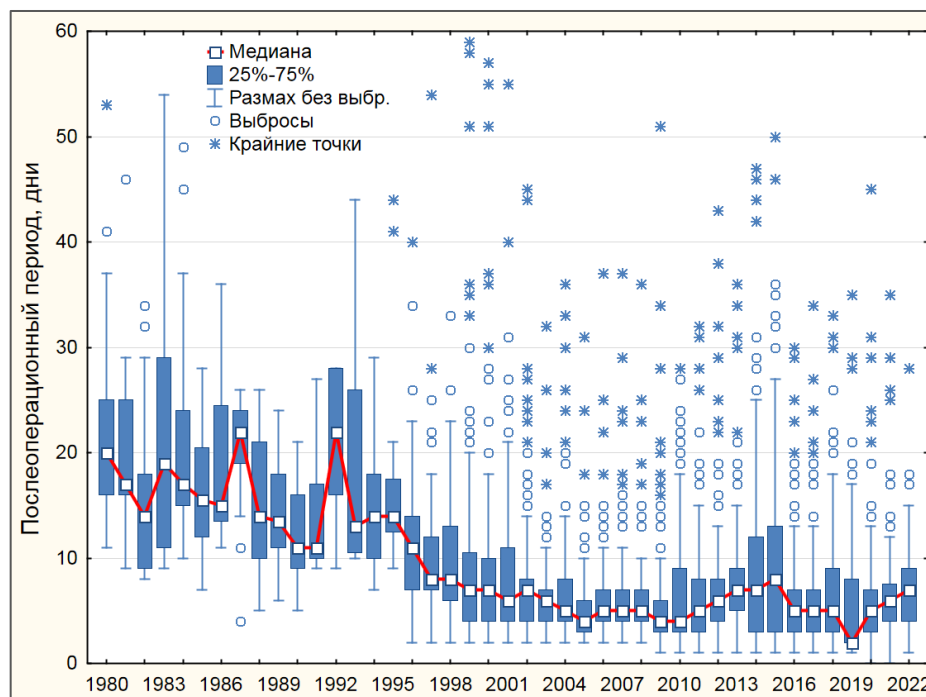


Рисунок 272– Длительность послеоперационного периода у пациентов с ПМР

В группе 1 оперированы 336 госпитализированных пациентов, в группе 2 – 3537. Продолжительность послеоперационного периода в группе 1 была $Me=16,0$ [11,0; 21,5] койко-дня. В группе 2 продолжительность послеоперационного периода была значимо более короткой, $Me=6,0$ [4,0; 9,0] дней (MWU $p=0,000$), таким образом, сроки послеоперационного пребывания в группе проспективного исследования 2 были сокращены в 2,7 раза (Рисунок 273 и 274).

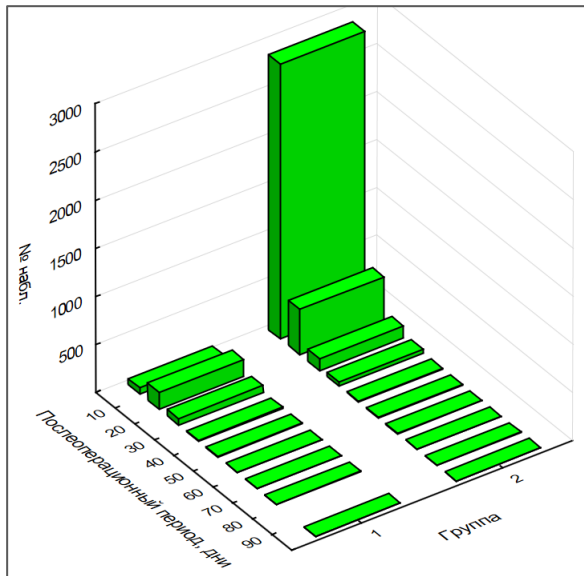


Рисунок 273– Гистограмма послеоперационного пребывания по группам пациентов с ПМР

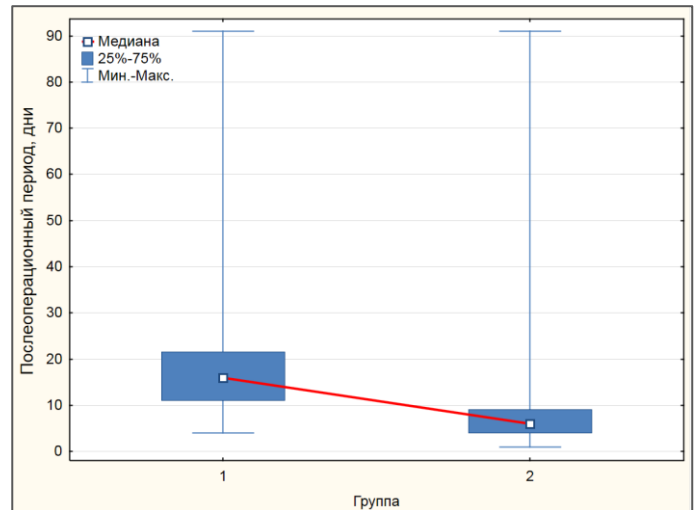


Рисунок 274– Диаграмма размаха длительности послеоперационного пребывания по группам, MWU $p=0,000$

Характер хирургических вмешательств в течение исследуемого временного периода претерпел значительные изменения. Динамика относительных показателей различных типов хирургических вмешательств отражена на Рисунке 275. С 1996 года ЭЛ ПМР занимает ведущие позиции и составляет до 93% всех антирефлюксных процедур, выполнено 1989 первичных (2934 ПРЕ) и 1891 (2741 ПРЕ) повторных ЭЛ у пациентов группы 2. Наиболее частым открытым антирефлюксным вмешательством с 1980 по 1994 год в группе 1 была операция Лиха-Грегуара, с частотой выполнения до 21 в год (всего в обеих группах выполнена 314 раз на 422 ПРЕ). Операция Коэна применялась с 1987 года, с максимумом в 11 операций в год, всего выполнена 118 раз в обеих группах на 177 ПРЕ. Реимплантация мочеточника проведена у детей с ПМР 143 раза (170 ПРЕ), 38 раз в группе 1 и 105 раз в группе 2 (Рисунок 276). Эти хирургические вмешательства удерживают свои позиции в структуре оказания хирургической помощи детям с ПМР, и несмотря на широкое применение ЭЛ ПМР, потребность в традиционных хирургических методах устранения рефлюкса и коррекции местных поздних осложнений ЭЛ ПМР сохраняется.

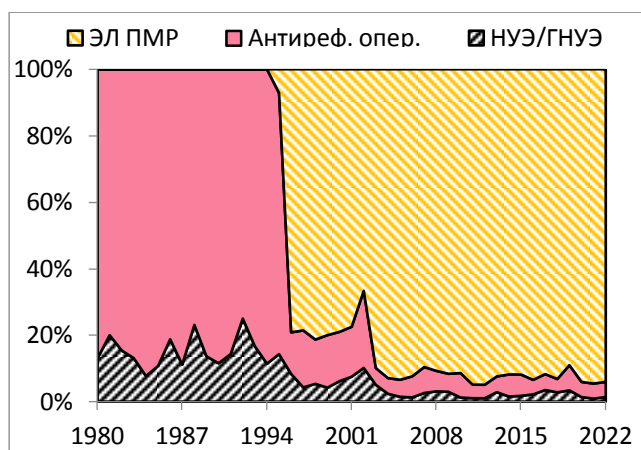


Рисунок 275— Динамика хирургических вмешательств в относительных показателях

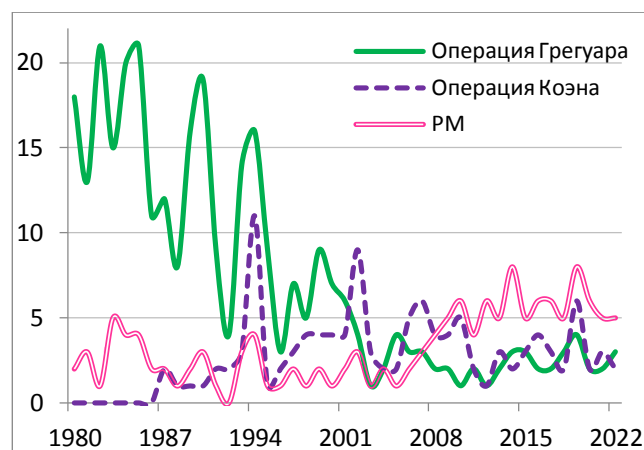


Рисунок 276— Частота антирефлюксных хирургических вмешательств в абсолютных значениях

Отчетливо прослеживается динамика частоты органоуносящих хирургических вмешательств у пациентов с ПМР: имеется устойчивая тенденция к снижению процента выполнения нефроуретерэктомии с максимальных 23,08% в 1988 году к 0,90% в 2021 г. (в 25,6 раза), что является следствием направленности лечения на сохранение почки, и появлению возможности применения малоинвазивных трансуретральных технологий лечения ПМР у детей с терминальными формами рефлюксогенного УГН без значимого риска формирования обструктивных осложнений.

Среди пациентов группы 1 с терминальным рефлюксогенным мегауретером и значительным снижением почечной функции устанавливали показания к первичной нефроуретерэктомии (Рисунок 277).

Отмечено сохранение высоких показателей хирургической активности за период исследования, достигающих 92,86% в 1990 г., и 90,37% в 2012 г., что свидетельствует о сохранении потребности в коррекции ПМР, его осложнений и последствий дислокации импланта у большинства госпитализированных пациентов (Рисунок 278).

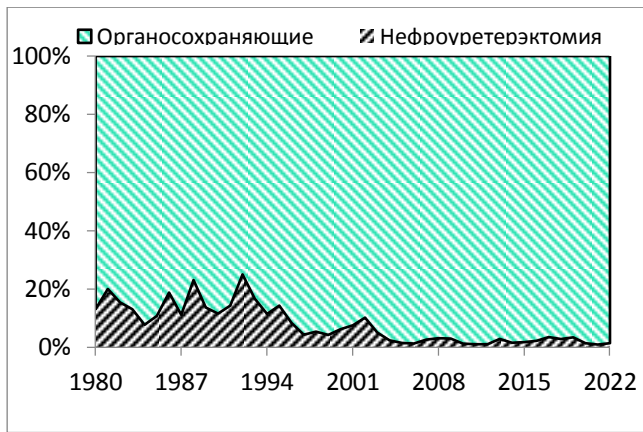


Рисунок 277– Нефроуретерэктомия: доля от всех оперативных вмешательств (74 пациента)



Рисунок 278– График хирургической активности в период с 1980 по 2022 год

Потребность в заместительной почечной терапии в группе 1 сформировалась у 4 пациентов, была выполнена подготовка фистульной вены в условиях отделения микрососудистой хирургии, и начато проведение гемодиализа, в последующем в 1 случае выполнена родственная нефротрансплантация. В группе 2 потребность в проведении заместительной почечной терапии возникла в 2 случаях, обоим детям после периода гемодиализа выполнена нефротрансплантация (в одном случае родственная, в 1 – трупная).

Стационарная летальность: в обеих группах стационарные летальные исходы не зафиксированы. Имеются сведения о 2 летальных исходах среди пациентов группы 1 в стационаре по месту жительства, и в 2 случаях в группе 2, во всех случаях смерть была вызвана от гнойно-септическими осложнениями мочевой инфекции, таким образом, значимой разницы в частоте потребности в заместительной почечной терапии и летальности между пациентами групп 1 и 2 не отмечено.

9.2.3 Динамика стационарных показателей в группах детей с уретероцеле

Длительность стационарного пребывания 619 госпитализированных пациентов с уретероцеле с 1980 по 2022 год демонстрировала колебания до 2000 года, от 12 до 27 дней по медиане. С 2001 по 2010 год отмечается снижение, с момента начала применения ТУР в лечении детей с уретероцеле, с 2004 года

медиана значений устойчиво сохраняется на уровне 7 – 12 дней пребывания в клинике (Рисунок 279). При сравнении длительности стационарного пребывания в группах 1 и 2 детей с уретероцеле отмечены значимые различия: длительность пребывания в стационаре детей группы 1 (n=113) было Me=21 [15; 27] день, пациентов группы 2 (n=506) Me=10 [7; 14] дней (MWU p=0,000) (уменьшение продолжительности пребывания в стационаре пациентов группы 2 в 2,1 раза) (Рисунок 280 и 281).

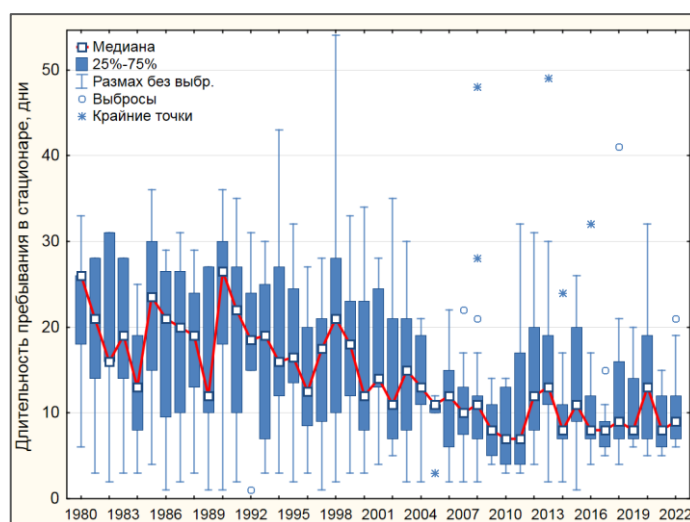


Рисунок 279– Диаграмма размаха длительности пребывания в стационаре пациентов с уретероцеле с 1980 по 2022 годы

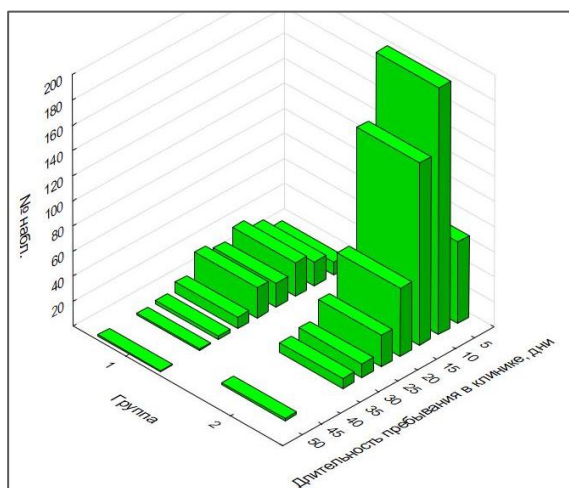


Рисунок 280– Гистограмма длительности пребывания в клинике детей с уретероцеле в группе 1 (n=113) и в группе 2 (n=506)

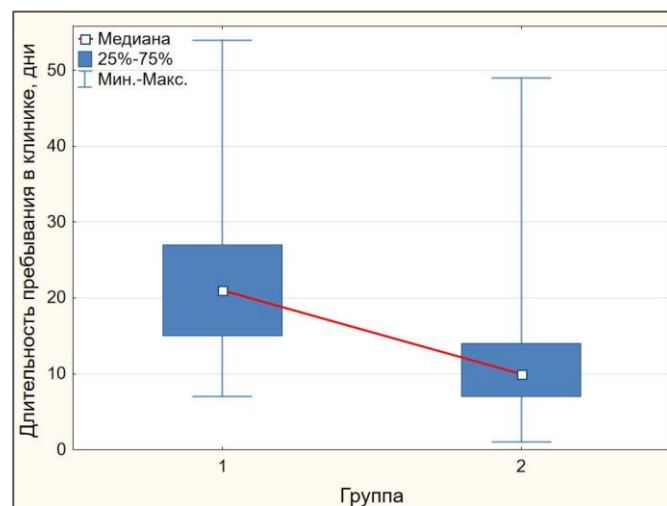


Рисунок 281– Диаграмма размаха длительности пребывания в клинике детей с уретероцеле по группам 1 и 2. MWU p=0,000

Длительность послеоперационного пребывания в клинике пациентов с уретероцеле демонстрировала динамику изменений за исследуемый временной

период. Наиболее длительным этот период по медиане значений был в 1982 и 1999 годах, доходя до 37 и 34 дней, соответственно. С 2002 года отмечается тенденция к снижению длительности послеоперационного пребывания, с выравниванием кривой на уровень 5 – 6 койко-дней с 2010 года (Рисунок 282).

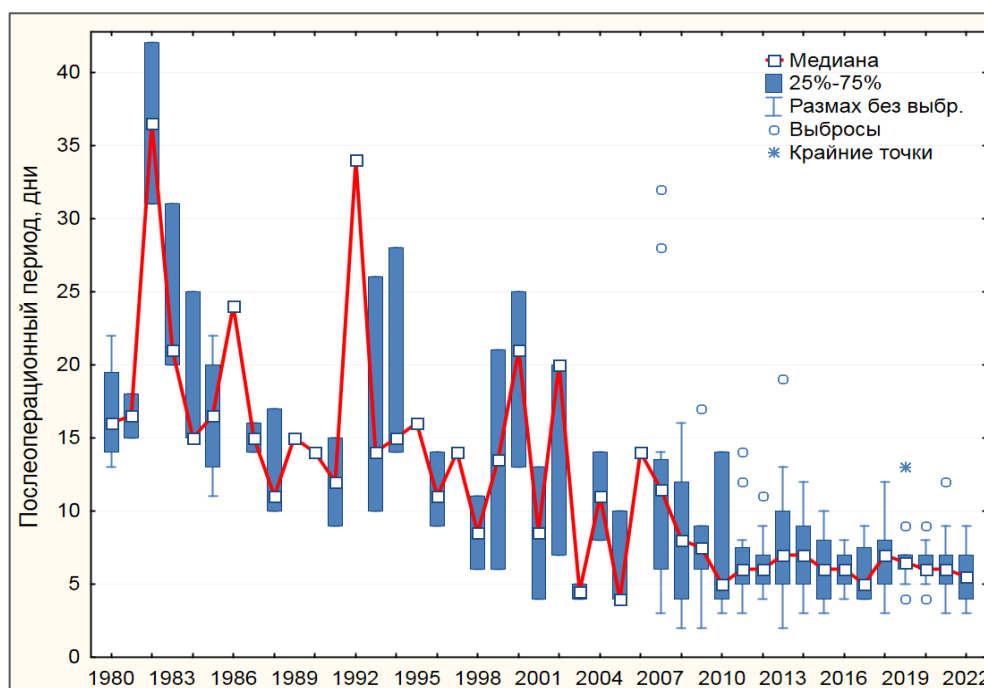


Рисунок 282– Длительность послеоперационного периода у пациентов с уретероцеле

В группе 1 оперированы 54 госпитализированных пациента, в группе 2 – 236. Продолжительность послеоперационного койко-дня в группе 1 демонстрировала колебания по медианному показателю, от 9 до 37 дней: $Me=15$ [11; 22]. В группе 2 значения варьировали от 5 до 20 дней: $Me=6$ [5; 8]. Показатели имели значимый уровень различий ($MWU\ p=0,000$), таким образом, достигнуто снижение длительности послеоперационного периода в группе 2 в 2,5 раза (Рисунок 283 и 284).

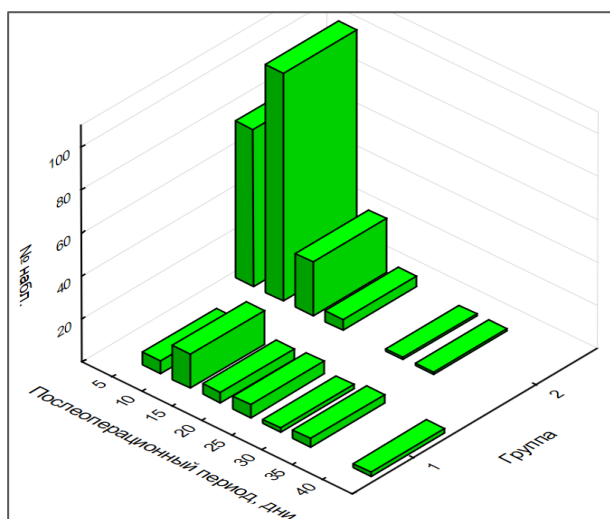


Рисунок 283— Гистограмма послеоперационного пребывания по группам пациентов с уретероцеле

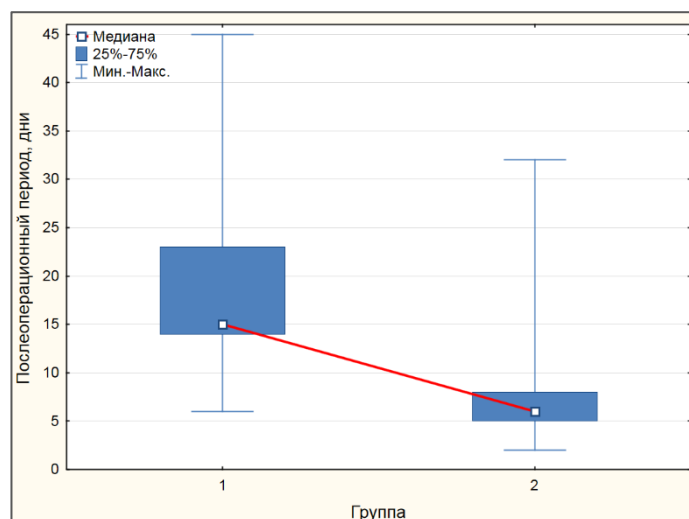


Рисунок 284— Диаграмма размаха длительности послеоперационного пребывания по группам, MWU $p=0,000$

Характер хирургических вмешательств в течение исследуемого временного периода претерпел существенные изменения. Динамика абсолютных и относительных показателей различных типов хирургических вмешательств отражена на Рисунке 285 и 286.

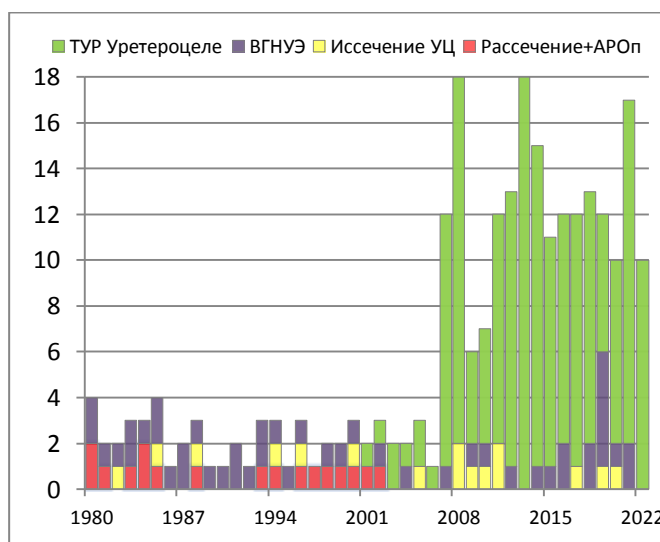


Рисунок 285— Динамика различных хирургических вмешательств в абсолютных значениях

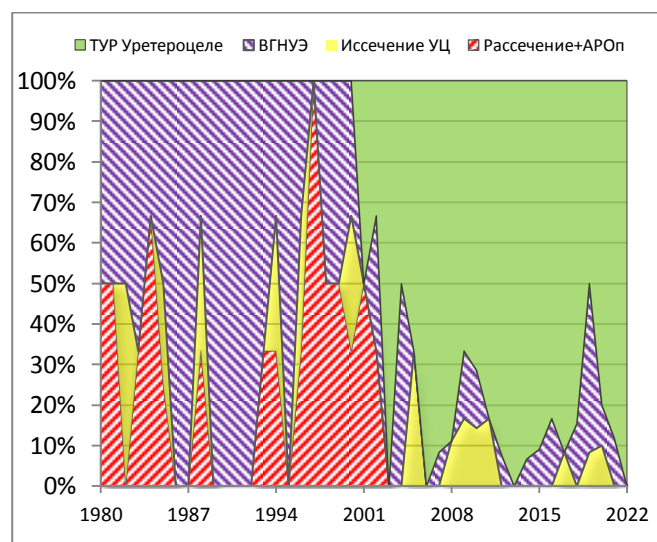


Рисунок 286— Динамика различных хирургических вмешательств в относительных показателях

До 2000 года основным органосохраняющим типом хирургического лечения при уретероцеле было его открытое рассечение, в большинстве случаев сопровождающееся симультанной антирефлюксной операцией по Лиху-Грегуару,

значительно реже применялось только открытое рассечение уретероцеле. С 2000 года имеется прогрессивная тенденция к сокращению, а в дальнейшем, с 2002 года – к прекращению выполнения таких хирургических вмешательств, они были полностью вытеснены ТУР уретероцеле, которое в 2007, 2014 и 2022 годах достигало 100% выполняемых при уретероцеле вмешательств.

Отчетливо прослеживается тенденция к снижению частоты органоуносящих хирургических вмешательств у пациентов с уретероцеле: доля геминефроуретерэктомии снизилась в 36 раз с максимальных 100% в 1989-1992 годах к 2,78% в 2021 г., что связано с направленностью на максимальное сохранение почки, и появлению возможности применения малоинвазивных трансуретральных технологий лечения уретероцеле у детей с терминальными формами обструктивного УГН верхнего сегмента удвоенной почки, и доказанным низким риском гипертензии в этой группе пациентов. Среди больных группы 1 в таких случаях устанавливали показания к первичной верхней геминефроуретерэктомии (Рисунок 287).

Отмечено сохранение хирургической активности в целом за период на уровне 20 – 50%. 50 – 80% детей с уретероцеле проходит этапные стационарные обследования после хирургических вмешательств (Рисунок 288).

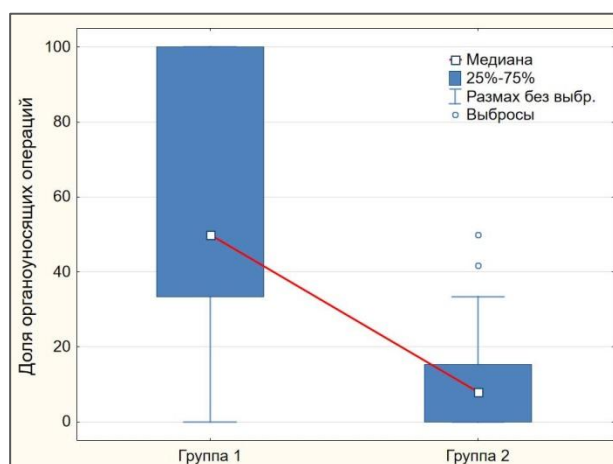


Рисунок 287– Нефроуретерэктомия: доля от всех оперативных вмешательств (33 пациента в группе 1 и 28 в группе 2)



Рисунок 288– График хирургической активности в период с 1980 по 2022 год

Потребность в заместительной почечной терапии в группе ретроспективного исследования 1 сформировалась у 1 пациента с двусторонним ЭУ III степени, была сформирована фистульная вена и начато проведение гемодиализа. В группе проспективного исследования 2 был 1 случай потребности в заместительной почечной терапии у ребенка с ОУ, блокирующим контралатеральное устье и двусторонним терминальным УГН, был установлен перитонеальный катетер и начато проведение перитонеального диализа, в связи с ранним возрастом пациента и технической невозможностью проведения гемодиализа. Через 1 год после ТУР уретероцеле и улучшения показателей азотемии диализ был прекращен.

Стационарная летальность: в обеих группах стационарные летальные исходы не зафиксированы. Различий в потребности в заместительной почечной терапии среди пациентов обеих групп не выявлено.

9.2.4 Динамика стационарных показателей в группах детей с клапаном задней уретры

Длительность стационарного пребывания 431 пациента с КЗУ с 1980 по 2022 год демонстрировала колебания в течение всего периода исследования, имея в целом общую тенденцию к снижению этого стационарного показателя. В период с 1980 г. по 2000 г. стационарный период составил от 19 до 34 дней по медиане значений. С 2001 года отмечается снижение, от начала применения ТУР КЗУ в лечении детей этой группы, с 2011 года медиана значений устойчиво сохраняется на уровне 9 – 22 дня пребывания в клинике (Рисунок 289).

При сравнении длительности стационарного пребывания в группах детей с КЗУ отмечены значимые различия: длительность пребывания в стационаре детей группы 1 (n=63) было Me=27 [19; 32] дня, пациентов группы 2 (n=368) Me=15 [9; 22] дня (MWU p=0,000), таким образом, длительность стационарного пребывания в группе 2 была сокращена в 1,8 раза (Рисунок 290 и 291).

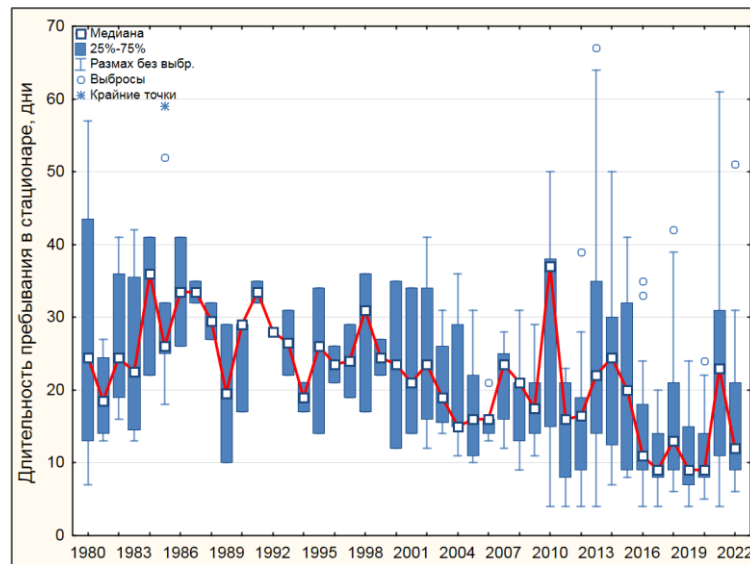


Рисунок 289– Диаграмма размаха длительности пребывания в стационаре пациентов с КЗУ с 1980 по 2022 годы

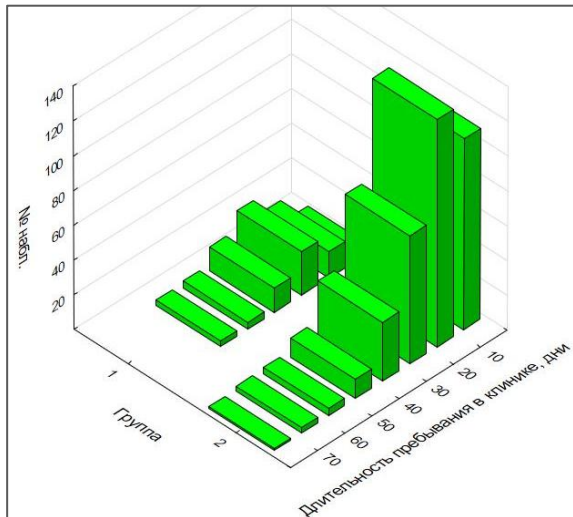


Рисунок 290– Гистограмма длительности пребывания в клинике в группе 1 (n=63) и в группе 2 (n=368)

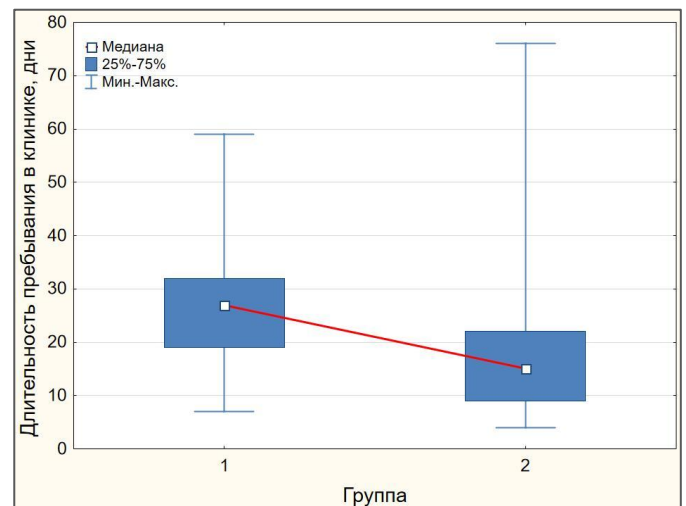


Рисунок 291– Диаграмма размаха длительности пребывания в клинике детей с КЗУ по группам. MWU p=0,000

Увеличенные сроки пребывания у ряда детей (до 76 дней в группе 2 и 59 суток в группе 1) были обусловлены тяжелыми сопутствующими нарушениями функции верхних мочевых путей, необходимостью проведения постнатального перитонеального диализа.

Продолжительность послеоперационного периода у пациентов с КЗУ демонстрировала значительные колебания в исследуемой группе 1 от 10 суток в 1981 г. до 27 дней в 1988 г. В группе 2 длительность послеоперационного

пребывания волнообразно снижалась с 2003 года, продолжительность послеоперационного периода вышла на показатели 6 – 11 дней по медианным значениям, и сохраняется в этом диапазоне до 2022 г. (Рисунок 292).

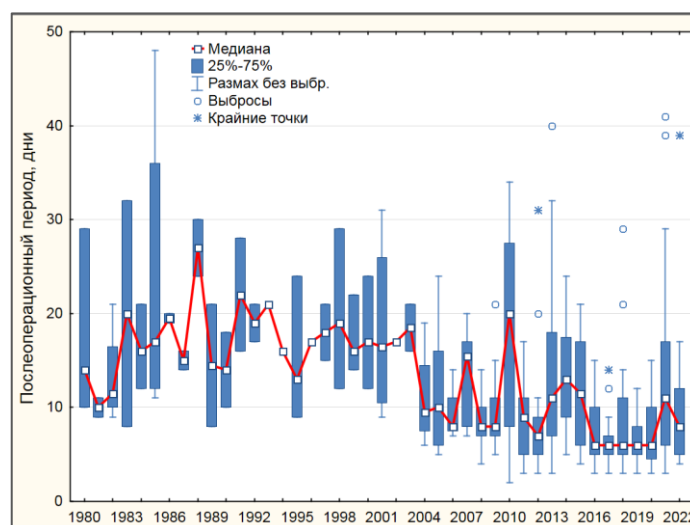


Рисунок 292— Длительность послеоперационного периода у пациентов с КЗУ

В группе 1 выполнено 57 хирургических вмешательств, в группе 2 – 375. Продолжительность послеоперационного периода в группе 1 была $Me=16$ [12; 21] койко-дня. В группе 2 продолжительность послеоперационного периода была значимо более короткой, $Me=8$ [5; 13] дней (MWU $p=0,000$), таким образом, продолжительность послеоперационного периода при КЗУ в группе 2 сократилась вдвое (Рисунок 293 и 294).

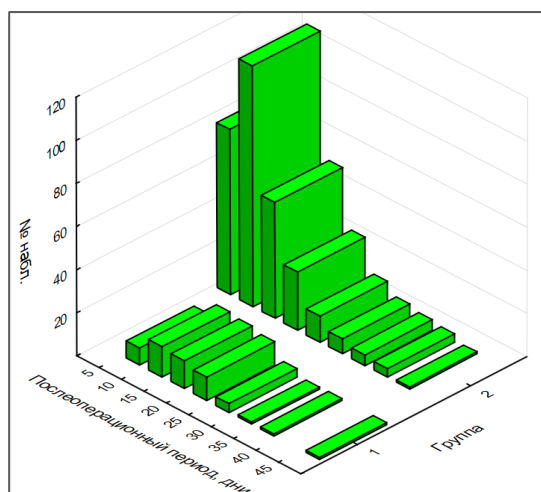


Рисунок 293— Гистограмма послеоперационного пребывания по группам пациентов с КЗУ в группе 1 ($n=57$) и группе 2

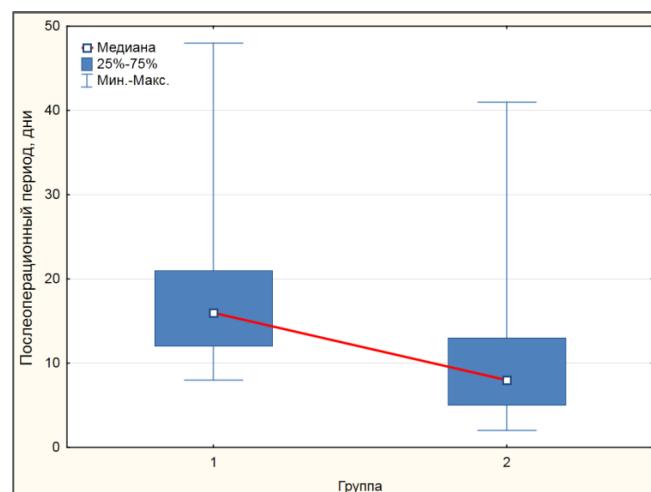


Рисунок 294— Диаграмма размаха длительности послеоперационного пребывания по группам, MWU $p=0,000$

(n=375)

Характер хирургических вмешательств в течение исследуемого временного периода претерпел изменения. Динамика относительных и абсолютных показателей различных типов операций отражена на Рисунке 295 и 296.

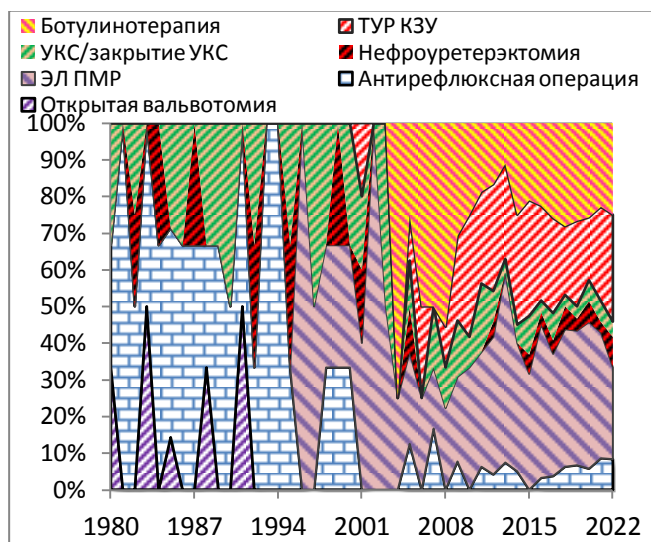


Рисунок 295– Динамика хирургических вмешательств в относительных показателях у пациентов с КЗУ

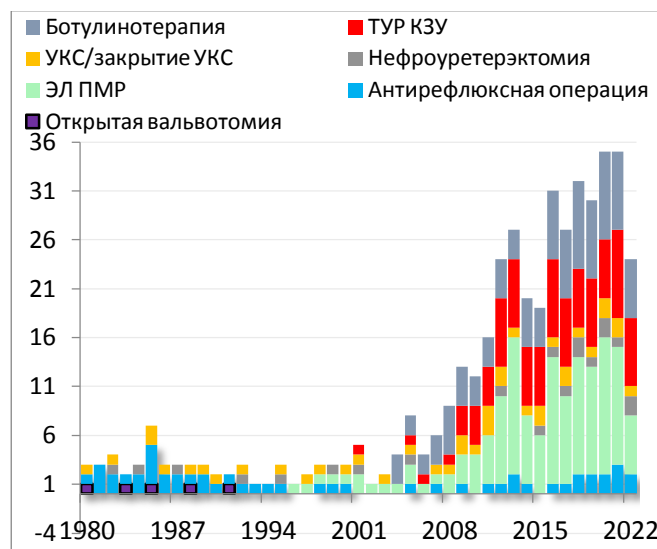


Рисунок 296– Применение различных типов хирургических вмешательств в абсолютных значениях

С 2000 года ТУР КЗУ составляет до 100% всех вальводеструктивных процедур, всего выполнено 91 первичных и 11 повторных у пациентов группы 2. Наиболее частым открытым антирефлюксным вмешательством с 1980 по 2000 год в группе 1 была операция Лиха-Грегуара, всего в обеих группах выполнена 18 раз, по 9 раз в каждой группе. Реимплантация мочеточника проведена у детей с УГН 14 раз. Подавляющее большинство антирефлюксных процедур в группе 2 и в группе 1 с 1996 года было выполнено эндоскопическим способом: в группе 1 проведено 3 первичных и 2 повторных, в группе 2 – 47 первичных и 66 повторных Эл ПМР (Рисунок 297). Уретерокутанеостомия/закрытие уретерокутанеостомы выполнены в группе 1 в 12 случаях, в группе 2 в 28 (Рисунок 298).

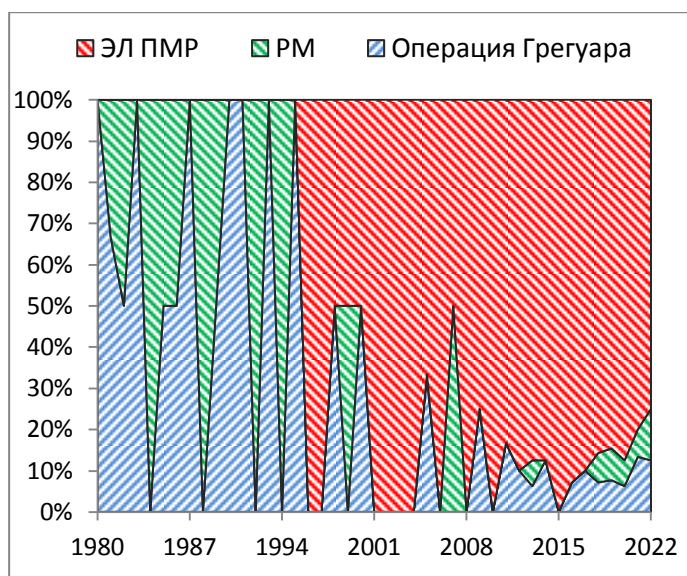


Рисунок 297– Доля и вид антирефлюксных вмешательств в группах за исследуемый период

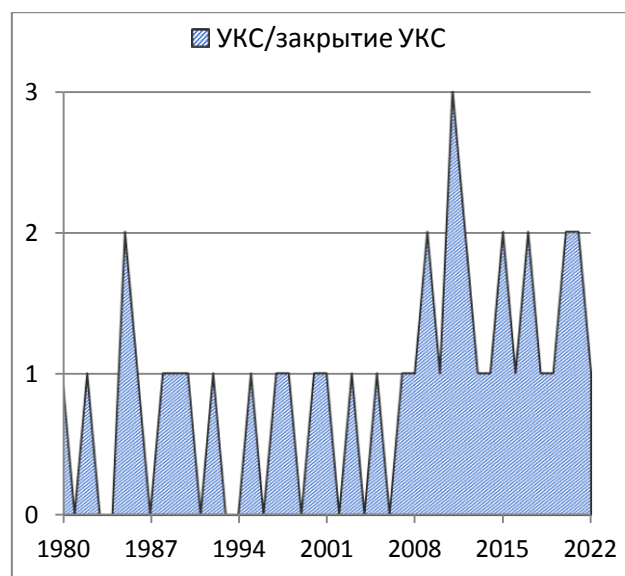


Рисунок 298– Уретерокутанеостомия / закрытия уретерокутанеостомы (всего 40 операций)

Прослеживается динамика частоты органоуносящих хирургических вмешательств у пациентов с КЗУ: имеется тенденция к снижению частоты выполнения нефроуретерэктомии с максимальных 25,00% в 1984 году к 2,22% в 2021 г. (снижение в 11,3 раза), что свидетельствует о максимально органосохраняющем направлении лечения, возможности применения малоинвазивных трансуретральных технологий лечения ПМР у детей с минимальным риском осложнений. При этом не получено значимой разницы в медианных частотах применении нефроуретерэктомии в группах 1 и 2 (MWU $p=0,67$) (Рисунок 299 и 300).



Рисунок 299– Нефроуретерэктомия:

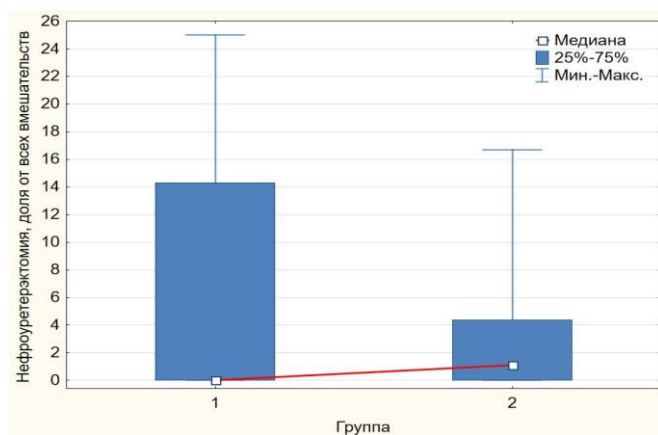


Рисунок 300– Медианные частоты

доля от всех оперативных вмешательств (23 пациента)	нефрэктомий по группе 1 и 2, от всех вмешательств. MWU p=0,67
---	---

Имеется значительный рост числа процедур ботулинотерапии детрузора в группе пациентов с СКМП: первые вмешательства были выполнены в 2004 г., и с тех пор их количество неуклонно нарастает, свидетельствуя о высоком уровне потребности в хемоденервации детрузора, как части реабилитационных мероприятий у детей с гиперактивным КМП (Рисунок 301).

Отмечено сохранение высоких показателей хирургической активности за период исследования, достигающих однократно 100% в 1988 г. среди пациентов группы 1, и многолетнего 100% показателя в группе 2, что свидетельствует о нарастании потребности в коррекции КЗУ и его уродинамических осложнений со стороны нижних и верхних мочевых путей у большинства госпитализированных пациентов, особенно в группе детей с СКМП (Рисунок 302).

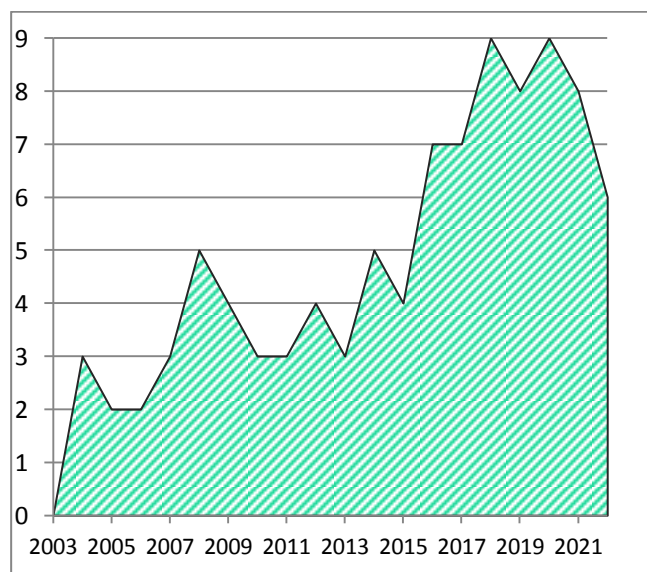


Рисунок 301– График числа процедур ботулинотерапии у пациентов с гиперактивным КМП с 2004 по 2022 г.



Рисунок 302– График хирургической активности в период с 1980 г. по 2022 г.

Потребность в заместительной почечной терапии в группе 1 сформировалась у 3 пациентов, была выполнена подготовка фистульной вены в условиях отделения микрососудистой хирургии, и начато проведение гемодиализа, в последующем в 2 случаях выполнена родственная

нефротрансплантация. В группе 2 потребность в проведении заместительной почечной терапии возникла в 6 случаях: 4 пациента получали гемодиализ, 2 – перитонеальный диализ. В дальнейшем 2 пациентам выполнена нефротрансплантация (в одном случае родственная, в 1 – трупная).

Стационарная летальность: 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, от гнойно-септических осложнений и нарастания азотемии. Значимой разницы в потребности в заместительной почечной терапии и летальности среди пациентов групп 1 и 2 не выявлено.

9.2.5 Динамика стационарных показателей в группах детей с сирингоцеле куперовой железы и врожденным полипом семенного бугорка

Длительность стационарного пребывания 58 пациентов с СКЖ и ВПСБ с 1980 по 2022 год демонстрировала колебания, имея в целом общую тенденцию к снижению показателя, в период с 1980 г. по 2013 г. продолжительность составляла от 12 до 42 дней по медианным значениям.

С 2014 года отмечается снижение, от начала применения ТУР в лечении детей этой группы, медиана значений устойчиво сохраняется на уровне 8 – 11 дней пребывания в клинике (Рисунок 303).

При сравнении длительности стационарного пребывания в группах детей с СКЖ и ВПСБ отмечены значимые различия: длительность пребывания в стационаре детей группы 1 (n=18) была Me=26,0 [19,0; 36,0] дней, пациентов группы 2 (n=40) Me=12,0 [8,5; 15,0] дней, таким образом, продолжительность стационарного пребывания в группе 2 была в 2,2 раза меньше (MWU p=0,000) (Рисунок 304 и 305).

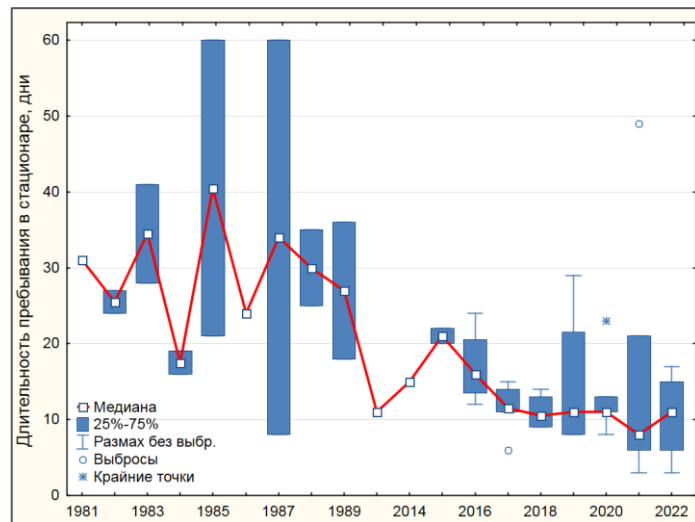


Рисунок 303— Диаграмма размаха длительности пребывания в стационаре пациентов с СКЖ и ВПСБ с 1980 по 2022 год

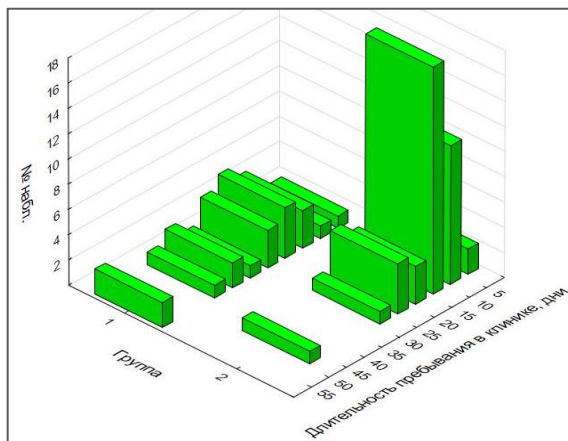


Рисунок 304— Гистограмма длительности пребывания в клинике в группе 1 (n=18) и в группе 2 (n=40)

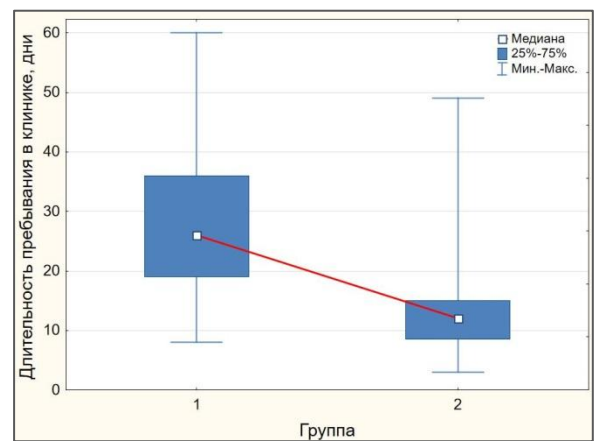


Рисунок 305— Диаграмма размаха длительности пребывания в клинике детей с СКЖ и ВПСБ по группам. MWU $p=0,000$

Увеличенные сроки пребывания у ряда детей (до 60 дней в группе 1 и 49 суток в группе 2) были обусловлены тяжелым послеоперационным периодом, нарушениями функции верхних мочевых путей на фоне ИВО и высокой активностью инфекции.

Продолжительность послеоперационного периода у пациентов с СКЖ и ВПСБ демонстрировала значительные колебания в исследуемой группе 1 от 34 суток в 1986 г. до 6 дней в 2004 г. В группе 2 длительность послеоперационного пребывания снижалась с 2015 года, продолжительность послеоперационного

периода вышла на показатели 5 – 8 дней по медианным значениям, и сохраняется в этом диапазоне до 2022 г. (Рисунок 306).

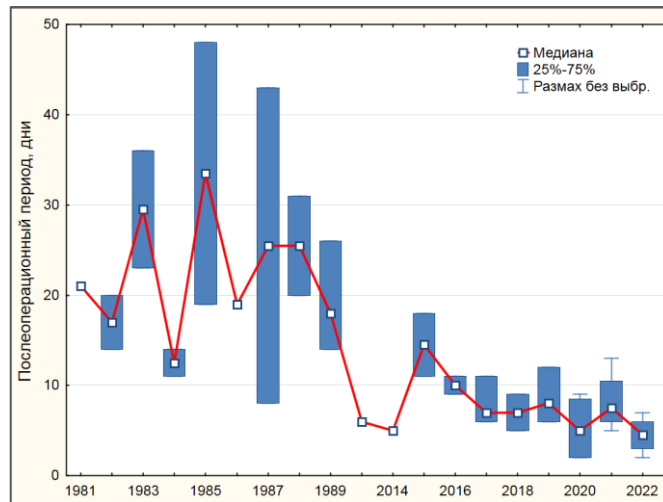


Рисунок 306— Послеоперационный период (дни) у пациентов с СКЖ и ВПСБ

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] койко-дней. В группе 2 продолжительность послеоперационного периода была значимо более короткой, $Me=8,0$ [5,0; 11,0] койко-дней, таким образом, продолжительность послеоперационного периода в группе 2 была в 2,4 раза меньше, чем в группе 1 ($MWU\ p=0,000$) (Рисунок 307 и 308).

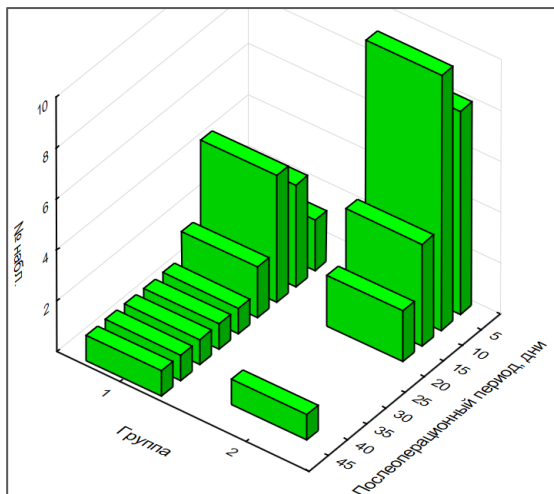


Рисунок 307— Гистограмма послеоперационного пребывания по группам пациентов с СКЖ и ВПСБ в

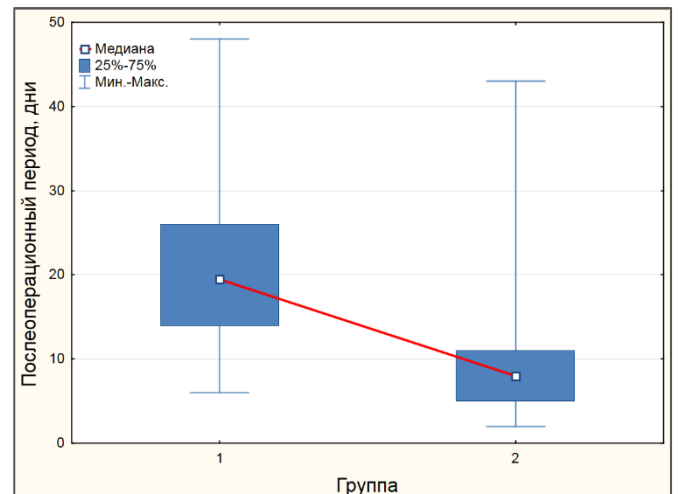


Рисунок 308— Диаграмма размаха длительности послеоперационного пребывания по группам, $MWU\ p=0,000$

группе 1 (n=21) и группе 2 (n=25)

Характер хирургических вмешательств в течение исследуемого временного периода претерпел изменения. Динамика относительных и абсолютных показателей различных типов хирургических вмешательств отражена на Рисунке 309 и 310.

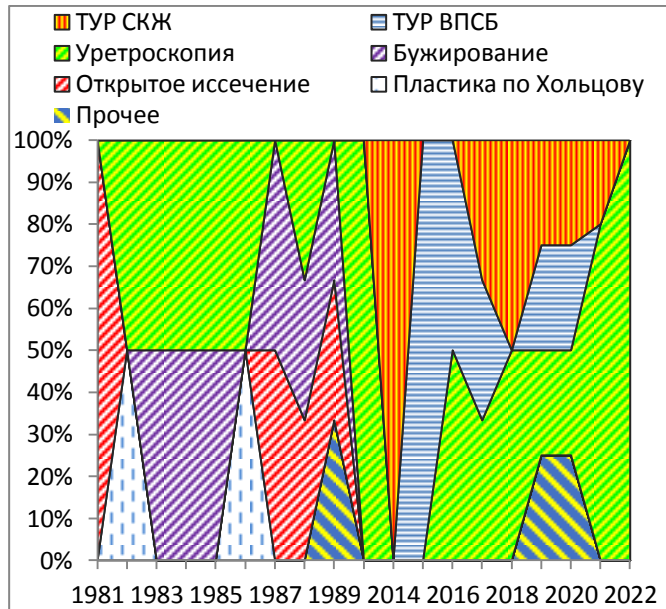


Рисунок 309– Динамика хирургических вмешательств в относительных показателях у пациентов с КЗУ

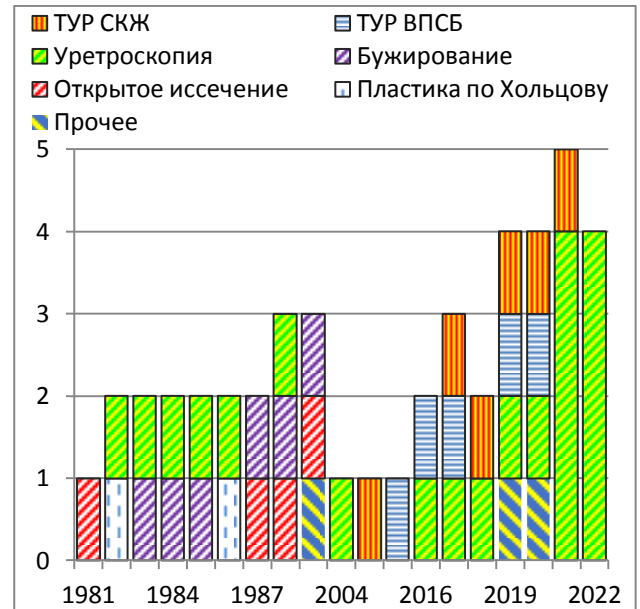


Рисунок 310– Применение различных типов хирургических вмешательств в абсолютных значениях

С 2014 года ТУР СКЖ и ВПСБ составляет 100% хирургических вмешательств, которые по показаниям выполнены у 11 пациентов группы 2. Наиболее частым хирургическим вмешательством с 1980 по 1989 год в группе 1 было открытое иссечение СКЖ. В группе 1 проведены 6 этапных бужирований уретры 3 пациентам с послеоперационным сужением в зоне иссечения.

Органоуносящих хирургических вмешательств у пациентов с СКЖ и ВПСБ в обеих группах не было. Отмечено сохранение высоких показателей хирургической активности практически за весь период исследования в этой группе пациентов, находящихся на уровне 100% постоянно, кроме 2017 – 2018 и 2021 – 2022 годов, что свидетельствует о потребности в проведении корригирующих хирургических процедур или инвазивных диагностических исследований у пациентов при этапных стационарных обследованиях. Среди

пациентов группы 2 не было потребности в бужировании уретры и проведении повторных хирургических вмешательств, выздоровление было диагностировано после однократной хирургической процедуры ТУР у всех пациентов, и подтверждено при контрольном однократном обследовании.

9.3 Предикторы эффективности трансуретрального хирургического лечения

9.3.1 Предикторы эффективности трансуретрального лечения первичного обструктивного мегауретера

Научный анализ результатов 139 БДВД у 121 пациента с ПОМ позволил выявить предикторы, значимо влияющие на результат проведенной эндоскопической операции и течение послеоперационного периода. Доказано, что инфекционная активность в период катетеризации мочевого пузыря в первые дни и недели после БДВД не зависела от длительности проводимой катетеризации. Продолжительность стентирования после БДВД так же не влияла на активность мочевой инфекции. Воспалительная активность в дооперационном периоде не усиливала течение инфекционного процесса после проведения БДВД.

Исходная степень УГН не оказывала влияния на результат БДВД. Продолжительность стентирования мочеточника после процедуры БДВД не оказывала значимого влияния на исход, и при более продолжительных сроках стентирования негативный результат отмечен значительно чаще. Длительность периода катетеризации не оказывала влияния на исход. Высокая активность мочевой инфекции в период после удаления стента мочеточника до повторной госпитализации имела значимую связь с негативным исходом БДВД. Не доказано влияние пола ребенка на результат БДВД. Доказано, что возраст ребенка имеет достоверное влияние на результат дилатации, и чем меньше возраст пациента, тем хуже ожидаемый результат лечения. Доказано, что предиктором результата лечения является дилатационное давление, и чем ниже этот показатель, тем лучше ожидаемый результат дилатации. Так же доказано, что протяженность стриктуры

мочеточника является предиктором результата БДВД, и чем меньше ее длина, тем лучше ожидаемый результат лечения.

Предикторы «дилатационное давление» и протяженность стриктуры», как имеющие наиболее сильную связь с результатом, были использованы для построения линейной бинарной логит-регрессионной модели и нейросетевой прогностической модели, что позволило прогнозировать результат однократной БДВД и выделять пациентов с негативным прогнозом, которым повторная дилатация не показана, и с позитивным прогнозом, которым показано проведение повторной дилатации с высоким шансом хорошего результата. В группе благоприятного результата обе модели обеспечивали совпадение в 94,44% наблюдений, неблагоприятного в 61,29% в случае логит-регрессии и 51,61% нейросетевого анализа. Модели демонстрировали низкую долю ложноотрицательных (5,55% в обоих случаях) и умеренную долю ложноположительных (38,71% при логит-регрессионном предсказании и 48,39% при нейросетевом прогнозе) ответов.

Положительные исходы после однократной дилатации достигнуты в 77,7%. Использование режущего баллонного катетера позволило улучшить результаты еще у 6 пациентов, оперировано открыто 22 ребенка – им успешно выполнена реимплантация мочеточника.

9.3.2 Предикторы эффективности трансуретрального лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса

Научный анализ данных позволил выявить значимую связь более высокого шанса рецидивирования ПМР после ЭЛ у мальчиков. Возраст пациента так же являлся важным предиктором исхода однократной процедуры ЭЛ ПМР: в группе негативного результата он был $Me=1,45$ [0,65; 2,84] года, при положительном исходе возраст пациентов был $Me=4,91$ [2,42; 8,47] года. Соответственно, чем больше был возраст пациента к моменту первого ЭЛ ПМР, тем лучше был результат лечения. Большинство неудачных ЭЛ проведено детям неонатального и

раннего постнатального возраста. Эта связь имеет силу, достаточную для использования в прогностической модели. При оценке эффективности ЭЛ, в зависимости от степени рефлюкса, были получены результаты, свидетельствующие о линейной зависимости: чем выше степень ПМР, тем хуже ожидаемый результат ЭЛ. Доказано влияние фактора ИВО на результат ЭЛ, при этом сила связи этого фактора невысока и не позволяет считать его предиктором эффективности. Доказана связь внепузырной дислокации импланта с возрастом пациентов: подавляющая часть детей с рецидивным рефлюксом и этим типом дислокации получили ЭЛ в возрасте до 4 мес.

Предикторы «возраст» и «степень рефлюкса» были использованы для построения прогностических логит-регрессионной и нейросетевой моделей прогнозирования результата ЭЛ ПМР. В группе благоприятного результата модели обеспечивали совпадение в 78,65% (логит-регрессия) и 76,81% (нейросетевой анализ) наблюдений, при неблагоприятном исходе в 66,47% в случае логит-регрессии и 68,18% при нейросетевом анализе. Модели демонстрировали умеренную долю ложноотрицательных (26,62% в случае логит-прогнозирования и 31,16% при нейросетевом прогнозе), и умеренную долю ложноположительных (27,40% при логит-регрессионном предсказании и 23,55% при нейросетевом прогнозе) ответов. Логит-регрессионная модель обеспечивала лучшее прогнозирование отрицательного результата, а нейросетевой анализ – положительного. Весомая доля неудач ЭЛ пришлась на пациентов раннего возраста с ПМР V и IV степени, которые составляют существенную часть в группе детей с рецидивом ПМР.

9.3.3 Предикторы эффективности трансуретрального лечения детей с уретероцеле

Научный анализ результатов ТУР уретероцеле позволил доказать, что пациенты обоего пола с ЭУ после ТУР имеют ятрогенный ПМР в верхний сегмент удвоенной почки почти в 40% случаев. Доказано значительное снижение функции верхнего сегмента удвоенной почки у 40% детей с ЭУ III степени в катамнезе.

Было доказано, что способы ТУР ЭУ можно разделить на высокорефлюксогенные – медиальное линейное рассечение, и низкорефлюксогенные – перемещение устья мочеточника в мочевой пузырь и ТУР изнутри полости уретероцеле путем формирования контрапертуры. Доказано, что достижение события «отсутствие активности мочевой инфекции» скорее происходит после ТУР ОУ, при эктопическом типе уретероцеле активность инфекционно-воспалительного процесса в мочевых путях может продолжаться долгие годы, что связано с изначально более тяжелой степенью поражения почек и сохраняющимися уродинамическими нарушениями в этой группе пациентов. Использование лечебного алгоритма позволило снизить частоту рецидивов рефлюкса в группе детей раннего возраста, избежать ненужных повторных эндоскопических коррекций, полностью профилактировать ятрогенный ПМР в верхний сегмент удвоенной почки за счет применения низкорефлюксогенных способов ТУР, и уменьшить долю органонуносящих операций в дальнейшем.

9.3.4 Предикторы эффективности трансуретрального лечения клапана задней уретры

Анализ результатов ТУР КЗУ у 91 ребенка группы 2 позволил доказать, что важным критерием эффективности проведенной ТУР является динамика индекса URI. Изначальные показатели индекса были достоверно выше в группе детей с КЗУ 3 типа (14 пациентов), где медианное значение было 9,6, при КЗУ 1 типа (77 больных) – 5,4.

Длительность ТУР не зависела от типа клапана и оперирующего хирурга. Доказано рецидивирование створок клапана после первой аблации у 10 пациентов (10,98%), не имело значимой зависимости от типа КЗУ. Повторная аблация позволила устранить клапан в 9 случаях, в одном потребовалась трехкратная ТУР. Доказано, что высокая активность мочевой инфекции в послеоперационном периоде позволяет ожидать рецидивирования КЗУ в 25,8% случаев, и только в 3,3% рецидивирование отмечено без высокой активности инфекционно-воспалительного процесса в мочевых путях. Доказано формирование

симптоматики КМП у 53,84% детей с КЗУ после ТУР, в 44,9% по гиперактивному и в 55,1% - по аконтрактивному типу. Доказано, что дети с рецидивом створок клапана имеют при контрольной цистографии достоверно более высокие значения индекса URI: при выздоровлении значение индекса было $Me=2,27$ [1,84; 2,72], при рецидиве – $Me=7,21$ [5,93; 9,03], таким образом, при значении индекса 5 и выше при контрольной цистографии показания к проведению диагностической цистоскопии абсолютны. Анализ предикторов эффективности ТУР показал наличие значимой связи между степенью изначально имеющегося УГН (любой этиологии), и негативным результатом пренатальной диагностики. Чем выше была степень УГН при госпитализации для ТУР КЗУ, тем хуже был результат лечения в отношении функции почек и состояния мочеточников. Негативный результат пренатальной диагностики свидетельствует об отсутствии видимых признаков тяжелых нарушений у плода (маловодие, мегалоцистис, уретерогидронефроз, недоразвитие легких), и такие дети значимо чаще попадают в группу хорошего результата лечения в дальнейшем.

Доказано отсутствие связи степени повреждения ВМП и типа КЗУ с формированием симптоматики КМП. Пациенты с аконтрактивной формой КМП получали лечение, направленное на улучшение деривации мочи, в виде катетеризации, антихолинэстеразную терапию и профилактику инфекции. Дети с гиперактивной формой КМП получали холиноблокирующую терапию и этапные хемоденервации. Доказана эффективность гидродистензии мочевого пузыря при редукции его емкости, в сочетании с этапными хемоденервациями детрузора ботулиническим токсином, что проявилось ростом емкости мочевого пузыря у всех пациентов с этим осложнением длительной высокой деривации мочи, формировании эффективного мочеиспускания в 4 из 6 случаев. Доказано, что как при аконтрактивной, так и при гиперактивной форме КМП улучшение уродинамики нижних мочевых путей следует ожидать через длительный временной период, до 140 месяцев. Следование алгоритму лечения детей с КЗУ потребности в заместительной почечной терапии не возникло ни в одном случае, всем пациентам удалось нормализовать уродинамику ВМП, снизить частоту

внепузырной миграции импланта при ЭЛ. Следование алгоритму позволило уменьшить частоту локальных осложнений, устранить ПМР во всех случаях, минимизировать риск редукции емкости мочевого пузыря при высокой деривации мочи. Проведение почечной заместительной терапии не потребовалось ни в одном случае. Частота нефроуретерэктомий составила 2 из 24 ППЕ (8,3%).

9.3.5 Эффективность трансуретрального лечения синингоцеле куперовой железы и врожденного полипа семенного бугорка

Анализ результатов ТУР у детей с СКЖ и ВПСБ показывает, что при данной патологии главной причиной поздних госпитализаций является недостаточный уровень знаний. Ни в одном случае госпитализаций диагноз направления не был правильным. Дети поступали в клинику с диагнозами направления «инфравезикальная обструкция», «новообразование мочевого пузыря», «дивертикул уретры», «удвоение уретры», «врожденный недифференцированный порок уретры», «недержание мочи», «нейрогенный мочевой пузырь», при этом четверо из 11 в дальнейшем оперированных пациентов имели в анамнезе стационарное обследование. Пациенты поступали в ряде случаев, с многолетним анамнезом подтекания мочи и ИВО, при этом подростки с СКЖ и недержанием мочи находились в тревожном состоянии после установленного по месту жительства неверного диагноза «хронический простатит». Обследование позволило установить правильный диагноз во всех случаях, и успешно выполнить ТУР при 5 открытых и одной закрытой форме СКЖ, и у пяти детей с ВПСБ. Нормализация уродинамики была достигнута во всех случаях, кроме ребенка с обструктивной формой закрытого СКЖ, который сохранял относительную неэффективность мочеиспускания.

Учитывая полную нормализацию уродинамики нижних мочевых путей после ТУР и отсутствие рецидивирования у всех пациентов, нормальную функцию ВМП, необходимости в дальнейшем наблюдении за этими пациентами при переходе во взрослую поликлиническую сеть нет.

Глава 10. НАУЧНАЯ КОНЦЕПЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСУРЕТРАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРИ ПОРОКАХ РАЗВИТИЯ НИЖНИХ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Результаты проведенного сравнительного исследования эффективности и безопасности применявшихся в клинической практике методов эндоскопического лечения уродинамических нарушений при пороках развития НМП, показали, что имеется необходимость оптимизации трансуретральных хирургических технологий в целях повышения их клинической эффективности. Важнейшим критерием выбора метода лечения при любых пороках НМП остается присущий ему профиль рисков осложнений. В процессе достижения высокой клинической эффективности, разработки и внедрения инновационных методов коррекции нарушений уродинамики, необходимо учитывать вероятность нежелательных уродинамических и местных последствий, обусловленных техническими и методологическими особенностями трансуретральных хирургических вмешательств.

Результатом анализа явилось построение новой научной концепции применения трансуретральных хирургических технологий, основанной на использовании лечебных алгоритмов.

Современные малоинвазивные способы коррекции ПОМ, ПМР, уретероцеле и КЗУ требуют учета имеющихся начальных факторов, часть из которых является предикторами результата лечения.

При подготовке пациента к проведению БДВД необходимо измерение протяженности стриктуры мочеточника путем ультразвукового исследования, подтверждение и уточнение этих данных при проведении БДВД, учет показателя дилатационного давления. Использование этих предикторов, полученных до и при проведении первой дилатации, позволяет оценить перспективы излечения, прогнозировать результат и необходимость повторной дилатации, при положительном прогнозе выполнить повторную БДВД с применением режущего баллонного наконечника, в случае отрицательного прогноза провести смену

тактики и выполнить антирефлюксную реимплантацию мочеточника. При выявлении протяженной стриктуры более 30 мм эффективность БДВД является крайне сомнительной, таким пациентам следует выполнять традиционное открытое или эндовидеохирургическое вмешательство без попытки БДВД. Сроки катетеризации пациентов после проведения БДВД должны быть сокращены до 3 – 5 суток, для контроля гематурии. Ранняя декатетеризация не влияет на активность мочевой инфекции в период нахождения на стенте и облегчает состояние пациента. Сроки стентирования мочеточника не должны превышать 1 месяца. Более длительное стентирование не ведет к улучшению результата лечения, а ухудшает его. Дети с высокой активностью мочевой инфекции после дестентирования должны быть госпитализированы для обследования в более ранние сроки, так как в этой группе рецидив УГН более вероятен.

Дети неонатального и раннего постнатального возраста с ПМР высокой степени нуждаются в продленной катетеризации мочевого пузыря, или эндоскопической коррекции рефлюкса имплантированием биологически нестабильных имплантов, учитывая крайне высокий риск рецидива рефлюкса на фоне внепузырной дислокации импланта, превышающей в этой группе 90%. Степень ПМР и возраст пациента являются предикторами эффективности ЭЛ, снижение частоты неудач и локальных осложнений при ЭЛ ПМР возможно путем повышения возраста и понижения степени рефлюкса, что достигается продленной катетеризацией мочевого пузыря с профилактикой инфекции и редукции емкости. Выявление локальных некритических осложнений у детей с рецидивом ПМР позволяет нивелировать их при повторных имплантациях, согласно алгоритму коррекции локальных поздних осложнений. Выявление критических локальных осложнений (конкремент импланта, критические смещения с риском обструкции внутреннего отверстия уретры, дислокация по типу грыжи или внепузырная миграция с рецидивом рефлюкса, формирование вторичной стриктуры мочеточника) диктуют необходимость смены тактики и применения открытых или эндовидеохирургических вмешательств, направленных на нормализацию уродинамики и удаление дислоцированного импланта.

При подготовке к трансуретральной операции при эктопическом уретероцеле у детей вмешательство следует выполнять, учитывая рефлюксогенность способа, которым будет проводиться ТУР. Наиболее рефлюксогенным является медиальное линейное рассечение стенки, при этом способе ятрогенный ПМР регистрируется почти в 40% случаев. Наименее рефлюксогенным следует считать перемещение шеечно-эктопированного устья в мочевой пузырь путем разреза передней стенки мочеточника по направлению к полости мочевого пузыря, с формированием нового устья в 1 см от внутреннего отверстия уретры, а также создание контрапертуры в передней стенке уретероцеле путем введения цистоскопа через уретрально расположенное устье мочеточника в полость уретероцеле, и формирование отверстия на 12 часах условного циферблата, по типу минимизированного способа «watering can». При ТУР уретероцеле, расположенного в полости мочевого пузыря в типичном месте (эктопическое или ортотопическое) следует выполнять линейное рассечение по месту перехода в слизистую мочевого пузыря, с формированием отверстия 2-3 мм. Отверстия меньшего диаметра в большинстве случаев приводят к срастанию стенок уретероцеле и рецидиву. При запавшем уретероцеле, с целью профилактики сквозного повреждения мочевого пузыря и ранения тазовых сосудов возможно использование щипцов, параинструментально вводимых в мочевой пузырь для захвата стенки спавшегося уретероцеле и его тракции в просвет мочевого пузыря. Удаление верхнего сегмента удвоенной почки при резком снижении его функции показано лишь в случаях высокой активности фебрильной мочевой инфекции, риск артериальной гипертензии и гиперренинемии в этой группе пациентов минимален. Инфекционно-воспалительный процесс в мочевых путях после ТУР уретероцеле продолжается длительный период, и заканчивается раньше у детей с ОУ. Пациенты с ЭУ нуждаются в более длительном наблюдении и большем числе стационарных обследований.

ТУР КЗУ следует осуществлять непосредственно после установления диагноза, путем полной аблации створок клапана. Перед ТУР следует обязательно

выполнить цистографию, для оценки состояния задней уретры, вычисления дооперационного индекса URI, оценки формы и состояния мочевого пузыря, диагностики ПМР и обструктивно-рефлюксирующего мегауретера. При выявлении ПМР у ребенка с КЗУ в возрасте старше 4 месяцев необходимо предпринять попытку его ЭЛ, при отсутствии дивертикулярной эктопии устья или обструктивно-рефлюксирующего мегауретера. Пациенты с терминальными формами обструктивного УГН и обструктивно-рефлюксирующим мегауретером нуждаются в наложении Y-уретерокутанеостомы, с целью разгрузки ВМП, улучшения функции почек и снижения уровня азотистых соединений в крови. Этот тип уретерокутанеостомы позволяет профилактировать редукцию емкости мочевого пузыря и его сморщивание. Детям раннего возраста с КЗУ и ПМР после ТУР створок клапана следует проводить продленную катетеризацию мочевого пузыря, профилактику редукции емкости, с проведением ЭЛ ПМР в возрасте старше 4 месяцев. При контрольной цистографии следует повторно вычислить индекс URI, и при показателе более 5 в обязательном порядке выполнить контрольную уретроскопию для исключения рецидива створок клапана. Пациенты с высокой активностью фебрильной мочевой инфекции после ТУР КЗУ должны быть госпитализированы в клинику скорее, так как в этой группе вероятность рецидива створок клапана можно ожидать у 25,8% детей.

Дети с симптоматикой КМП гиперактивного типа нуждаются в длительной МЗ-холинолитической терапии, этапных хемоденервациях детрузора. При аконтрактивной форме целесообразно проводить прерывистую или продленную катетеризацию мочевого пузыря. Симптоматика КМП сохраняется значительный период времени и диктует необходимость периодических госпитальных обследований и коррекции терапии, с целью сохранения функции почек в этой группе пациентов.

Пациенты с редкой формой уретральной патологии – СКЖ и ВПСБ нуждаются в своевременной и точной диагностике. При характерных для открытых форм СКЖ жалобах в виде постмикционного недлительного подтекания мочи, вызывающем существенную социальную дезадаптацию

подростка, необходимо стационарное обследование с обязательным проведением антеградной и ретроградной уретрографии, уретроскопии, при выявлении СКЖ открытого типа следует выполнить ТУР его стенки с соединением полости кисты с просветом уретры, что гарантирует выздоровление в 100% случаев. В обязательном порядке следует удалять всю дистальную часть передней стенки СКЖ для профилактики последующего формирования псевдоклапана передней уретры. При диагностике закрытой формы СКЖ, не имеющей клинических проявлений и не перекрывающем полностью уретру, допустимо наблюдение. При формировании жалоб в виде парестезий в области половых органов, болевого уретрального или тазового синдрома, или инфравезикальной обструкции следует выполнить ТУР СКЖ, удалить полностью все его видимые стенки, и так же, как и в случае с открытой формой, соединить полость кисты с уретрой. При диагностике ВПСБ при УЗИ (в виде тканевого образования округлой формы, при нажатии датчиком на переднюю брюшную стенку смещающегося в простатический отдел уретры), следует выполнить цистоуретрографию, цистоуретроскопию и ТУР полипа. При полипах большого размера с невозможностью эвакуации через узкую уретру допустимы микроцистотомия или троакарная цистотомия для его извлечения, либо эндоскопическое фрагментирование полипа лазером в просвете мочевого пузыря с последующей эвакуацией фрагментов петлей или щипцами через уретру. Рецидивирования СКЖ и ВПСБ не происходит, одной успешной ТУР достаточно для полного выздоровления пациента.

Научная индивидуализированная концепция применения трансуретральных хирургических технологий при пороках развития НМП у детей позволяет провести малоинвазивную коррекцию уродинамических нарушений с максимальным профилем безопасности и минимизированным количеством осложнений, и значительно повысить эффективность использования трансуретральных хирургических вмешательств.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Распространенность врожденных пороков развития органов мочевой системы представляет существенный интерес и обуславливает их чрезвычайно высокую медицинскую и социальную значимость. Затраты на лечение детей с этими пороками составляют значительную часть средств всего бюджета здравоохранения РФ [73]. Не исключено, что стабильный рост числа врожденных пороков развития почек и мочевыводящих путей, их многообразие связаны с умножением разнообразия триггерных факторов и их сочетанного влияния в период внутриутробного развития на эмбрион и плод [89].

Наиболее тяжелые поражения почек у детей, которые приводят к терминальной стадии почечной недостаточности и в дальнейшем требуют трансплантации, развиваются на фоне врожденных пороков развития почек и мочевыводящих путей. Своевременная диагностика и коррекция этих состояний необходимы для снижения частоты неблагоприятных исходов и инвалидизации у детей. Несмотря на успехи, достигнутые в диагностике врожденных пороков развития почек и мочевыводящих путей, до сих пор сохраняются противоречия в оценке степени реализации антенатально выявленных признаков нарушения строения мочевыводящей системы [7].

Целью настоящего исследования явилось улучшение результатов трансуретрального хирургического лечения детей с пороками развития НМП.

В основу работы легли данные клинико-лабораторных и лучевых исследований 11367 пациентов, госпитализированных для обследования и лечения с пороками развития НМП – ПОМ, ПМР, уретероцеле, КЗУ, СКЖ и ВПСБ. Пациенты были разделены по нозологическим формам, и в каждой сформированы 2 группы – дети, получавшие традиционное хирургическое лечение до начала применения трансуретральных лечебных технологий по данному нозологическому направлению, и получавшими малоинвазивное эндоскопическое лечение. Оценены результаты хирургических вмешательств, госпитальные показатели, возрастные и половые особенности в группах пациентов.

Встречаемость пороков развития НМП в структуре пациентов, поступивших для обследования или лечения в клинику, по данным проведенного нами исследования и оценке характера 41659 госпитализаций, нарастала от года к году, от 7,88% в начале 80-х годов, до 47,16% в 2020. Согласно росту относительных показателей нарастали и абсолютные: начиная от 484 больных в 1980 г. до 1876 в 2022 г. Данные научной литературы согласовываются с результатами, полученными при анализе частоты пороков развития НМП в структуре госпитализированных [15, 49, 60, 119, 211]. В ходе исследования была дана оценка динамики встречаемости уродинамических нарушений при пороках развития предпузырной части мочеточника – ПОМ, клапанного аппарата мочеточника – ПМР, пороках развития устья мочеточника – уретероцеле, простатического отдела уретры – КЗУ, редких уретральных пороков – СКЖ и ВПСБ.

При анализе числа госпитализаций детей с 1980 г. значимый рост числа пациентов с пороками НМП отмечен с 1996 года, главным образом, за счет пациентов с ПМР, что явилось следствием начала применения ЭЛ ПМР. С 2008 года отчетливо прослеживается нарастание числа пациентов с ПОМ. Вместе с тем, так же, но менее явно (вследствие малой численности групп), нарастало число пациентов с уретероцеле, КЗУ, СКЖ и ВПСБ.

Отмечается увеличение числа госпитализаций детей с уретероцеле с 2006 года, когда был отмечен четырехкратный рост числа поступивших, до 41 пациента в 2021 году. Нарастание числа больных детей с КЗУ начинается с 2008, доходя до 31 госпитализации в год к 2021 году. Отчетливый рост числа детей с СКЖ идет с 2014 года, доходя до 7 случаев госпитализаций в год к 2021-2022 годам.

При оценке доли патологии НМП прослеживается определенная неравномерность, в виде существенного преобладания детей с ПМР, с волнообразным характером изменения относительных показателей. Численность детей, нуждающихся в хирургической помощи, значительно возросла в течение описываемого периода, что связано с улучшением качества диагностики,

логистики госпитализаций, и увеличению числа детей, родившихся с аномалиями органов мочевой системы.

Анализ возрастных показателей детей с различными уродинамическими нарушениями на фоне пороков НМП, выполненный в ходе настоящего исследования, позволил выявить закономерности снижения возраста госпитализированных пациентов с ПОМ: в период 1980 – 2012 г. медианы возрастных показателей группировались с преобладанием 4-летних детей, с 2013 по 2022 год – концентрация медианного возраста смещается к 2 годам. Данные научной литературы согласовываются с полученными результатами [49]. Изучение распределения по полу показало, что в структуре детей с ПОМ преобладали мальчики, с 2000 года их доля достигает 70% и сохраняет постоянство. Отношение мальчики : девочки в структуре пациентов с ПОМ составило 2,63:1. Анализ распределения возрастных частот в группе 1 и группе 2 детей с ПМР показал неравномерность возрастного состава в виде значительного увеличения доли детей до 2 лет в группе 2, которые преобладали над количеством детей аналогичного возраста в группе 1 практически в 100 раз. Оценка распределения по полу по результатам госпитализаций, позволяет сделать вывод о выявленной закономерности нарастания доли мальчиков в структуре пациентов с ПМР, от 13,51% в 1981 г. к 58,37% в 2021 г. В целом отношение мальчики : девочки за весь период в двух группах пациентов с ПМР составило 1:1,34.

Анализ распределения возрастных частот в группе 1 и группе 2 детей с уретероцеле показал неравномерность в виде значительного увеличения доли детей раннего возраста в группе 2, которые преобладали практически двукратно. Оценка распределения по полу позволила сделать вывод о сохраняющемся превалировании доли девочек в структуре пациентов с уретероцеле. Выявлена тенденция к нарастанию доли мальчиков, хотя и не такая явная. В целом отношение мальчики : девочки за весь период в двух группах пациентов с уретероцеле составило 1: 3,08.

Отмечено постепенное снижение медианы возраста пациентов с КЗУ с 1999 года, с выходом на значения возраста от 0 до 2 лет в 2009 г., с последующим

снижением медианы к 0,4 года с 2019 по 2022 год. Анализ распределения возрастных частот в группе 1 и группе 2 детей с КЗУ позволил сделать вывод о возрастной неравномерности групп: имелось значительное нарастание доли детей до 2 лет в группе 2, которые преобладали над числом детей аналогичного возраста в группе 1 в 8 раз. Отмечен 19-кратный рост числа госпитализированных детей с КЗУ к 2014 году, по сравнению с начальным периодом 80-х и 90-х годов. Результаты анализа согласовываются с данными научной литературы, подтверждающими увеличение доли детей с пороками НМП и снижение возраста госпитализированных [162, 300, 302, 334, 355, 388].

Анализ показателей госпитализации детей с СКЖ и ВПСБ позволил сделать вывод о значительной неравномерности, как по частоте поступлений в клинику, так и по возрастному составу пациентов, вследствие малой численности групп. Диагностика этих редких пороков развития была в подавляющем большинстве случаев поздней, и часть подростков с открытыми формами СКЖ длительно страдали от постмикционного подтекания мочи. Дети с ВПСБ в ряде случаев в течение длительного временного периода демонстрировали клинику интермиттирующей ИВО, и поступали с осложнениями в виде инфекции мочевых путей, ПМР, паховой грыжей.

Увеличение доли и абсолютного числа пациентов с пороками НМП, несомненная тенденция к уменьшению возраста госпитализированных при исследованных типах пороков НМП являются результатом роста рождаемости детей с такими пороками, улучшением качества диагностики, в особенности – пренатальной, оптимизации логистики и маршрутизации госпитализации пациентов, ведущей к концентрации больных этого профиля в крупных детских хирургических стационарах, создания и деятельности Перинатальных Центров, развития и практического применения концепции малоинвазивной высокотехнологической медицинской помощи детям раннего возраста в нашей стране.

БДВД выполнена 121 ребенку (96 мальчиков и 25 девочек) с ПОМ, анализ результатов лечения позволил уточнить факторы, имеющие влияние на

эффективность проводимой БДВД, и выявить предикторы эффективности. У 92 пациентов (76,03%) получен хороший результат, у 25 (20,66%) – негативный результат БДВД. В ходе исследования доказано, что активность инфекции до проведения БДВД не усиливала последующую инфекционную активность в период катетеризации и стентирования. Доказано, что степень УГН, имеющаяся у ребенка перед проведением БДВД, не оказывала влияния на уродинамический результат. Доказано, что продолжительность стентирования оказывает влияние на эффективность БДВД, наибольшее число положительных результатов имело период стентирования до 1 месяца, у детей с большей медианой длительности нахождения на стенте чаще отмечен негативный результат лечения. Так же доказана связь активности мочевой фебрильной и асимптоматической инфекции с последующим результатом БДВД. Чем выше активность инфекции, тем хуже ожидаемый результат БДВД, и наоборот, низкая активность инфекционно-воспалительного процесса после удаления стента позволяет предполагать хороший результат лечения. Исследование позволило сделать вывод об отсутствии связи результата БДВД и пола ребенка. Выявлена связь результата БДВД с возрастом: чем выше возраст пациента, тем лучше ожидаемый результат лечения. В ходе исследования доказано, что основным фактором, влияющим на результат БДВД, является ригидность УВС, что отражается в протяженности зоны стриктуры и уровне давления для ее дилатации. Давление дилатации является предиктором, влияющим на эффективность БДВД. Чем ниже этот показатель, тем лучше окончательный результат лечения, медиана давления в группе хорошего результата 12,0 атм. И наоборот, большинство случаев неудачи БДВД относятся к группе детей с более высоким давлением дилатации (медиана 20 атм). Результаты исследования позволили сделать вывод о том, что протяженность стриктуры мочеточника является предиктором, влияющим на эффективность БДВД. Чем меньше ее длина, тем лучше окончательный результат лечения, медиана длины стриктуры в группе хорошего результата была 8,0 мм. Большинство случаев неэффективной БДВД относятся к группе детей с более протяженной стриктурой (медиана 12 мм).

Для прогнозирования результата БДВД, как части выполнения алгоритма лечения детей с ПОМ в структуре научной концепции оказания малоинвазивной помощи детям с пороками НМП, были созданы прогностические модели эффективности БДВД – логистическая регрессионная и нейросетевая. Проверка работоспособности моделей была осуществлена путем прогнозирования результата БДВД, с опорой на предикторы, и последующего сравнения предсказанных результатов с данными из матрицы наблюдений. В группе благоприятного результата обе модели обеспечивали совпадение в 94,44% наблюдений, неблагоприятного в 61,29% в случае логит-регрессии и 51,61% нейросетевого анализа. Для оценки характеристик модели прогнозирования была построена ROC-кривая и использованы общедоступные статистические калькуляторы: модели демонстрировали низкую долю ложноотрицательных (5,55% в обоих случаях) и умеренную долю ложноположительных (38,71% при логит-регрессионном предсказании и 48,39% при нейросетевом прогнозе) ответов. Полученные в ходе исследования результаты согласуются с данными научной литературы [75, 85, 116].

Выполнен анализ результатов ЭЛ ПМР в группе 2 (7221 пациент), оценены характер хирургических вмешательств. Для изучения эффективности трансуретрального хирургического лечения детей с ПМР выделена и исследована персонифицированная подгруппа больных (1989 пациентов), со 2934 ППЕ, которым было выполнено ЭЛ ПМР. I и II степень ПМР существенно преобладала у девочек (72,4% и 74,8% соответственно). ПМР III степени диагностирован у 42,4% мальчиков и 57,6% девочек, IV степени – у 63,1% мальчиков, V степени – у 71,3% мальчиков. Результаты позволили сделать вывод о преобладании ПМР высоких степеней у мальчиков. Наиболее часто в группе диагностирован ПМР III и IV степени (37,4% и 39,5% соответственно). Оценена частота интраоперационных осложнений в виде транслокации импланта (6,13% внепузырно по ходу мочеточника, каудальное к шейке мочевого пузыря в 2,04%, в капитальном направлении в 0,92%, прорыв импланта и надувание поверхностного пузыря в 0,51% случаев. Оценена эффективность однократного

ЭЛ ПМР, которая составила 58,1%, с последующим возрастанием на фоне наблюдения за детьми при рецидиве со снижением до I – II степени до 60,8% вследствие регресса. Максимальное число рецидивов выявлено в группе детей с ПМР IV и V степени. При низких степенях ПМР частота рецидива была минимальной. Эффективность двукратного ЭЛ ПМР с применением полиакриламидного геля достигла 81,5%. Дети, у которых при повторном ЭЛ ПМР имелись значительные интраоперационные смещения большей части объема импланта демонстрировали отсутствие понижения степени рефлюкса и были оперированы открыто: 35 детей (36,4%). Суммарная эффективность ЭЛ ПМР, выполненного группе детей в 1, 2 или 3 этапа, составила 96,5% с 95% ДИ [89%; 97,3%].

На основе результатов анализа полученных данных была разработана рабочая схема-классификация поздних местных осложнений, включающая алгоритм мероприятий по их коррекции или устранению. Наиболее частым поздним локальным осложнением было корригируемое смещение импланта, которое разделяли на внутрипузырное и внепузырное, реже наблюдали критические осложнения: вторичную стриктуру мочеточника, ИВО и камнеобразование в толще импланта или на его капсуле. Внутрипузырное смещение импланта на значительное расстояние от зоны имплантации выявлено у 40 пациентов (2,92%). Разработаны и применены эндоскопические способы коррекции дислокации импланта при повторном ЭЛ ПМР. Внепузырное смещение выявлено у 5,7% пациентов. Способ коррекции при повторном ЭЛ предполагал создание двухкамерного болюса в виде «песочных часов», при рецидиве ПМР после повторного ЭЛ такие дети оперированы. Камнеобразование в импланте выявлено у 0,1% пациентов, вторичная стриктура мочеточника – у 0,95%. Эти осложнения расценивались, как критические и дети были оперированы открыто.

В ходе анализа результатов лечения ПМР были оценены факторы, оказывающие влияние на результат ЭЛ. Доказана связь между полом ребенка и эффективностью ЭЛ ПМР. Значимо чаще рецидив отмечен у мальчиков.

Доказано, что возраст пациента является предиктором эффективности ЭЛ ПМР. Чем выше этот показатель, тем лучше результат лечения, медиана возраста в группе хорошего результата составила 4,91 года. И наоборот, большинство негативных результатов сконцентрированы в группе детей первых месяцев жизни (медиана 1,45 года). В ходе исследования доказано, что степень ПМР является предиктором эффективности ЭЛ. Чем ниже этот показатель, тем лучше окончательный результат лечения, медиана степени в группе хорошего результата 3,0. И наоборот, большинство случаев неудачи ЭЛ ПМР относятся к группе детей с более высокой степенью рефлюкса (медиана 4,0). В ходе оценки возрастных характеристик пациентов, имеющих внепузырное смещение импланта и рецидив ПМР после ЭЛ, было выявлено, что подавляющая часть этих детей получили ЭЛ в раннем постнатальном периоде. Наиболее высок риск рецидива в группе детей до 4 мес.

Для прогнозирования результатов ЭЛ ПМР была создана модель бинарной логистической регрессии на известных данных лечения 362 детей различного возраста с односторонним ПМР I – V степени и нейросетевая прогностическая модель. Для проверки работоспособности модели проведено сравнение математически прогнозированных результатов и фактических исходов конкретных наблюдений 362 детей с известным результатом ЭЛ ПМР. В группе благоприятного результата модели обеспечивали совпадение в 78,65% (логит-регрессия) и 76,81% (нейросетевой анализ) наблюдений, при неблагоприятном исходе в 66,47% в случае логит-регрессии и 68,18% при нейросетевом анализе. Модели демонстрировали умеренную долю ложноотрицательных (26,62% в случае логит-прогнозирования и 31,16% при нейросетевом прогнозе), и умеренную долю ложноположительных (27,40% при логит-регрессионном предсказании и 23,55% при нейросетевом прогнозе) ответов. Полученные данные согласуются с результатами, представленными в научной литературе [5, 27, 47, 71, 74, 76, 117, 194, 214, 231, 350, 368]. Опираясь на результаты, полученные в ходе исследования, создан алгоритм оказания малоинвазивной хирургической помощи детям с ПМР.

Для оценки результатов ТУР уретероцеле из числа госпитализированных пациентов была сформирована персонализированная группа исследования из 145 больных, входящих в состав группы исследования 2, включающая 75 девочек и 70 мальчиков. Доказано преобладание числа девочек с эктопическим типом уретероцеле и удвоенной почкой (51 пациент) над мальчиками (21 больной). При ортотопическом типе, напротив, отчетливо преобладали мальчики (49 детей) над девочками (24 ребенка). Анализ возраста детей позволил сделать вывод о смещении медиан возраста к периоду раннего детства при эктопическом уретероцеле и у мальчиков, и у девочек, при этом наиболее старшими детьми среди исследуемых были девочки с ОУ. Анализ уродинамических изменений при ЭУ позволил сделать вывод о том, что при III степени ЭУ были поражены верхние мочевые пути с 2 сторон в 100% случаев, с преобладанием рефлюкса в 73,3%, и обструктивного УГН, за счет сдавления устья контралатерального мочеточника, в 4 (26,7%). ТУР уретероцеле проводили 4 способами: линейно горизонтально (при ортотопическом типе), медиально в сторону полости мочевого пузыря, путем перемещения устья мочеточника в мочевой пузырь, и формирования контрапертуры изнутри полости уретероцеле (при эктопическом уретральном типе). Анализ результатов исследования позволил сделать вывод о том, что основным негативным уродинамическим последствием ТУР ЭУ явился ятрогенный ПМР в верхний сегмент удвоенной почки. В катамнезе наиболее значительные проявления РНП обоих сегментов отмечены у пациентов с ЭУ III степени. Анализ данных позволил сделать вывод о том, что как мальчики, так и девочки почти в 40% случаев имеют ятрогенный послеоперационный рефлюкс в верхний сегмент удвоенной почки после ТУР ЭУ. Анализ результатов, выполненный в ходе настоящего исследования, позволил выявить факторы, влияющие на формирование ятрогенного ПМР после ТУР ЭУ. Доказано, что наибольшая частота формирования ятрогенного ПМР имеется после медиального рассечения стенки ЭУ. Лучшие результаты отмечены после перемещения устья мочеточника в мочевой пузырь из шейки мочевого пузыря рассечением его передней стенки, и наилучшие – формирование контрапертуры изнутри полости

уретероцеле. Оценена активность инфекции после ТУР уретероцеле: при эктопическом уретероцеле прогноз времени наступления события «отсутствие активности инфекции» ожидается значительно позже, чем при ортотопическом типе, что связано с сопутствующей патологией верхних мочевых путей, частым ятрогенным ПМР и ИВО. При ОУ прогрессирование негативных изменений в паренхиме отмечено у девочек вдвое чаще, чем у мальчиков (16,7% и 8,2% соответственно). При ЭУ продолжающийся процесс ухудшения функции почки или сегмента напротив, преобладал в группе мальчиков (38,1%), у девочек прогрессирование имелось в 24,0%. Доказано, что прогрессирование процесса склерозирования паренхимы почки имеется у более, чем трети мальчиков и четверти девочек с ЭУ, что объясняет частоту отсроченных геминефроуретерэктомий в этой группе пациентов. На основе результатов исследования сформирован алгоритм оказания малоинвазивной хирургической помощи детям с уретероцеле, позволяющий снизить частоту рецидивов рефлюкса в группе детей раннего возраста, избежать ненужных повторных эндоскопических коррекций, полностью профилактировать ятрогенный ПМР в верхний сегмент удвоенной почки за счет применения низкорефлюксогенных способов ТУР, и уменьшить долю органоуносящих операций в дальнейшем. Полученные данные согласуются с результатами, отраженными в научной литературе [18, 91, 96, 113, 161, 164, 203, 246, 265, 266, 369, 375].

Для изучения эффективности трансуретрального хирургического лечения детей с КЗУ в ходе проспективной части исследования выделена и исследована персонифицированная подгруппа больных (91 пациент), с 179 ППЕ, которым была выполнена ТУР КЗУ. В структуре патологии ВМП самым частым уродинамическим нарушением при КЗУ 1 типа был ПМР – 64,6%, при КЗУ 3 типа достоверно преобладал обструктивный уретерогидронефроз. При оценке индекса URI в ходе исследования доказано, что при КЗУ 3 типа показатель имеет существенно более высокие значения: $Me=9,6$ [6,8; 10,9]. При КЗУ 1 типа индекс имел показатель $Me=5,4$ [4,4; 7,2]. При контрольном обследовании у 10 детей при

проведении уретроскопии отмечен рецидив створок клапана, без связи с типом клапана. В ходе исследования доказано, что активность мочевой инфекции в послеоперационном периоде имеет связь с рецидивом створок клапана, которую можно ожидать у 25,8% детей с высокой активностью инфекции, и у 3,3% детей без инфекционной активности. При сравнении показателей индекса URI у пациентов с диагностированным в дальнейшем выздоровлением и детей с рецидивированием створок клапана были выявлены достоверные различия, при рецидиве медианный показатель был выше в 3,1 раза. Доказано, что при значении индекса URI 5,0 и выше показания к контрольной уретроскопии абсолютны. В ходе анализа результатов доказано, что изначальная степень рефлюксогенного или обструктивного УГН являлась предиктором негативного исхода. При УГН 1 и 2 степени негативный результат отмечен в 3 случаях, при УГН 3 и 4 степени – в 31 случае.

Симптоматика КМП присутствовала у 49 детей с КЗУ, не имея значимой связи с типом клапана. Клиническими проявлениями были два типа нарушений: гиперактивный, или ирритативный тип (22 пациента), и аконтрактивный, или резидуальный тип (27 пациентов). При обоих типах КМП присутствовала детрузорно-сфинктерная диссинергия. Консервативные мероприятия у детей с гиперактивным КМП включали прием антихолинергических средств, физиотерапию, ноотропную поддержку. При аконтрактивном КМП проводили деривацию мочи путем катетеризации, использовали препараты антихолинэстеразной группы, уросептики, физиотерапевтические процедуры, контролировали состояние зоны аблации КЗУ и исключали рецидив створок клапана. Для увеличения емкости детям со сморщенным мочевым пузырем была успешно применена программа реабилитации, включающая гидродистензию мочевого пузыря и этапную ботулинотерапию. Все дети после увеличения емкости мочевого пузыря были оперированы, с закрытием уретерокутанеостом, реимплантацией мочеточника и формированием физиологической деривации мочи. С целью снижения интенсивности ирритативной симптоматики и гиперактивности у 22 детей с гиперактивным КМП проводили этапную

ботулинотерапию (хемоденервацию) детрузора путем введения в мышечный слой мочевого пузыря ботулинического токсина типа А. Согласно результатам регрессионного анализа Кокса, при обоих вариантах КМП прогноз времени нормализации функции мочевого пузыря ожидается до 140 месяцев наблюдения.

На основе результатов научного анализа был создан алгоритм оптимизации малоинвазивной хирургической помощи детям с КЗУ. Данные, полученные в ходе исследования, согласуются с результатами, отраженными в научной литературе [15, 31, 60, 77, 81, 104, 106, 151, 295, 301, 325].

Пациентам в клинике выполнена ТУР ВПСБ в пяти случаях и ТУР СКЖ в шести, у одного ребенка патологический процесс был представлен вклиненным закрытым СКЖ и сопровождался тяжелой ИВО. Характер трансуретрального хирургического вмешательства при СКЖ заключался в полной лазерной резекции верхней стенки кисты и соединения полости СКЖ и уретры. Заживление во всех случаях проходило без рубцовых изменений стенки уретры. Удаление ВПСБ выполняли путем лазерного отсечения его основания от верхней части семенного бугорка, с последующим перемещением полипа в просвет мочевого пузыря, захватом его щипцами и трансуретральной экстракцией. В одном случае выполнена микроцистотомия. Оценка уродинамических результатов ТУР у пациентов с СКЖ и ВПСБ позволила сделать вывод об отсутствии рецидивирования патологических нарушений и полном клиническом выздоровлении в короткие сроки после эндоскопической операции. Главной проблемой этих редких уретральных пороков остается поздняя диагностика патологии, вследствие недостаточного освещения ее в отечественной литературе, имеются единичные источники информации [8, 46, 70, 87, 88, 98, 112].

Различные хирургические вмешательства, направленные на коррекцию нарушений уродинамики при врожденных пороках НМП, не всегда приводят к полному выздоровлению пациентов. Данные научной литературы показывают, что несмотря на то что хирургические методы лечения пороков отработаны и выполняются успешно, они не дают желаемых результатов: более чем у 50% больных, оперированных по поводу пороков развития органов мочевой системы в

отдаленном периоде формируется нефросклероз, т. е. нормализации структурно-функционального состояния почки на стороне операции не происходит и в худшем случае требуется трансплантация органа [73].

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 пузырно-мочеточниковым рефлюксом с 13,5% до 58,4%. К 2021 г. зафиксировано 10-кратное нарастание госпитализаций детей с обструктивным мегауретером, 15-кратное с пузырно-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 пузырно-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 пузырно-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 внепузырной дислокацией импланта. Алгоритм, основанный на рабочей схеме-классификации поздних локальных осложнений, позволяет снизить число неэффективных вмешательств. Лечебный алгоритм при пузырно-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 аблации 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 синингоцеле 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 синингоцеле 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 пузырно-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 пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей раннего возраста, снизить частоту ятрогенного пузырно-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 синингоцеле куперовой железы и врожденным полипом семенного бугорка, и во всех случаях устранить 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 пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей раннего возраста достигают 93,2% и обусловлены внепузырной 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 пузырно-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 ортотопического 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 ботулинотерапию детрузора, что позволяет улучшить уродинамику нижних мочевых путей. Реабилитация детей с гиперактивным клапанным мочевым пузырем включает многократную хемоденервацию детрузора, прием холинолитических средств; при аконтрактивной 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 синингоцеле куперовой железы и врожденного полипа семенного бугорка характерны, использование алгоритма позволяет в

100% установить правильный диагноз. При открытых и закрытых обтурирующих формах синингоцеле и при полипе трансуретральная резекция показана после установления диагноза. Оптимальным способом устранения синингоцеле является марсупиализация 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 синингоцеле подлежат длительному наблюдению после трансуретральной операции. При закрытых формах синингоцеле, 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 оргауноносящих 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 уретероцеле и аблации клапана задней уретры, трансуретральной резекции синингоцеле куперовой железы и врожденного полипа семенного бугорка, и позволяет минимизировать частоту осложнений с максимальным эффектом лечения.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Изучение эффективности применения трансуретральных хирургических технологий при пороках развития нижних мочевых путей открывают новые перспективы исследований – поиск новых анатомических и уродинамических факторов, влияющих на состояние верхних и нижних мочевых путей, биохимических маркеров и генетических предпосылок поражения почечной паренхимы. Работы, ведущиеся в этом направлении, позволили значительно улучшить понимание патоморфологических процессов в органах мочевой и других систем организма.

Поиск новых, экономически выгодных способов малоинвазивного лечения с высоким профилем безопасности является перспективным направлением дальнейшего развития темы. Необходимость синтеза новых имплантов для ЭЛ ПМР, которое давно занимает позицию дефинитивной процедуры при ПМР у детей, улучшение и широкое внедрение в клиническую практику новых методов малоинвазивной коррекции обструктивного мегауретера, пренатальное дренирование мочевых путей у детей с инфравезикальной обструкцией – являются важными направлениями действия и поиска в современной детской урологии-андрологии. Расширение показаний к применению робот-ассистированных вмешательств при пороках развития органов мочевой системы у детей, формирование технической возможности их осуществления и широкое применение этих вмешательств в рамках высокотехнологической хирургии пороков развития является одним из направлений развития темы. Главной целью исследований по-прежнему будет являться поиск возможностей сохранения почечной ткани и функции, снижения потребности в заместительной почечной терапии, уменьшения частоты детской инвалидизации и смертности от врожденных аномалий органов мочевыделительной системы, с целью улучшения здоровья детского населения нашей страны и снижения уровня младенческой смертности, в рамках решения задач Национальных проектов «Здравоохранение» и «Демография».

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

KWH	– Н-критерий Краскела-Уоллиса
Me	– медиана
MWU	– U-критерий Манна-Уитни
URI	– Urethral Ratio Index
ROC	– метод ROC-анализа
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 рефлюксирующая 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

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуллаев, Ф.К. Зависимость эффективности эндоскопического лечения первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса от объемообразующего материала / Ф.К. Абдуллаев, В.Д. Кулаев, В.В. Николаев // Урология. – 2013. – №. 2. – С. 94–97.
2. Абдуллаев, Ф.К. Обструктивные осложнения эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / Ф.К. Абдуллаев, В.Д. Кулаев, В.В. Николаев // Урология. – 2013. – №. 3. – С. 79–83.
3. Абдуллаев, Ф.К. Патогенез сопутствующей патологии верхних мочевых путей у детей с эктопическим уретероцеле / Ф.К. Абдуллаев, В.Д. Кулаев, В.В. Николаев // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – № 3. – С. 12–18.
4. Барсегян, Е.Р. Оптимизация эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.19 / Барсегян Ерануи Размиковна; [Место защиты: Науч. центр здоровья детей РАМН]. – Москва, 2014. – 26 с.
5. Барсегян, Е.Р. Сравнительная оценка результативности применения различных полимеров при эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / Е.Р. Барсегян, С.Н. Зоркин // Детская хирургия. – 2014. – № 5. – С. 4–8.
6. Беляев, А.М. Подготовка данных и анализ выживаемости в пакетах статистических программ MedCalc и Statistica: учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования / А.М. Беляев, А.Е. Михнин, М.В. Рогачев. – СПб.: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2022. – 56 с.
7. Врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей: анализ современных принципов диагностики и прогностически значимых маркеров поражения почечной ткани / В.С. Павлова, Д.С. Крючко, Ю.Л. Подуровская, Н.А. Пекарева // Неонатология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 6, № 2. – С. 78–86.
8. 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.
9. Галузинская, А.Т. Прогностическая модель метода баллонной дилатации высокого давления при первичном обструктивном мегауретере у детей раннего возраста : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 3.1.11. / Галузинская Александра Таировна; [Место защиты: ФГАУ «НМИЦЗД» МЗ РФ]. – Москва, 2023. – 24 с.
10. Гасанов, Д.А. Способ прогнозирования развития обструктивных осложнений после эндопластики устья мочеточника у детей с использованием объемообразующих веществ /

- Д.А. Гасанов, С.С. Терёхин, М.А. Барская // Патент РФ № 2 737 493. – 2020.
11. Гладин, Д.П. Микрофлора мочи и тяжесть инфекции у детей с хирургической патологией / Д.П. Гладин, М.В. Лифанова, Н.Д. Лебедева // Forcüre. – 2019. – Т. 2, № 3. – С. 3–13.
 12. Громов, А.И. Редкие заболевания куперовых желез у взрослых. Обзор клинических наблюдений / А.И. Громов, А.В. Прохоров // Уральский медицинский журнал. – 2016. – Т. 141, № 8. – С. 167–172.
 13. Деревянко, Т.И. Аномалии уретерovesикального сегмента : автореф. дис. ... доктора медицинских наук : 14.00.40 / Деревянко Татьяна Игоревна; Ставропольская гос. мед. академия. [Место защиты: НИИ Урологии МЗ РФ]. – Москва, 1998. – 53 с.
 14. Дерюгина, Л.А. Антенатальная диагностика врожденных заболеваний мочевыводящей системы и обоснование тактики ведения детей в постнатальном периоде : автореф. дис. ... доктора медицинских наук : 14.00.35, 14.00.09 / Дерюгина Людмила Александровна; [Место защиты: Моск. науч.-исслед. ин-т педиатрии и дет. хирургии]. – Москва, 2008. – 62 с.
 15. Диагностика и лечение новорожденных и детей раннего возраста с клапанами задней уретры / А.С. Гурская, Л.Б. Меновщикова, М.В. Левитская [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. – 2014. – № 2. – С. 44–47.
 16. Добросельский, М.В. Оптимизация эндоскопического лечения первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.19, 14.01.23 / Добросельский Максим Владимирович; [Место защиты: Рост. гос. мед. ун-т]. – Ростов-на-Дону, 2016. – 25 с.
 17. Дубров, В.И. Реимплантация мочеточников при лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с уретероцеле удвоенного мочеточника / В.И. Дубров // Здоровоохранение Healthcare. – 2020. – №. 9. – С. 5–11.
 18. Дубров, В.И. Эффективность эндоскопического лечения уретероцеле удвоенного мочеточника у детей / В.И. Дубров, А.В. Строцкий, А.О. Шкутов // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 10, № 1. – С. 25–34.
 19. Зайцев, Ю.Е. Применение усовершенствованных методов коллагенопластики и оперативного лечения детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.35 / Зайцев Юрий Егорович; [Место защиты: Ом. гос. мед. акад.]. – Омск, 2008. – 22 с.
 20. Заугаров, М.Ю. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.35 / Заугаров Михаил Юрьевич; [Место защиты: Башкир. гос. мед. ун-т]. – Уфа, 2008. – 26 с.

21. Земблинов, В.И. Къ патологии бактериѣнаго восходящаго нефрита (Pyelo-nephritis) : (Экспериментальное исслѣдование) : Диссертация на степень доктора медицины врача В. Земблинова. – СПб.: тип. И.П. Воцинскаго, 1883. – 95 с. (электронный ресурс РГБ). – Режим доступа: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01003596359>
22. Зоркин, С.Н. Механизмы формирования структурно-функциональных изменений почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей : автореф. дис. ... доктора медицинских наук : 14.00.35 / Зоркин Сергей Николаевич; [Место защиты: НИИ педиатрии МЗ РФ]. – Москва, 1996. – 40 с.
23. Зоркин, С.Н. Особенности диагностики и лечения детей при удвоении верхних мочевыводящих путей с гетеротопическим уретероцеле и резким снижением функции верхнего сегмента / С.Н. Зоркин, Ф.О. Туров, Б.Н. Уваров // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанскаго. – 2019. – Т. 98, № 5. – С. 33–39.
24. Зоркин, С.Н. Факторы риска развития повреждений почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей / С.Н. Зоркин // Вопросы современной педиатрии. – 2003. – Т. 2, № 1. – С. 71–73.
25. Зоркин, С.Н. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточниковаго рефлюкса с использованием уродекса у детей / С.Н. Зоркин, С.А. Борисова, Т.Н. Гусарова // Медицинский вестник Севернаго Кавказа. – 2010. – № 3. – С. 87.
26. Использование ботулиническаго токсина типа А у детей с детрузорной гиперактивностью и редукцией емкости мочевого пузыря. Методическое руководство для врачей и организаторов здравоохранения / А.Ю. Павлов, Д.А. Лебедев, И.Б. Осипов [и др.] СПб.: ЦМТ СПбГПМУ, 2019. – 24 с.
27. Каганцов, И.М. Клинико-инструментальная семиотика и течение первичнаго пузырно-мочеточниковаго рефлюкса у детей, результаты хирургической коррекции : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.09, 14.00.35 / Каганцов Илья Маркович; [Место защиты: Сев. гос. мед. ун-т]. – Архангельск, 2004. – 24 с.
28. Катибов, М.И. Врожденные аномалии уретры / М.И. Катибов, А.Б. Богданов // Вестник урологии. – 2021. – Т. 9, № 1. – С. 131–147.
29. Клинические рекомендации по детской урологии-андрологии / Л.Б. Меновщикова, Ю.Э. Рудин, Т.Н. Гарманова, В.А. Шадеркина М.: Издательство «Перо», 2015. – 240 с.
30. Коварский, С.Л. Осложнения эндоскопической коррекции пузырно-мочеточниковаго рефлюкса / С.Л. Коварский, О.С. Шмыров, А.Н. Текотов // Детская хирургия. – 2012. – № 3. – С. 51–54.
31. Козырев, Г.В. Бездренажные методы отведения мочи в лечении детей с клапанами задней

- уретры, осложненными рефлюксирующим уретерогидронефрозом : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.35 / Козырев Герман Владимирович; [Место защиты: Рос. гос. мед. ун-т]. – Москва, 2008. – 23 с.
32. Кутя, С.А. Знаменательные даты в истории анатомии в 2015 году / С.А. Кутя, С.Н. Смирнова, О.И. Лященко // Журнал анатомии и гистопатологии. – 2015. – Т. 16, № 4. – С. 80–82.
 33. Лапароскопическая геминефруретерэктомия при удвоенной почке у детей / И.М. Каганцов, В.В. Сизонов, В.И. Дубров [и др.] // Урология. – 2017. – № 5. – С. 69–74.
 34. Лебедев, Д.А. Влияние хирургического устранения пузырно-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.
 35. Лебедев, Д.А. 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.
 36. Лебедев, Д.А. «Способ прогнозирования эффективности баллонной дилатации стриктуры нижнего отдела мочеточника у детей» / Д.А. Лебедев, И.Б. Осипов, А.А. Узинцева // Приоритетная патентная Заявка № 2024114360 от 24.05.2024.
 37. Лебедев, Д.А. «Способ увеличения емкости мочевого пузыря» / Д.А. Лебедев, И.Б. Осипов, С.А. Сарычев // Приоритетная патентная Заявка № 2024117245 от 26.08.2024.
 38. Лебедев, Д.А. Патент РФ № 2559139 «Способ хирургического лечения уретерогидронефроза и устройство для его осуществления» / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев // Изобретения. Полезные модели. – 2015. – № 22.
 39. Лебедев, Д.А. Патент РФ № 2545442 на изобретение «Способ хирургического лечения уретерогидронефроза» / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, А.А. Федоткина // Изобретения. Полезные модели. – 2015. – № 9.
 40. Лебедев, Д.А. Патент РФ № 58363 на полезную модель «Инъекционная эндоскопическая игла Осипова-Лебедева» / Осипов И.Б., Лебедев Д.А. Изобретения. Полезные модели. – 2006. – № 33.
 41. Лебедев, Д.А. Патент РФ на изобретение № 2161446 «Способ эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса» / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, Е.В. Соснин // Изобретения. Полезные модели. – 2001. – № 1.
 42. Лебедев, Д.А. Патология выводных протоков бульбоуретральных желез у детей: клиника, диагностика, лечение / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, А.А. Узинцева. СПб.: ЦМТ СПбГПМУ,

2023. – 24 с.

43. 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.
44. Лебедев, Д.А. Эндоскопические пластические операции при пузырно-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.
45. Лебедев, Д.А. Эндоскопическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Учебное пособие для врачей / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, А.Б. Левандовский М.: Биоформ, 2006. – 77 с.
46. Лебедев, Д.А. Эндоскопическое лечение синингоцеле 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.
47. Левандовский, А.Б. Результаты лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей эндоскопическим методом : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.35 / Левандовский, Александр Борисович; [Место защиты: С.-Петерб. гос. педиатр. мед. акад.]. – Санкт-Петербург, 2007. – 22 с.
48. Леонова, Л.В. Патологическая анатомия врожденных обструктивных уродатий у детей : автореф. дис. ... доктора медицинских наук : 14.00.15 / Леонова Людмила Васильевна; [Место защиты: Рос. гос. мед. ун-т]. – Москва, 2009. – 54 с.
49. Лечение первичного обструктивного мегауретера у детей / С.Н. Зоркин, В.Ю. Сальников, Ф.О. Туров, Д.С. Шахновский. – М.: ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России, 2021. – 116 с.
50. 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.
51. Логваль, А.А. Малоинвазивная хирургия в лечении патологических состояний при полном удвоении почки у детей (обзор литературы) / А.А. Логваль, И.М. Каганцов, В.И. Дубров // Экспериментальная и клиническая урология. – 2017. – № 2. – С. 128–132.
52. Лолаева, Б.М. Определение коэффициента расширения мочеточника для оценки результатов хирургического и эндоскопического лечения обструктивного мегауретера у детей раннего возраста / Б.М. Лолаева, И.Ш. Джелиев // Кубанский научный медицинский вестник. – 2016. – Т. 157, № 2. – С. 112–115.
53. Мавлянов, Ф.Ш. Факторы прогноза результатов лечения обструктивных уродатий у детей

- / Ф.Ш. Мавлянов, Ш.Х. Мавлянов // Вестник науки и образования. – 2020. – Т. 78 (ч. 3), № 9. – С. 80–85.
54. Маковецкая, Г.А. Хроническая болезнь почек у детей с врождёнными обструктивными уропатиями: профилактика прогрессирования / Г.А. Маковецкая, Л.И. Мазур, С.С. Терёхин. Самара: «Издательство Ас Гард», 2014. – 154 с.
 55. Мегауретер у детей. Материалы Всероссийского симпозиума с Международным участием (Рязань, 24 апреля 2019 г.). Рязань: ОТСиОП, 2019. – 44 с.
 56. Методы исследования органов мочевой системы у детей. Руководство для врачей. Под редакцией проф. Захаровой И.Н. и проф. Гусевой Н.Б. / И.Н. Захарова, Н.Б. Гусева, Д.А. Лебедев [и др.] М.: «Мастерская печати идей», 2023. – 598 с.
 57. Мифтяхетдинова, О.В. Органосохраняющие операции у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом : ПМР IV-V степени : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.23 / Мифтяхетдинова Ольга Вазиховна; [Место защиты: Науч.-исслед. ин-т урологии МЗ РФ]. – Москва, 2010. – 26 с.
 58. Мудров, В.А. Алгоритмы применения анализа выживаемости в биомедицинских исследованиях с помощью пакета программ SPSS / В.А. Мудров // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. – 2021. – № 1. – С. 137–147.
 59. Мужское бесплодие. От национальных клинических рекомендаций к персональной медицине. Под редакцией О.Б. Жукова / О.Б. Жуков, Д.А. Лебедев, Е.Е. Брагина [и др.]. М.: ООО "Сам Полиграфист", 2021. – 308 с.
 60. Николаев, В.В. Клапаны задней уретры у мальчиков как причина дисфункции мочевого пузыря / В.В. Николаев, Г.В. Козырев, Е.Н. Черкашина // Детская больница. – 2010. – № 1. – С. 4–8.
 61. Никулин, О.Д. Оптимизация лечения детей с гетеротопическим уретероцеле и нефункционирующим сегментом удвоенной почки / О.Д. Никулин // Российский педиатрический журнал. – 2020. – Т. 23, № 6. – С. 423.
 62. Обструктивные осложнения эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / В.В. Сизонов, Н.Р. Акрамов, С.Г. Бондаренко [и др.] // Детская хирургия. – 2016. – Т. 20, № 4. – С. 181–184.
 63. Общая методология проведения и интерпретации результатов мета-анализа в хирургии / А.Г. Бебуришвили, А.В. Федоров, С.И. Панин, М.П. Постолов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. – № 12. – С. 60–65.
 64. Опыт диагностики и лечения клапанов задней уретры у детей / А.А. Ахунзянов, Р.С. Байбикиев, Ш.К. Тахаутдинов, Г.Ф. Печерица // Практическая медицина. – 2008. – Т. 30, №

6. – С. 13.
65. Осипов, И.Б. Малоинвазивное лечение детей с уретероцеле / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев // Педиатр. – 2016. – Т 7, № 2. – С. 212.
66. Осложнения эндоскопического метода лечения уретероцеле у детей / Карташев В.Н., Румянцева Г.Н., Долинина М.В. [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – № 11(S). – С. 65.
67. 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.
68. 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.
69. Первый опыт уретероуретероанастомоза (уретеропиелоанастомоза) при удвоенной почке у детей / Каганцов И.М., Сизонов В.В., Дубров В.И. [и др.] // Вестник урологии. – 2017. – Т. 5, № 4. – С. 29–38.
70. Полип задней уретры как редкий вариант инфравезикальной обструкции у новорожденного / А.А. Тратонин, И.В. Феофилов, П.М. Павлушин, А.В. Грамзин // Материалы XI Всероссийской Школы по детской урологии-андрологии (Москва, 6–7 апреля 2023 г.). М.: «Уромедиа». 2023. – С. 55–56.
71. Предикторы эффективности лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / Зоркин С.Н., Гурская А.С., Баязитов Р.Р. [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2022. – Т. 101, № 2. – С. 92–95.
72. Приходина, Л.С. Структура хронической почечной недостаточности (ХПН) у детей: 5-летнее одноцентровое исследование / Л.С. Приходина, В.В. Длин, М.С. Игнатова // Педиатр. – 2011. – Т. 11, № 1. – М 31.
73. Проблемы изучения, диагностики и лечения врожденных пороков развития органов мочевой системы у детей / Л.В. Суздальцева, С.С. Степанов, А.Е. Машков, Н.Ю. Машарина // Детская хирургия им. Ю.Ф. Исакова. – 2016. – Т. 20, № 6. – С. 323–328.
74. Прогнозирование результатов однократной эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса с использованием декстраномера гиалуроновой кислоты. Выбор оптимальной прогностической модели / В.И. Дубров, В.В. Сизонов, И.М. Каганцов [и др.] // Вестник урологии. – 2021. – Т. 9, № 2. – С. 45–55.
75. Прогностические факторы эффективности баллонной дилатации высокого давления при первичном обструктивном мегауретере у детей раннего возраста / С.Н. Зоркин, А.Т. Галузинская, И.В. Филинов, Е.И. Петров // Материалы X Юбилейной Всероссийской

- Школы по детской урологии-андрологии. – М.: ИД «Уромедиа». 2022. – С. 11–12.
76. Программа для ЭВМ «Калькулятор прогноза эффективности эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей» / С.Н. Зоркин, Р.Р. Баязитов, А.С. Гурская, Ф.Р. Степанов // Патент РФ RU 202 662 437.
 77. Прогрессирование уретерогидронефроза в отдаленном периоде после аблации клапанов задней уретры у детей / Николаев В.В., Абдуллаев Ф.К., Козырев Г.В. [и др.] // Вестник РГМУ. – 2011. – № 1. – С. 15–19.
 78. Радионуклидная оценка мочеточникового транзита мочи у детей с обструктивными уropатиями / А.Г. Буркин, С.П. Яцык, Д.К. Фомин [и др.] // Педиатрическая фармакология. – 2012. – Т. 9, № 2. – С. 116–120.
 79. Результаты оперативного лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса высоких степеней у детей / Н.В. Марков, И.М. Каганцов, И.А. Турабов [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2017. – № 3. – С. 110–117.
 80. 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.
 81. Результаты трансуретральной резекции клапана задней уретры у новорожденных / А.С. Гурская, Л.Б. Меновщикова, М.В. Левитская [и др.] // Материалы научно-практической конференции, посвященной 100-летию медицинского образования в Пермском крае «Актуальные вопросы акушерства и гинекологии, неонатологии и неонатальной хирургии». Пермь. – 2015. – С. 122–131.
 82. Румянцева, Г.Н. Оперативное лечение нарушений уродинамики мочеточника у детей : автореф. дис. ... доктора медицинских наук : 14.00.40 / Румянцева, Галина Николаевна; [Место защиты: НИИ урологии Минздрава РСФСР]. – Москва, 1989. – 34 с.
 83. Русаков, А.А. Маркеры воспаления, склерозирования и регенерации почечной ткани при односторонних обструктивных уropатиях у детей до и после оперативного восстановления уродинамики : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.19 / Русаков Артем Ашотович; [Место защиты: Науч. Центр Здоровья Детей РАМН]. – Москва, 2016. – 23 с.
 84. Салов, П.П. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей раннего возраста : (Клиника, диагностика, лечение) : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.35 / Салов Павел Павлович; [Место защиты: Новосиб. мед. ин-т.]. – Новосибирск, 1991. – 23 с.
 85. Сальников, В.Ю. Оптимизация тактики хирургического лечения первичного

- обструктивного мегауретера у детей первых лет жизни / В.Ю. Сальников, С.Н. Зоркин // Детская хирургия. – 2019. – Т. 23, № 3. – С. 128–133.
86. Сальников, В.Ю. Оптимизация тактики хирургического лечения первичного обструктивного мегауретера у детей : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.19 / Сальников Вадим Юрьевич; [Место защиты: НМИЦЗД МЗ РФ]. – Москва, 2020. – 23 с.
 87. Сирингоцеле Купера (бульбоуретральная киста) / В.В. Протошак, А.А. Сиваков, С.М. Гозалишвили [и др.] // Урологические ведомости. – 2021. – Т. 11, № 2. – С. 175–182.
 88. Сирингоцеле купера (бульбоуретральная киста) / Е.В. Шпотъ, Д.В. Чиненов, Я.Н. Чернов [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2022. – Т. 10, № 4. – С. 13–18.
 89. Сложные комбинированные врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей у детей: научный обзор и случаи из клинической практики / Е.П. Батаева, О.В. Балдынюк, И.В. Тимошенкова [и др.] // ЭНИ Забайкальский медицинский вестник. – 2023. – № 3. – С. 106–117.
 90. Современные представления о бульбоуретральных железах / С.А. Кутя, В.А. Радковский, Д.Д. Астафуров [и др.] // Урология. – 2021. – № 2. – С. 128–134.
 91. Султонов, Ш.Р. Диагностика и тактика хирургического лечения уретероцеле у детей / Ш.Р. Султонов, А.И. Сафаров, И.К. Атоев // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2018. – Т. VIII, № 2. – С. 249–255.
 92. Тараканов, В.А. Проблемы лечения уретерогидронефроза у детей / В.А. Тараканов, В.Н. Шкляр, А.Е. Стрюковский // Успехи современного естествознания. – 2004. – № 3. – С. 37.
 93. Текотов, А.Н. Дифференцированный подход к выбору эндоскопического импланта в лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.19 / Текотов Алексей Николаевич; [Место защиты: Рос. нац. исслед. мед. ун-т им. Н.И. Пирогова]. – Москва, 2013. – 34 с.
 94. Тихова, Г.П. Интерпретация результатов клинического исследования: стратегия и тактика построения доказательной базы / Г.П. Тихова // Регионарная анестезия и лечение острой боли. – 2015. – Т. IX, № 3. – С. 62–69.
 95. Толмачев, Н.В. О врожденных заслонках уретры, какъ одной изъ причинъ разстройствъ мочеиспускания у дѣтей : Диссертация на степ. д-ра мед., представляемая Медицинскому Факультету Императорскаго Казанскаго Университета лекарем Н. Толмачевымъ. – Казань : типо- и литография К.А. Тилли, 1875. – 176 с. (электронный ресурс РГБ). – Режим доступа: <https://viewer.rsl.ru/ru/rsl01003654584>
 96. Трапезникова, М.Ф. Оптимальные методы лечения различных форм уретероцеле / М.Ф.

- Трапезникова, А.Б. Соболевский, Д.В. Романов // Альманах клинической медицины. – 2002. – № 5. – С. 101–108.
97. Тридцать лет применения объёмообразующих препаратов в лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса (литературный обзор) / В.В. Сизонов, А.Г. Макаров, М.В. Добросельский [и др.] // Вестник урологии. – 2013. – № 1. – С. 61–67.
 98. Узинцева, А.А. Опыт лечения сириngoцеле куперовой железы у детей / А.А. Узинцева, Д.А. Лебедев // Материалы LXXXIII ежегодной итоговой научно-практической конференции с международным участием. ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. – 2022. – С. 284.
 99. Ультразвуковая диагностика ранних осложнений эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей / Г.М. Дворяковская, А.В. Акопян, И.В. Дворяковский [и др.] // Ультразвуковая и функциональная диагностика. Приложение к журналу. – 2015. – № 4. – С. 48.
 100. Урология. Национальное руководство / Под ред. акад. РАМН Н.А. Лопаткина // М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2011. – 1021 с.
 101. Факторы риска формирования обструктивных осложнений эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса с использованием кополимера полиалкоголя полиакрилата: мультицентровое исследование / В.В. Сизонов, И.М. Каганцов, А.В. Пирогов [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019. – № 1. – С. 128–131.
 102. Хирургические методы коррекции урологических осложнений у детей с миелодисплазией / Д.А. Лебедев, И.Б. Осипов, С.А. Сарычев [и др.] // Детская хирургия. – 2009. – № 3. – С. 20–23.
 103. Хирургические методы лечения нарушения накопительной функции мочевого пузыря у детей и подростков с миелодисплазией / Д.А. Лебедев, И.Б. Осипов, С.А. Сарычев [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2016. – Т. 95, № 5. – С. 41–47.
 104. 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.
 105. Хирургическое лечение мегауретера при уретральной эктопии добавочного мочеточника / И.Б. Осипов, Д.А. Лебедев, С.А. Сарычев, В.В. Бурханов // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2016. – № 5. – С. 129.
 106. Черкашина, Е.Н. Вторичный уретерогидронефроз в отдаленном периоде после устранения клапанов задней уретры у детей : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 14.01.19 / Черкашина Екатерина Николаевна; [Место защиты: Российский гос. мед. ун-т МЗ РФ]. –

Москва, 2010. – 24 с.

107. Шумихин, В.С. Комплексная оценка функционального состояния нижних мочевых путей у детей раннего возраста с пузырно-мочеточниковым рефлюксом : автореф. дис. ... кандидата медицинских наук : 14.00.35 / Шумихин Василий Сергеевич; [Место защиты: Российский гос. мед. ун-т. МЗ РФ]. – Москва, 2006. – 22 с.
108. Эмболизация и стентирование в урологии. Под редакцией О.Б. Жукова / О.Б. Жуков, Д.А. Лебедев, Ж.Д. Жумагазин [и др.]. М.: ООО "Сам Полиграфист", 2021. – 180 с.
109. Эндоскопическая баллонная дилатация высокого давления как метод лечения первичного обструктивного мегауретера у детей / В.Ю. Сальников, В.И. Губарев, С.Н. Зоркин [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2016. – Т. 95, № 5. – С. 48–52.
110. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса препаратом Vantris®: три года наблюдения / Ю.Э. Рудин, Т.Н. Гарманова, Д.К. Алиев, Д.В. Марухненко // Экспериментальная и клиническая урология. – 2014. – №. 1. – С. 76–80.
111. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей: дифференцированный выбор метода, материала и его дозирования / Р.С. Байбиков, В.А. Шадёркина, М.А. Погодина [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – № 4. – С. 114–130.
112. Эндоскопическая электроэксцизия доброкачественных новообразований уретры у детей / Ф.К. Абдуллаев, В.В. Николаев, В.Д. Кулаев, В.П. Назимов // Урология. – 2009. – № 1. – С. 63–66.
113. Эндоскопическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей, перенесших трансуретральную электроинцизию уретероцеле / Ф.К. Абдуллаев, В.Д. Кулаев, В.В. Николаев, А.Я. Гусейнов // Детская больница. – 2013. – № 2. – С. 23–28.
114. Эндоскопическое лечение уретероцеле у детей: результаты пилотного исследования / Лебедев Д.А., Осипов И.Б., Сарычев С.А. [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2020. – Т. 99, № 5. – С. 32–41.
115. Эффективность баллонной дилатации высокого давления при лечении обструктивных уропатий у детей / В.И. Губарев, С.Н. Зоркин, В.Ю. Сальников [и др.] // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. – 2017. – Т. 96, № 5. – С. 152–156.
116. Эффективность метода баллонной дилатации высокого давления у детей с первичным обструктивным мегауретером в зависимости от возраста / С.Н. Зоркин, А.Т. Галузинская, С.А. Борисова [и др.] // Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. – 2021. – № 11(S). – С. 52.
117. Эффективность эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса

- высокой степени у детей / С.Н. Зоркин, Д.С. Шахновский, Ф.О. Туров [и др.] // Детская хирургия. – 2020. – Т. 24, № 5. – С. 292–296.
118. Юшко, Е.И. Мегауретер у детей: терминология, классификация, клиника, диагностика, лечение / Е.И. Юшко // Вестник ВГМУ. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 65–71.
 119. Яровой, С.К. Оценка клинико-экономической эффективности антибактериальной профилактики при оперативном лечении обструктивных уropатий у детей / С.К. Яровой, Н.Г. Москалева, Ю.Э. Рудин // Проблемы стандартизации в здравоохранении. – 2012. – № 11–12. – С. 30–37.
 120. A Case of Giant Cowper's Gland Syringocele in an Adult Male Patient / S. Surana, M. Elshazly, A. Allam [et al.] // Case Rep. Urol. – 2015. – Vol. 2015. – Article ID: 682042.
 121. A case report of Cowper's syringocele in an 18-months old infant at the Yaoundé Gynaeco-Obstetric and Pediatric Hospital / F.F. Mouafo Tambo, C. Kamadjou, T. Djeumi [et al.] // Afr. J. Paediatr. Surg. – 2016. – Vol. 13, N 3. – P. 152–154.
 122. A comparison of the double hydrodistention implantation technique (HIT) and the HIT with a polyacrylate/polyalcohol copolymer (PPC) for the endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux / M. Akin, B. Erginel, C.A. Karadag [et al.] // Int. Urol. Nephrol. – 2014. – Vol. 46, N 11. – P. 2057–2061.
 123. A fibroepithelial urethral polyp protruding into the base of the bladder: sonographic diagnosis / M. Barzilai, M. Shinawi, N. Ish-Shalom [et al.] // Urol. Int. – 1996. – Vol. 57, N 2. – P. 129–131.
 124. A giant pedunculated urothelial polyp mimicking bladder mass in a child: a rare case / M. Kaba, S. Kaba, T.Y. Kaya [et al.] // Case Rep. Pediatr. – 2014. – Vol. 2014, N 1. – P. 1–3 (935850).
 125. A multi-institutional European comparative study of open versus robotic-assisted laparoscopic ureteral reimplantation in children with high grade (IV-V) vesicoureteral reflux / S. Sforza, B.B. Marco, B. Haid [et al.] // J. Pediatr. Urol. – 2024. – Vol. 20, N 2. – P. 283–291.
 126. A novel endoscopic approach for management of hutch diverticulum concomitant vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid copolymer injection / A. Pourabhari Langroudi, Z. Shokri Varniab, B. Nabavizadeh [et al.] // J. Pediatr. Urol. – 2023. – Vol. 19, N 3. – P. 321.e1–321.e7.
 127. A review of failures of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with dextranomer microspheres / J. Higham-Kessler, S.E. Reinert, W.T. Snodgrass [et al.] // J. Urol. – 2007. – Vol. 177, N 2. – P. 710–714.
 128. A single-center 4-year experience with 47 pediatric renal transplants: Evolving trends / H.M. El Hennawy, A. Al Hashemy, N. Al Harbi [et al.] // Saudi J. Kidney Dis. Transpl. – 2018. – Vol. 29, N 6. – P. 1303–1310.

129. Aaronson, I.A. Does deflux alter the paradigm for the management of children with vesicoureteral reflux? / I.A. Aaronson // *Curr. Urol. Rep.* – 2005. – Vol. 6, N 2. – P. 152–156.
130. Aaronson, I.A. Endoscopic treatment of reflux: migration of Teflon to the lungs and brain / I.A. Aaronson, R.A. Rames, W.B. Greene // *Eur. Urol.* – 1993. – Vol. 23, N 3. – P. 394–399.
131. Aggressive diagnosis and treatment for posterior urethral valve as an etiology for vesicoureteral reflux or urge incontinence in children / H. Nakai, T. Hyuga, S. Kawai [et al.] // *Investig. Clin. Urol.* – 2017. – Vol. 58, N Suppl 1. – P. S46–S53.
132. Akbarzadeh, A. Congenital urethral polyps in children: report of 18 patients and review of literature / A. Akbarzadeh, R. Khorramirouz, A.M. Kajbafzadeh // *J. Pediatr. Surg.* – 2014. – Vol. 49, N 5. – P. 835–839.
133. Asimakidou, M. Laparoscopy-assisted ureterostomy-technique / M. Asimakidou, G. De Win, A. Cherian // *J. Pediatr. Urol.* – 2019. – Vol. 15, N 4. – P. 423–424.
134. Assessment of clinical prognosis improvement in children with concomitant anterior and posterior urethral valves: A case series report / Z. Mo, W. Zhang, N. Sun [et al.] // *Medicine (Baltimore)*. – 2024. – Vol. 103, N 4. – P. e37004.
135. Babu, R. Posterior urethra: Anterior urethra ratio in the evaluation of success following PUV ablation / R. Babu, S. Hariharasudhan, C. Ramesh // *J. Pediatr. Urol.* – 2016. – Vol. 12, N 6. – P. 385.e1–e5.
136. Bachman, R. Posterior urethral valve / R. Bachman // *Am. J. Dis. Child.* – 1967. – Vol. 114, N 2. – P. 216.
137. Balloon Dilation of the Ureter: A Contemporary Review of Outcomes and Complications / N.J. Kuntz, A. Neisius, M. Tsivian [et al.] // *J. Urol.* – 2015. – Vol. 194, N 2. – P. 413–417.
138. Bevers, R.F. Cowper's syringocele: symptoms, classification and treatment of an unappreciated problem / R.F. Bevers, E.M. Abbekerk, T.A. Boon // *J. Urol.* – 2000. – Vol. 163, N 3. – P. 782–784.
139. Bhadoo, D. Posterior urethral valve: Prognostic factors and renal outcome / D. Bhadoo, M. Bajpai, S.S. Panda // *J. Indian Assoc. Pediatr. Surg.* – 2014. – Vol. 19, N 3. – P. 133–137.
140. Bi, Y. Laparoscopic pneumovesical ureteral tapering and reimplantation for megaureter / Y. Bi, Y. Sun // *J. Pediatr. Surg.* – 2012. – Vol. 47, N 12. – P. 2285–2288.
141. Bisignani, G. Voiding cystourethrography after uncomplicated ureteral reimplantation in children: is it necessary? / G. Bisignani, R.M. Decter // *J. Urol.* – 1997. – Vol. 158, N 3 Pt 2. – P. 1229–1231.
142. Bladder contractility index in posterior urethral valve: A new marker for early prediction of progression to renal failure / M.S. Ansari, S.K. Nunia, A. Bansal [et al.] // *J. Pediatr. Urol.* –

2018. – Vol. 14, N 2. – P. 162.e1–e5.
143. Bladder dysfunction in boys with posterior urethral valves before and after puberty / G. Holmdahl, U. Sillén, E. Hanson [et al.] // *J. Urol.* – 1996. – Vol. 155, N 2. – P. 694–698.
 144. Bladder outlet obstruction in a 5 years boy / B. Murtaza, M. Akmal, A. Mahmood [et al.] // *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* – 2011. – Vol. 21, N 12. – P. 780–781.
 145. Błaszczyński, M. [Review of surgical treatment results for vesicoureteral reflux in children using the Politano-Leadbetter technique] / M. Błaszczyński, A. Jankowski, M. Martyński // *Wiad. Lek.* – 1998. – N 51 Suppl 3. – P. 40–48.
 146. Bondarenko, S. Laparoscopic extravesical transverse ureteral reimplantation in children with obstructive megaureter / S. G. Bondarenko // *J. Pediatr. Urol.* – 2013. – Vol. 9, N 4. – P. 437–441.
 147. Borgatti, R. Brain injury in a healthy child one year after periureteral injection of Teflon / R. Borgatti, A. Tettamanti, P. Piccinelli // *Pediatrics.* – 1996. – Vol. 98, N 2 Pt 1. – P. 290–291.
 148. Brock, W.A. Lesions of Cowper's glands in children / W.A. Brock., G.W. Kaplan // *J. Urol.* – 1979. – Vol. 122, N 1. – P. 121–123.
 149. Campobasso, P. Cowper's syringocele: an analysis of 15 consecutive cases / P. Campobasso, E. Schieven, E.C. Fernandes // *Arch. Dis. Child.* – 1996. – Vol. 75, N 1. – P. 71–73.
 150. Can endoscopic balloon dilation for primary obstructive megaureter be effective in a long-term follow-up? / A. Bujons, L. Saldaña, J. Caffaratti [et al.] // *J. Pediatr. Urol.* – 2015. – Vol. 11, N 1. – P. 37.e1–e6.
 151. Canning, D.A. Re: Bladder Contractility Index in Posterior Urethral Valve: A New Marker for Early Prediction of Progression to Renal Failure / D.A. Canning // *J. Urol.* – 2019. – Vol. 201, N 5. – P 846.
 152. Canon, S.J. Vesicoscopic cross-trigonal ureteral reimplantation: a minimally invasive option for repair of vesicoureteral reflux / S.J. Canon, V.R. Jayanthi, A.S. Patel // *J. Urol.* – 2007. – Vol. 178, N 1. – P. 269–273.
 153. Capozza, N. Modification of the sting procedure for vesicoureteral reflux: ureteral repositioning and injection / N. Capozza, P. Caione // *Arch. Esp. Urol.* – 2008. – Vol. 61, N 2. – P. 254–257.
 154. 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.
 155. Cerwinka, W.H. Dynamic hydrodistention classification of the ureter and the double hit method to correct vesicoureteral reflux / W.H. Cerwinka, H.C. Scherz, A.J. Kirsch // *Arch. Esp. Urol.* – 2008. – Vol. 61, N 8. – P. 882–887.
 156. Cerwinka, W.H. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with dextranomer/hyaluronic acid

- in children / W.H. Cerwinka, H.C. Scherz, A.J. Kirsch // *Adv. Urol.* – 2008. – Article ID 513854.
157. Chertin, B. Is primary endoscopic puncture of ureterocele a long-term effective procedure? / B. Chertin, D. de Caluwé, P. Puri // *J. Pediatr. Surg.* – 2003. – Vol. 38, N 1. – P. 116–119.
 158. Churchill, B.M. The ectopic ureterocele: a proposed practical classification based on renal unit jeopardy / B.M. Churchill, C.A. Sheldon, G.A. McLorie // *J. Pediatr. Surg.* – 1992. – Vol. 27, N 4. – P. 497–500.
 159. Clavien, P.A. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy / P.A. Clavien, J.R. Sanabria, S.M. Strasberg // *Surgery.* – 1992. – Vol. 111, N 5. – P. 518–526.
 160. Clavien, P.A. Severity grading of surgical complications / P.A. Clavien, S.M. Strasberg // *Ann. Surg.* – 2009. – Vol. 250, N 2. – P. 197–198.
 161. Clinical outcomes and risk factor analysis of early endoscopic puncture decompression for ureterocele associated with duplex kidney in children: a single-center retrospective study / Y. Zhang, J. Jiang, K. Zhang [et al.] // *Int. Urol. Nephrol.* – 2023. – Vol. 55, N 10. – P. 2373–2379.
 162. Çobankent Aytekin, E. Congenital anomalies of kidney and urinary tract (CAKUT) and associated extra-renal anomalies in fetal autopsies / E. Çobankent Aytekin, C.Y. Sanhal, H.S. Toru // *Indian J. Pathol. Microbiol.* – 2023. – Vol. 67, N 1. – P. 1–8.
 163. Comparison of early neonatal valve ablation with vesicostomy in patient with posterior urethral valve / S.M. Hosseini, M. Zarenezhad, M. Kamali [et al.] // *Afr. J. Paediatr. Surg.* – 2015. – Vol. 12, N 4. – P. 270–272.
 164. Comparison of endoscopic ureterocele decompression techniques. Preliminary experience - is the watering can puncture superior? / B.W. Palmer, H. Greger, D.B. Mannas [et al.] // *J. Urol.* – 2011. – Vol. 186, N 4 Suppl. – P. 1700–1703.
 165. Congenital polyp of the posterior urethra and vesical calculus in a boy / B. Dalens, G. Vanneuville, L. Vincent, J.L. Fabre // *J. Urol.* – 1982. – Vol. 128, N 5. – P. 1034–1035.
 166. Congenital polyp of the prostatic urethra: report on 2 cases / F. Aragona, F. Di Tonno, G. Tuccitto [et al.] // *Urol. Int.* – 1988. – Vol. 43, N 2. – P. 113–117.
 167. Conservative management of primary non-refluxing megaureter during the first year of life: A longitudinal observational study / D. DiRenzo, A. Persico, M. DiNicola [et al.] // *J. Pediatr. Urol.* – 2015. – Vol. 11, N 4. – P. 226.e1–6.
 168. Contemporary epidemiological trends in complex congenital genitourinary anomalies / J.C. Lloyd, J.S. Wiener, P.C. Gargollo [et al.] // *J. Urol.* – 2013. – Vol. 190, N 4 Suppl. – P. 1590–1595.
 169. Correlation of vesicoureteral reflux with degree of hydronephrosis and the impact of antireflux

- surgery / H. Aboutaleb, S. Bolduc, D.J. Bägli, A.E. Khoury // *J. Urol.* – 2003. – Vol. 170, N 4, Pt. 2. – P. 1560–1562.
170. Cost-utility analysis of treatment algorithms for moderate grade vesicoureteral reflux using Markov models / M.H. Hsieh, H.S. Swana, L.S. Baskin, M.V. Meng // *J. Urol.* – 2007. – Vol. 177, N 2. – P. 703–709.
 171. Cowper, W. An Account of Two Glands and Their Excretory Ducts Lately Discover'd in Human Bodies / By Mr. William Cowper // *F.R.S. Phil Trans.* – 1699. – N. 21. – P. 364–369.
 172. Cowper's syringocele in the pediatric population: a retrospective study of 122 patients / M.E.H.M. Wagemans, G. Tsachouridis, C.F. Kuijper [et al.] // *J. Pediatr. Urol.* – 2019. – Vol. 15, N 5. – P. 546–551.
 173. Cowper's syringocele: a classification of dilatations of Cowper's gland duct based upon clinical characteristics of 8 boys / M. Maizels, F.D. Stephens, L.R. King, C.F. Firlit // *J. Urol.* – 1983. – Vol. 129, N 1. – P. 111–114.
 174. Cowper's Syringocele: A Literature Review / S. Javed, M.H. Shahid, I. Omar [et al.] // *Cureus.* – 2022. – Vol. 14, N 12. – P. e32583.
 175. Cowper's syringocele: A rare differential diagnosis of infravesical obstruction in boys and young adults / F. Blasl, W.H. Rösch, M. Koen [et al.] // *J. Pediatr. Urol.* – 2017. – Vol. 13, N 1. – P. 52.e1.–e5.
 176. Cowper's syringocele: diagnosis based on MRI findings / R. Kickuth, U. Laufer, J. Pannek [et al.] // *Pediatr. Radiol.* – 2002. – Vol. 32, N 1. – P. 56–58.
 177. Current diagnosis and management of syringocele: a review / J. Melquist, V. Sharma, D. Sciallo [et al.] // *Int. Braz. J. Urol.* – 2010. – Vol. 36, N 1. – P. 3–9.
 178. Cystoscopic transurethral incision in simplex and duplex ureterocele – is it the definitive procedure? / K. Aikins, K. Taghavi, M. Grinlinton [et al.] // *J. Pediatr. Urol.* – 2019. – Vol. 15, N 5. – P. 560.e1–e6.
 179. Dawrant, M.J. Endoscopic treatment for high grade vesicoureteral reflux in infants / M.J. Dawrant, N. Mohanan, P. Puri // *J. Urol.* – 2006. – Vol. 176, N 4 Pt 2. – P. 1847–1850.
 180. de la Peña Zarzuelo, E. [Primary vesicoureteral reflux treatment in childhood: comparsion of two systematic review] / E. de la Peña Zarzuelo // *Actas Urol. Esp.* – 2005. – Vol. 29, N 2. – P. 138–62.
 181. De Novo Vesicoureteral Reflux Following Ureterocele Decompression in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis Comparing Laser Puncture versus Electrosurgical Incision Techniques / S. Anand, T. Goel, A. Singh [et al.] // *Children (Basel).* – 2021. – N. 9. – P. 1.

182. Dekirmendjian, A. Primary Non-refluxing Megaureter: Analysis of Risk Factors for Spontaneous Resolution and Surgical Intervention / A. Dekirmendjian, L.H. Braga // *Front Pediatr.* – 2019. – N. 7. – P. 126.
183. Demirkan, H. Serum creatinine levels in cases of posterior urethral valve: 29 years experience of a pediatric urology reference center / H. Demirkan, C. Yeşildal // *Low Urin. Tract Symptoms.* 2020. – Vol. 12, N 3. – P. 274–277.
184. Ectopic ureterocele: clinical application of classification based on renal unit jeopardy / W. DeFoor, E. Minevich, L. Tackett [et al.] // *J. Urol.* – 2003. – Vol. 169, N 3. – P. 1092–1094.
185. Effect of Early Oxybutynin Treatment on Posterior Urethral Valve Outcomes in Infants: A Randomized Controlled Trial / A. Abdelhalim, A.S. El-Hefnawy, M.E. Dawaba [et al.] // *J. Urol.* – 2020. – Vol. 203, N 4. – P. 826–831.
186. [Effectiveness of high pressure balloon dilatation in the treatment of postsurgical strictures of urinary tract in children] / S. Rivas, R. Romero, J.M. Angulo [et al.] // *Cir. Pediatr.* – 2007. – Vol. 20, N 3. – P. 183–187.
187. Effectiveness of primary endoscopic incision in treatment of ectopic ureterocele associated with duplex system / O. Adorisio, A. Elia, L. Landi [et al.] // *Urology.* – 2011. – Vol. 77, N 1. – P. 191–194.
188. Effectiveness of vesicoamniotic shunt in fetuses with congenital lower urinary tract obstruction: an updated systematic review and meta-analysis / A.A. Nassr, S.A.M. Shazly, A.M. Abdelmagied [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2017. – Vol. 49, N 6. – P. 696–703.
189. Efficacy of endoscopic subureteral polydimethylsiloxane injection for treatment of vesicoureteral reflux in children: a North American clinical report / D. Herz, A. Hafez, D. Bagli [et al.] // *J. Urol.* – 2001. – Vol. 166, N 5. – P. 1880–1886.
190. Emergency treatment and long-term follow-up of posterior urethral valves / B.M. Churchill, G.A. McLorie, A.E. Khoury [et al.] // *Urol. Clin. North Am.* – 1990. – Vol. 17, N 2. – P. 343–360.
191. [Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux (VUR). Comparison of various substances. Long-term results] / J.M. Escala Aguirre, Y. Cadena González, G. Retamal Pinto [et al.] // *Arch. Esp. Urol.* – 2008. – Vol. 61, N 2. – P. 297–300.
192. Endoscopic Balloon Dilatation in the Treatment of Benign Ureteral Strictures: A Meta-Analysis and Systematic Review / C. Lu, W. Zhang, Y. Peng [et al.] // *J. Endourol.* – 2019. – Vol. 33, N 4. – P. 255–262.
193. Endoscopic balloon dilatation of primary obstructive megaureter: method standardization and predictive prognostic factors / S.F. Chiarenza, C. Bleve, E. Zolpi [et al.] // *Pediatr. Med. Chir.* –

2019. – Vol. 41:219. – P. 25–28.
194. Endoscopic injection of bulking agents in pediatric vesicoureteral reflux: a narrative review of the literature / M. Escolino, N. Kalfa, M. Castagnetti [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2023. – Vol. 39, N 1. – P. 133.
 195. Endoscopic management and the role of double stenting for primary obstructive megaureters / M.S. Christman, S. Kasturi, S.M. Lambert [et al.] // *J. Urol.* – 2012. – Vol. 187, N 3. – P. 1018–1022.
 196. Endoscopic management of adolescent closed Cowper's gland syringocele with holmium:YAG laser / M.F. Becerra, N. Smith, A. Bhat, H.N. Shah // *Asian J. Urol.* – 2022. – Vol. 9, N 3. – P. 340–342.
 197. Endoscopic treatment of moderate and high grade vesicoureteral reflux in infants using dextranomer/hyaluronic acid / P. Puri, N. Mohanan, M. Menezes, E. Colhoun // *J. Urol.* – 2007. – Vol. 178, N 4, Pt 2. – P. 1714–1716.
 198. Endoscopic treatment of obstructive ureterohydronephrosis in children / C. Demiri, V. Lambropoulos, V. Mouravas [et al.] // *Pan Afr. Med. J.* – 2020. – N. 36. – P. 260.
 199. Endoscopic treatment of primary obstructive megaureter with high pressure balloon dilation in infants / T.C. Boswell, C.A. Davis-Dao, S.H. Williamson [et al.] // *J. Pediatr. Urol.* – 2024. – Vol. 20, N 1. – P. 67–74.
 200. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children with glutaraldehyde cross-linked bovine dermal collagen. Short-term results / N. Tsuboi, K. Horiuchi, S. Osawa [et al.] // *J. Nippon Med. Sch.* – 2000. – Vol. 67, N 1. – P. 9–12.
 201. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with a self-detachable balloon system / A. Atala, C.A. Peters, A.B. Retik, J. Mandell // *J. Urol.* – 1992. – Vol. 148, N 2 Pt 2. – P. 724–727.
 202. Endoscopic trigonoplasty in pediatric patients with primary vesicoureteral reflux: preliminary report / K. Okamura, Y. Yamada, Y. Tsuji [et al.] // *J. Urol.* – 1996. – Vol. 156, N 1. – P. 198–200.
 203. Endourological treatment of ectopic ureterocele. Our experience in the last 15 years / I. Bada Bosch, A. De Palacio, B. Fernández Bautista [et al.] // *Cir. Pediatr.* – 2023. – Vol. 36, N 2. – P. 78–82.
 204. Evaluation of antibody class in response to endoscopic subureteral collagen injection in patients with vesicoureteral reflux / K. Inoue, T. Nakamoto, A. Usui, T. Usui // *J. Urol.* – 2001. – Vol. 165, N 2. – P. 555–558.
 205. Evolution of the treatment of vesicoureteral reflux in Spain / J.M. Moran Penco, A. Gomez Fraile, J. Rodríguez Alarcon [et al.] // *J. Urol.* – 2004. – Vol. 171, N 2, Pt 1. – P. 834–837.

206. [Experimental study of submucous vesical injections in rats. Teflon versus silicone] / J.S. Valla, P. Hoffman, G. Pallanca [et al.] // J. Urol. (Paris). – 1989. – Vol. 95, N 8. – P. 471–475.
207. Failure of subureteral bovine collagen injection for the endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux in long-term follow-up / A. Haferkamp, H. Contractor, K. Möhring [et al.] // Urology. – 2000. – Vol. 55, N 5. – P. 759–763.
208. Farrugia, M.K. Fetal bladder outlet obstruction: Embryopathology, in utero intervention and outcome / M.K. Farrugia // J. Pediatr. Urol. – 2016. – Vol. 12, N 5. – P. 296–303.
209. Fibroepithelial polyp of the bladder neck in children / A. Natsheh, O. Prat, O.Z. Shenfeld [et al.] // Pediatr. Surg. Int. – 2008. – Vol. 24, N 5. – P. 613–615.
210. Flam, T. [Dilatation of the ureteral meatus using a balloon catheter prior to rigid ureteroscopy. Technic and results] / T. Flam, R.A. Roth // Ann. Urol. (Paris). – 1987. – Vol. 21, N 5. – P. 333–335.
211. Fong, J. Congenital Anomalies of the Kidneys and Urinary Tract / J. Fong, T. De Beritto // Neoreviews. – 2024. – Vol. 25, N 2. – P. e78–e87.
212. Frey, P. GAX 65: new injectable cross-linked collagen for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux – a double-blind study evaluating its efficiency in children / P. Frey, F. Gudinchet, P. Jenny // J. Urol. – 1997. – Vol. 158, N 3, Pt 2. – P. 1210–1212.
213. Frey, P., Mangold S. Physical and histological behavior of a new injectable collagen (GAX 65) implanted into the submucosal space of the mini-pig bladder / P. Frey, S. Mangold // J. Urol. – 1995. – Vol. 154, N 2, Pt 2. – P. 812–815.
214. Friedmacher, F. Endoscopic Injection of Dextranomer/Hyaluronic Acid as First Line Treatment in 851 Consecutive Children with High Grade Vesicoureteral Reflux: Efficacy and Long-Term Results / F. Friedmacher, E. Colhoun, P. Puri // J. Urol. – 2018. – Vol. 200, N 3. – p. 650–655.
215. Friedmacher, F. Ureteral Obstruction After Endoscopic Treatment of Vesicoureteral Reflux: Does the Type of Injected Bulking Agent Matter? / F. Friedmacher, P. Puri // Curr. Urol. Rep. – 2019. – Vol. 20, N 9. – P. 49.
216. Gastric metaplasia of posterior urethral polyp: a case report / M. Jaidane, A. Hidoussi, A. Slama [et al.] // Cases J. – 2009. – N. 2. – P. 9119.
217. Ghazali, S. Experience with the Sober ureterostomy / S. Ghazali // J. Urol. – 1974. – Vol. 112, N 1. – P. 142–144.
218. Gudinchet, F. Color Doppler ultrasound for evaluation of collagen implants after endoscopic injection treatment of refluxing ureters in children / F. Gudinchet, J.C. Oberson, P. Frey // J. Clin. Ultrasound. – 1997. – Vol. 25, N 4. – P. 201–206.
219. Heikel, P.E. [Vesico-ureteric reflux in children. A classification and results of conservative

- treatment] / P.E. Heikel, K.V. Parkkulainen // *Ann. Radiol. (Paris)*. – 1966. – Vol. 9, N 1. – P. 37–40.
220. High grade primary vesicoureteral reflux in boys: long-term results of a prospective cohort study / B.S. Alsaywid, H. Saleh, A. Deshpande [et al.] // *J. Urol.* – 2010. – Vol. 184, N 4 Suppl. – P. 1598–1603.
 221. High pressure balloon dilation of the ureterovesical junction – first line approach to treat primary obstructive megaureter? / L. García-Aparicio, J. Rodo, L. Krauel [et al.] // *J. Urol.* – 2012. – Vol. 187, N 5. – P. 1834–1838.
 222. High-pressure balloon dilatation in children: our results in 30 patients with POM and the implications of the cystoscopic evaluation / F. Destro, G. Selvaggio, F. Marinoni [et al.] // *Pediatr Med Chir.* – 2020. – Vol. 42, N 1. – Article ID 10.4081/pmc.2020.214
 223. Holmdahl, G. Bladder dysfunction in boys with posterior urethral valves / G. Holmdahl // *Scand. J. Urol. Nephrol. Suppl.* – 1997. – N. 188. – P. 1–36.
 224. Humphrey, P.A. Prostatic-type epithelial polyp of the urethra / P.A. Humphrey // *J. Urol.* – 2015. – Vol. 193, N 6. – P. 2095–2096.
 225. In utero spontaneous bladder rupture in a fetus with posterior urethral valve: A case report of prenatal diagnosis and management / S. Magawa, H. Tanaka, M. Nii [et al.] // *J. Obstet. Gynaecol. Res.* – 2018. – Vol. 44, N 7. – P. 1318–1321.
 226. Initial experience with laparoscopic transvesical ureteral reimplantation at the Children's Hospital of Philadelphia / A. Kutikov, T.J. Guzzo, D.J. Canter, P. Casale // *J. Urol.* – 2006. – Vol. 176, N 5. – P. 2222–2225.
 227. Initial surgical treatment as a determinant of bladder dysfunction in posterior urethral valves / A. Puri, V.P. Grover, S. Agarwala [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2002. – Vol. 18, N 5–6. – P. 438–443.
 228. Injection therapy: advancing the treatment of vesicoureteral reflux / A. Kirsch, T. Hensle, H. Scherz, M. Koyle // *J. Pediatr. Urol.* – 2006. – Vol. 2, N 6. – P. 539–544.
 229. Intravesical Oxybutynin for Urgent Bladder Rescue in a Newborn with Posterior Urethral Valves / A. Molina Caballero, A. Pérez Martínez, C. Goñi Orayen [et al.] // *European J. Pediatr. Surg. Rep.* – 2019. – Vol. 7, N 1. – P. e90-e92.
 230. Is ureteral stenting really necessary after ureteroscopic lithotripsy with balloon dilatation of ureteral orifice? A multi-institutional randomized controlled study / Başeskioglu B., Sofikerim M., Demirtaş A. [et al.] // *World J. Urol.* – 2011. – Vol. 29, N 6. – P. 731–736.
 231. Isac, G.V. Spontaneous resolution and the role of endoscopic surgery in the treatment of primary obstructive megaureter: a review of the literature / G.V. Isac, G.M. Danila, S.N. Ionescu //

- Pediatr. Med. Chir. – 2023. – Vol. 45, N 2. – Article ID 10.4081/pmc.2023.327.
232. Jalkanen, J. No single reason behind adult lower urinary tract symptoms in patients with posterior urethral valves / J. Jalkanen, J. Heikkilä, S. Taskinen // Scand. J. Urol. – 2019. – Vol. 53, N 2–3. – P. 166–170.
 233. Jesus, L.E. Pre-transplant management of valve bladder: a critical literature review / L.E. Jesus, J.L. Pippi Salle // J. Pediatr. Urol. – 2015. – Vol. 11, N 1. – P. 5–11.
 234. Justification For Re-Look Cystoscopy After Posterior Urethral Valve Fulguration / G. Nawaz, I. Hussain, S. Muhammad [et al.] // J. Ayub. Med. Coll. Abbottabad. – 2017. – Vol. 29, N 1. – P. 30–32.
 235. Kajbafzadeh, A. Congenital urethral anomalies in boys. Part I: posterior urethral valves / A. Kajbafzadeh // Urol. J. – 2005. – Vol. 2, N 2. – P. 59–78.
 236. Kajbafzadeh, A. Congenital urethral anomalies in boys. Part II / A. Kajbafzadeh // Urol. J. – 2005. – Vol. 2, N 3. – P. 125–131.
 237. Kajbafzadeh, A.M. Usefulness of concomitant autologous blood and dextranomer/hyaluronic acid copolymer injection to correct vesicoureteral reflux / A.M. Kajbafzadeh, A. Turchi // J. Urol. – 2012. – Vol. 188, N 3. – P. 948–952.
 238. Kaneti, J. Pelvi-uretero-cutaneostomy en-Y as a temporary diversion in children. Soroka experience / J. Kaneti, I. Sober // Int. Urol. Nephrol. – 1988. – Vol. 20, N 5. – P. 471–474.
 239. Kaplan, W.E. The endoscopic correction of reflux by polytetrafluoroethylene injection / W.E. Kaplan, D.P. Dalton, C.F. Firlit // J. Urol. – 1987. – Vol. 138, N 4, Pt 2. – P. 953–955.
 240. Keihani, S. Commentary to «Effect of Botox injection at the bladder neck in boys with bladder dysfunction after valve ablation» / S. Keihani, K.I. Glassberg, A.M. Kajbafzadeh // J. Pediatr. Urol. – 2015. – Vol. 11, N 2. – P. 104–105.
 241. Kumar, R. Endoscopic correction of vesicoureteric reflux in failed reimplanted ureters / R. Kumar, P. Puri // Eur. Urol. – 1998. – Vol. 33, N 1. – P. 98–100.
 242. Kutasy, B. History of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux / B. Kutasy, D. Coyle // Pediatr. Surg. Int. – 2023. – Vol. 39, N 1. – P. 187.
 243. Läckgren, G. Endoscopic treatment of children with vesico-ureteric reflux / G. Läckgren, N. Wåhlin, A. Stenberg // Acta Paediatr. Suppl. – 1999. – Vol. 88, N 431. – P. 62–71.
 244. Laparoscopic intravesical detrusorrhaphy with ureteral plication for megaureter: a novel technique / S.W. Kim, N.L. Lim, Y.S. Lee [et al.] // Urology. – 2015. – Vol. 86, N 1. – P. 187–191.
 245. Laparoscopic reconstruction for obstructive megaureter: single institution experience with short- and intermediate-term outcomes / G.P. Abraham, K. Das, K. Ramaswami [et al.] // J. Endourol. –

2012. – Vol. 26, N 9. – P. 1187–1191.
246. Laser-puncture of the ureterocele in neonatal patients significantly decreases an incidence of de novo vesico-ureteral reflux than electrosurgical incision / Z. Pogorelić, J. Todorić, D. Budimir, M. Saraga // *J. Pediatr. Urol.* – 2021. – Vol. 17, N 4. – P. 492.e1-.e6.
 247. 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.
 248. Leonard, M.P. Endoscopic injection therapy for treatment of vesicoureteric reflux: A 20-year perspective / M.P. Leonard // *Paediatr. Child. Health.* – 2002. – Vol. 7, N 8. – P. 545–550.
 249. Longitudinal development of renal damage and renal function in infants with high grade vesicoureteral reflux / S. Sjöström, U. Jodal, R. Sixt [et al.] // *J. Urol.* – 2009. – Vol. 181, N 5. – P. 2277–2283.
 250. Long-term bladder dysfunction and renal function in boys with posterior urethral valves based on urodynamic findings / M.A. Ghanem, K.P. Wolffenbuttel, A. De Vylder, R.J. Nijman // *J. Urol.* – 2004. – Vol. 171, N 6, Pt 1. – P. 2409–2412.
 251. Long-term followup of children treated with dextranomer/hyaluronic acid copolymer for vesicoureteral reflux / G. Läckgren, N. Wåhlin, E. Sköldenberg, A. Stenberg // *J. Urol.* – 2001. – Vol. 166, N 5. – P. 1887–1892.
 252. Long-term outcome of pediatric renal transplantation in boys with posterior urethral valves / D. Hebenstreit, D. Csaicsich, K. Hebenstreit [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2018. – Vol. 53, N 11. – P. 2256–2260.
 253. Long-Term Outcomes in Primary Obstructive Megaureter Treated by Endoscopic Balloon Dilation Experience After 100 Cases / R. Ortiz, A. Parente, L. Perez-Egido [et al.] // *Front. Pediatr.* – 2018. – N 6. – P. 275.
 254. Lorenzo, A.J. Endoscopic treatment of reflux: management pros and cons / A.J. Lorenzo, A.E. Khoury // *Curr. Opin. Urol.* – 2006. – Vol. 16, N 4. – P. 299–304.
 255. Mathis, J. Fetal laser therapy: applications in the management of fetal pathologies / J. Mathis, L. Raio, D. Baud // *Prenat. Diagn.* – 2015. – Vol. 35, N 7. – P. 623–636.
 256. Matouschek, E. [New concept for the treatment of vesico-ureteral reflux. Endoscopic application of teflon] / E. Matouschek // *Arch. Esp. Urol.* – 1981. – Vol. 34, N 5. – P. 385–388.
 257. Matouschek, E. [Treatment of vesicorenal reflux by transurethral teflon-injection (author's transl)] / E. Matouschek // *Urologe A.* – 1981. – Vol. 20, N 5. – P. 263–264.
 258. Minimally invasive ureteral reimplantation or endoscopic management for primary obstructive megaureter: a narrative review of technical modifications and clinical outcomes / Z. Li, K. Yang, X. Li [et al.] // *Transl. Androl. Urol.* – 2022. – Vol. 11, N 12. – P. 1786–1797.

259. Miyakita, H. Endoscopic correction of vesico-ureteric reflux in duplex systems / H. Miyakita, G.K. Ninan, P. Puri // *Eur. Urol.* – 1993. – Vol. 24, N 1. – P. 111–115.
260. Mongeau, J.G. Chronic renal failure in children / J.G. Mongeau, P. Robitaille, M.M. Grall // *Can. Med. Assoc. J.* – 1978. – Vol. 118, N 8. – P. 907–910.
261. Moormann, J.G. Erkrankungen der Glandulae bulbourethrales Cowperi beim Mann / J.G. Moormann // *Urologe A.* – 1998. – Vol. 37, N 4. – S. 401–409.
262. Morphological and physiological changes in the urinary tract associated with ureteral dilation and ureteropyeloscopy: an experimental study / D.M. Schwalb, M. Eshghi, M. Davidian, I. Franco // *J. Urol.* – 1993. – Vol. 149, N 6. – P. 1576–1585.
263. Moskowitz, P.S. Retention cysts of Cowper's duct / P.S. Moskowitz, N.A. Newton, R.L. Lebowitz // *Radiology.* – 1976. – Vol. 120, N 2. – P. 377–380.
264. Murphy, L. [Congenital valve of the posterior urethra with hypertrophy of the bladder and cystitis; pyoureter, bilateral; pyo-nephritis, bilateral; peri-nephritic abscess, right] / L. Murphy // *Clin. Proc. Child Hosp. Dist. Columbia.* – 1946. – Vol. 2, N 10–11. – P. 244–250.
265. Nabavizadeh, B. A novel approach for an old debate in management of ureterocele: long-term outcomes of double-puncture technique / B. Nabavizadeh, R. Nabavizadeh, A.M. Kajbafzadeh // *J. Pediatr. Urol.* – 2019. – Vol. 15, N 4. – P. 389.e1–.e5.
266. New minimally invasive technique for cystoscopic laser treatment of fetal ureterocele / N. Persico, A. Berrettini, I. Fabietti [et al.] // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2017. – Vol. 50, N 1. – P. 124–127.
267. Non-refluxing Primary Megaureter in Children Resolves From Proximal to Distal / H. Randhawa, C. Jones, M. McGrath, L.H. Braga // *Urology.* – 2023. – N. 182. – P. 225–230.
268. Non-surgical management in children with non-refluxing primary megaureter: a systematic review and meta-analysis / K. Buder, K. Opherk, S. Mazzi [et al.] // *Pediatr. Nephrol.* – 2023. – Vol. 38, N 11. – P. 3549–3558.
269. O'Donnell, B. Endoscopic correction of primary vesicoureteric reflux / B. O'Donnell, P. Puri // *Br. J. Urol.* – 1986. – Vol. 58, N 6. – P. 601–604.
270. O'Donnell, B. Endoscopic correction of primary vesicoureteric reflux: results in 94 ureters / B. O'Donnell, P. Puri // *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed).* – 1986. – Vol. 293, N 6559. – P. 1404–1406.
271. O'Donnell, B. Technical refinements in endoscopic correction of vesicoureteral reflux / B. O'Donnell, P. Puri // *J. Urol.* – 1988. – Vol. 140, N 5, Pt 2. – P. 1101–1102.
272. O'Donnell, B. Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon / B. O'Donnell, P. Puri // *J. Urol.* – 2002. – Vol. 167, N 4. – P. 1808–1809.
273. Orumuah, A.J. Presentation, management, and outcome of posterior urethral valves in a Nigerian

- tertiary hospital / A.J. Orumuah, O.E. Oduagbon // *Afr. J. Paediatr. Surg.* – 2015. – Vol. 12, N 1. – P. 18–22.
274. 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.
 275. Outcome of endoscopic treatment for vesicoureteral reflux in children using polydimethylsiloxane / A.A. Al-Hunayan, E.O. Kehinde, M.A. Elsalam, R.S. Al-Mukhtar // *J. Urol.* – 2002. – Vol. 168, N 5. – P. 2181–2183.
 276. Outcome of posterior urethral valve in 64 children: a single center's 22-year experience / M. Ezel Çelakil, Z. Ekinçi, B. Bozkaya Yücel [et al.] // *Minerva Urol. Nefrol.* – 2019. – Vol. 71, N 6. – P. 651–656.
 277. Outpatient Robotic Unilateral Extravesical Ureteral Reimplantation in the Pediatric Population: Short-Term Assessment of Safety / A. Neheman, A.C. Strine, C.W. Concodora [et al.] // *J. Urol.* – 2019. – Vol. 201, N 3. – P. 615–619.
 278. Pediatric kidney transplantation is safe and available for patients with urological anomalies as well as those with primary renal diseases / K. Morita, D. Iwami, K. Hotta [et al.] // *Pediatr. Transplant.* – 2009. – Vol. 13, N 2. – P. 200–205.
 279. Percutaneous antegrade bilateral dilation and stent placement for internal drainage / E.G. Pingoud, D.H. Bagley, R.K. Zeman [et al.] // *Radiology.* – 1980. – Vol. 134, N 3. – P. 780.
 280. [Peri-ureteral granuloma after teflon injection for vesico-ureteral reflux] / O. Bonnet, P. Grandcoin, L. Sibert [et al.] // *Prog. Urol.* – 1991. – Vol. 1, N 6. – P. 1046–1050.
 281. Petrovski, M. Diagnostic and Surgical Approach to Prenatally Detected Urinary Tract Anomalies / M. Petrovski // *Pril (Makedon Akad. Nauk Umet. Odd. Med. Nauki).* – 2016. – Vol. 37, N 2–3. – P. 107–113.
 282. [Polyps of the posterior urethra in children. Apropos of a case] / A. Amrani, A. el Quessar, R. Belkacem [et al.] // *Ann. Urol. (Paris).* – 1997. – Vol. 31, N 4. – P. 225–227.
 283. Polytetrafluoroethylene giant granuloma and adenopathy: long-term complications following subureteral polytetrafluoroethylene injection for the treatment of vesicoureteral reflux in children / F. Aragona, L. D'Urso, E. Scremin [et al.] // *J. Urol.* – 1997. – Vol. 158, N 4. – P. 1539–1542.
 284. [Posterior urethral valve, from the prenatal period to adulthood] / P. Cochat, G. Faraj, M. Schell [et al.] // *Arch. Pediatr.* – 1996. – Vol. 3, N 11. – P. 1059–1063.
 285. [Posterior urethral valves. Type of treatment and short- and long-term evaluation of renal function] / G. Belloli, L. Musi, F. Valli [et al.] // *Pediatr. Med. Chir.* – 1985. – Vol. 7, N 5. – P. 653–662.
 286. Posterior urethral polyp causing haematuria in children / C. Noviello, G. Cobellis, M. Romano

- [et al.] // *Pediatr. Med. Chir.* – 2011. – Vol. 33, N 3. – P. 134–136.
287. Posterior urethral polyp with type I posterior urethral valves: a rare association in a neonate / K.V. Kesan, R.K. Gupta, P. Kothari [et al.] // *Urology.* – 2014. – Vol. 83, N 6. – P. 1401–1403.
 288. Posterior Urethral Polyp: First Holmium-YAG Laser Ablation on a 3-Month-Old Infant / F. Ozkaya, E. Keskin, T. Yapanoglu [et al.] // *J. Endourol. Case Rep.* – 2016. – Vol. 2, N 1. – P. 90–92.
 289. Posterior urethral polyps and review of literature / P. Jain, H. Shah, S.V. Parelkar, S.S. Borwankar // *Indian J. Urol.* – 2007. – Vol. 23, N 2. – P. 206–207.
 290. Posterior urethral valve / A.A. Nasir, E.A. Ameh, L.O. Abdur-Rahman [et al.] // *World J. Pediatr.* – 2011. – Vol. 7, N 3. – P. 205–216.
 291. Posterior urethral valve treatments and outcomes in children receiving kidney transplants / M.S. Fine, K.M. Smith, D. Shrivastava [et al.] // *J. Urol.* – 2011. – Vol. 185, N 6 Suppl. – P. 2507–2511.
 292. Posterior urethral valves / S.J. Hodges, B. Patel, G. McLorie, A. Atala // *ScientificWorldJournal.* – 2009. – N. 9. – P. 1119–1126.
 293. Posterior urethral valves and Cowper's syringocele: A rare association causing voiding dysfunction / Satish K.K., Mammen A., Ratani A.A., Varma K.K. // *J. Indian Assoc. Pediatr. Surg.* – 2012. – Vol. 17, N 3. – P. 126–127.
 294. Posterior Urethral Valves in Children: Pattern of Presentation and Outcome of Initial Treatment in Ile-Ife, Nigeria / A.O. Talabi, O.A. Sowande, A.C. Etonyeaku [et al.] // *Niger J. Surg.* – 2015. – Vol. 21, N 2. – P. 151–156.
 295. Posterior Urethral Valves with Lower Urinary Tract Symptoms: Perspective on Urodynamics / L.F. Tang, Y.L. Bi, Y. Fan [et al.] // *J. Invest. Surg.* – 2021. – Vol. 34, N 10. – P. 1066–1071.
 296. Posterior urethral valves: 10 years audit of epidemiologic, diagnostic and therapeutic aspects in Yaoundé gynaeco-obstetric and paediatric hospital / F.F.M. Tambo, P.N. Tolefac, M.N. Ngowe [et al.] // *BMC Urol.* – 2018. – Vol. 18, N 1. – P. 46.
 297. Posterior urethral valves: a single center experience over 7 years / B. Sudarsanan, A.A. Nasir, R. Puzhankara [et al.] // *Pediatr. Surg. Int.* – 2009. – Vol. 25, N 3. – P. 283–287.
 298. Posterior Urethral Valves; A single Center Experience / A. Mirshemirani, A. Khaleghnejad, M. Rouzrokh [et al.] // *Iran J. Pediatr.* – 2013. – Vol. 23, N 5. – P. 531–535.
 299. Postoperative vesicoureteral reflux after high-pressure balloon dilation of the ureterovesical junction in primary obstructive megaureter. Incidence, management and predisposing factors / L. García-Aparicio, E. Blázquez-Gómez, I. de Haro [et al.] // *World J. Urol.* – 2015. – Vol. 33, N 12. – P. 2103–2106.

300. Predicting anatomical urological abnormalities in children who present with their first urinary tract infection / V.C. Zanetta, B.M. Rosman, C.K. Rowe [et al.] // Clin. Pediatr. (Phila). – 2013. – Vol. 52, N 8. – P. 739–746.
301. Predicting posterior urethral obstruction in boys with lower urinary tract symptoms using deep artificial neural network / S. Abdovic, M. Cuk, N. Cekada [et al.] // World J. Urol. – 2019. – Vol. 37, N 9. – P. 1973–1979.
302. Predicting Risk of Chronic Kidney Disease in Infants and Young Children at Diagnosis of Posterior Urethral Valves: Initial Ultrasound Kidney Characteristics and Validation of Parenchymal Area as Forecasters of Renal Reserve / R. Odeh, D. Noone, P.R. Bowlin [et al.] // J. Urol. – 2016. – Vol. 196, N 3. – P. 862–868.
303. Prenatal extravasation of urine seems to preserve renal function in boys with posterior urethral valves / L. Lundar, G. Aksnes, L. Mørkrid, R. Emblem // J. Pediatr. Urol. – 2019. – Vol. 15, N 3. – P. 241.e1–e7.
304. Primary lower urinary tract reconstruction for nonfunctioning renal moieties associated with obstructing ureterocele / C.D. Gran, B.P. Kropp, E.Y. Cheng, K.A. Kropp // J. Urol. – 2005. – Vol. 173, N 1. – P. 198–201.
305. Primary non-refluxing megaureter: Natural history, follow-up and treatment / G. Rivetti, P. Marzuillo, S. Guarino [et al.] // Eur. J. Pediatr. – 2024. – Vol. 183, N 5. – P. 2029–2036.
306. Primary obstructive megaureter in infants: our experience with endoscopic balloon dilation and cutting balloon ureterotomy / N. Capozza, G. Torino, S. Nappo [et al.] // J. Endourol. – 2015. – Vol. 29, N 1. – P. 1–5.
307. Primary obstructive megaureter: cutting balloon endo-ureterotomy / N. Smeulders, F. Yankovic, S. Chippington, A. Cherian // J. Pediatr. Urol. – 2013. – Vol. 9, N 5. – P. 692.e1–e2.
308. Primary obstructive megaureter: initial experience with endoscopic dilatation / O. Angerri, J. Caffaratti, J.M. Garat, H. Villavicencio // J. Endourol. – 2007. – Vol. 21, N 9. – P. 999–1004.
309. Puri, P. Controversies in the management of vesicoureteric reflux / P. Puri // Ir. Med. J. – 1992. – Vol. 85, N 4 Suppl. – P. 4–6.
310. Puri, P. Correction of experimentally produced vesicoureteric reflux in the piglet by intravesical injection of Teflon / P. Puri, B. O'Donnell // Br. Med. J. (Clin Res Ed). – 1984. – Vol 289, N 6436. – P. 5–7.
311. Puri, P. Endoscopic correction of primary vesicoureteric reflux by subureteric injection of polytetrafluoroethylene / P. Puri // Lancet. – 1990. – Vol. 335, N 8701. – P. 1320–1322.
312. Puri, P. Endoscopic correction of vesicoureteral reflux / P. Puri // Curr. Opin. Urol. – 2000. – Vol. 10, N 6. – P. 593–597.

313. Puri, P. Endoscopic correction of vesicoureteral reflux secondary to posterior urethral valves / P. Puri, R. Kumar // J. Urol. – 1996. – Vol. 156, N 2, Pt 2. – P. 680–682.
314. Puri, P. Endoscopic correction of vesicoureteric reflux secondary to neuropathic bladder / P. Puri, E.J. Guiney // Br. J. Urol. – 1986. – Vol. 58, N 5. – P. 504–506.
315. Puri, P. Endoscopic treatment of primary vesicoureteric reflux in infants by subureteric injection of polytetrafluoroethylene. A 9-year follow-up / P. Puri, M. Palanimuthu, L. Dass // Eur. Urol. – 1995. – Vol. 27, N 1. – P. 67–70.
316. Puri, P. Multicenter survey of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux using polytetrafluoroethylene / P. Puri, C. Granata // J. Urol. – 1998. – Vol. 160, N 3, Pt 2. – P. 1007–1011.
317. Puri, P. Subureteric Teflon injection (STING). Results of a European survey / P. Puri, G.K. Ninan, R. Surana // Eur. Urol. – 1995. – Vol. 27, N 1. – P. 71–75.
318. Puri, P. Ten year experience with subureteric Teflon (polytetrafluoroethylene) injection (STING) in the treatment of vesico-ureteric reflux / P. Puri // Br. J. Urol. – 1995. – Vol. 75, N 2. – P. 126–131.
319. Radial dilation of ureteral balloons: comparative in vitro analysis / K. Hendlin, B. Lund, K. Dockendorf [et al.] // J. Endourol. – 2005. – Vol. 19, N 5. – P. 575–578.
320. Renal transplantation in children with abnormal lower urinary tract / B. Ali-El-Dein, H. Abol-Enein, A. El-Husseini [et al.] // Transplant Proc. – 2004. – Vol. 36, N 10. – P. 2968–2973.
321. Renal transplantation in patients with «valve bladder»: is bladder augmentation necessary? / N. Capozza, G. Torino, G. Collura [et al.] // Transplant. Proc. – 2010. – Vol. 42, N 4. – P. 1069–1073.
322. Retrograde incision from orifice (RIO) technique for endoscopic incision of ureterocele: 15 years of outcomes / L.E. Corona, A. Lai, T. Meyer [et al.] // J. Pediatr. Urol. – 2023. – Vol. 19, N 1. – P. 85.e1–e8.
323. Retrospective study of endoscopic treatment in children with primary vesicoureteral reflux and multivariate analysis of factors for failure / Y. Akin, H. Gulmez, E. Güntekin [et al.] // Scand. J. Urol. – 2014. – Vol. 48, N 6. – P. 565–570.
324. Rianthavorn, P. Long-term growth in children with posterior urethral valves / P. Rianthavorn, P. Parkpibul // J. Pediatr. Urol. – 2019. – Vol. 15, N 3. – P. 264.e1–e5.
325. Risk factors for end stage renal disease in children with anorectal malformation and outcome comparison to children with isolated urological anomalies / M. Duci, F. Fascetti Leon, M. Castagnetti [et al.] // J. Pediatr. Urol. – 2022. – Vol. 18, N 6. – P. 799.e1–e5.
326. Rivain, T. [Bladder accommodation disorders in children with posterior urethral valves] / T.

- Rivain, D. Beurton, J. Cukier // *J. Urol (Paris)*. – 1983. – Vol. 89, N 8. – P. 581–586.
327. Robot-Assisted Laparoscopic Extra-Vesical Ureteral Reimplantation (Ralur/Revur) for Pediatric Vesicoureteral Reflux: A Systematic Review of Literature / C. Esposito, M. Castagnetti, G. Autorino [et al.] // *Urology*. – 2021. – N. 156. – P. e1–e11.
 328. Robot-assisted laparoscopic ureteral reimplantation: a single surgeon comparison to open surgery / J.L. Schomburg, K. Haberman, K.H. Willihnganz-Lawson, A.R. Shukla // *J. Pediatr Urol*. – 2014. – Vol. 10, N 5. – P. 875–879.
 329. Rodriguez, M.M. Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract (CAKUT) / M.M. Rodriguez // *Fetal Pediatr. Pathol.* – 2014. – Vol. 33, N 5–6. – P. 293–320.
 330. Role of the bladder in delayed failure of kidney transplants in boys with posterior urethral valves / L. Salomon, E. Fontaine, G. Guest [et al.] // *J. Urol*. – 2000. – Vol. 163, N 4. – P. 1282–1285.
 331. Romero, R.M. Management of Primary Obstructive Megaureter by Endoscopic High-Pressure Balloon Dilatation. IDEAL Framework Model as a New Tool for Systematic Review / R.M. Romero // *Front. Surg.* – 2019. – N 6. – P. 20 (1–7).
 332. Rutner, A.B. Balloon-dilatation of lower ureter to facilitate cystoscopic extraction of large ureteral calculi / A.B. Rutner // *Urology*. – 1983. – Vol. 21, N 3. – P. 226–231.
 333. Rutner, A.B. Ureteral balloon dilatation and stone basketing / A.B. Rutner // *Urology*. – 1984. – Vol. 23, N 5 Spec. – P. 44–53.
 334. Saalfeld, J.G. Management of severe hydroureteronephrosis in infants and young children / J.G. Saalfeld, L.K. Lloyd, B.B. Evans // *J. Urol*. – 1976. – Vol. 115, N 5. – P. 587–590.
 335. Sargent, M.A. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? / M.A. Sargent // *Pediatr. Radiol.* – 2000. – Vol. 30, N 9. – P. 587–593.
 336. Schober, J.M. Outcome of valve ablation in late-presenting posterior urethral valves / J.M. Schober, L.M. Dulabon, C.R. Woodhouse // *BJU Int.* – 2004. – Vol. 94, N 4. – P. 616–619.
 337. Schober, M.S. Vesicoscopic ureteral reimplant: is there a role in the age of robotics? / M.S. Schober, V.R. Jayanthi // *Urol. Clin. North Am.* – 2015. – Vol. 42, N 1. – P. 53–59.
 338. Serial voiding urosonography in posterior urethral valve diagnosis and management in pediatric patients / J. Rojas-Ticona, M.S. Fernández Córdoba, D. Cabezalí Barbancho [et al.] // *Cir. Pediatr.* – 2020. – Vol. 33, N 1. – P. 36–42.
 339. Shaw, M.B. Cowper's syringocele causing painful haematuria in an adult / M.B. Shaw, O. Cole, T.R. Terry // *ScientificWorldJournal*. – 2004. – Vol. 4, N Suppl 1. – P. 308–310.
 340. Short-Term Outcomes of Treatment of Boys with Posterior Urethral Valves / A.A. Nasir, A.O. Oyinloye, L.O. Abdur-Rahman [et al.] // *Niger Med. J.* – 2019. – Vol. 60, N 6. – P. 306–311.
 341. Silveri, M. Endoscopic management of a type IV syringocele causing massive perirenal urinoma

- in an infant / M. Silveri, F. Bassani, O. Adorisio // *J. Pediatr. Surg.* – 2010. – Vol. 45, N 11. – P. 2254–2255.
342. Singh, S.K. Urodynamic Changes after Valve Fulguration Alone and Valve Fulguration with Bladder Neck Incision / S.K. Singh, V. Sharma, A. Singh // *J. Indian Assoc. Pediatr. Surg.* – 2019. – Vol. 24, N 1. – P. 31–35.
 343. Single center experience with endoscopic subureteral dextranomer/hyaluronic acid injection as first line treatment in 1,551 children with intermediate and high grade vesicoureteral reflux / P. Puri, B. Kutasy, E. Colhoun, M. Hunziker // *J. Urol.* – 2012. – Vol. 188, N 4 Suppl. – P. 1485–1489.
 344. Single-gene causes of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT) in humans / A. Vivante, S. Kohl, D.Y. Hwang [et al.] // *Pediatr. Nephrol.* – 2014. – Vol. 29, N 4. – P. 695–704.
 345. Smith, D.P. Evaluation of polydimethylsiloxane as an alternative in the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux / D.P. Smith, W.E. Kaplan, R. Oyasu // *J. Urol.* – 1994. – Vol. 152, N 4. – P. 1221–1224.
 346. Sober, I. Pelvioureterostomy-en-Y / I. Sober // *J. Urol.* – 1972. – Vol. 107, N 3. – P. 473–475.
 347. Stadaas, J.O. Pedunculated polyp of posterior urethra in children causing reflux and hydronephrosis / J.O. Stadaas // *J. Pediatr. Surg.* – 1973. – Vol. 8, N 4. – P. 517–521.
 348. Stehr, M. [Primary obstructive megaureter: a domain of conservative treatment] / M. Stehr, F.M. Schäfer // *Aktuelle Urol.* – 2020. – Vol. 51, N 2. – S. 127–131.
 349. Stenberg, A. Endoscopic treatment with dextranomer-hyaluronic acid for vesicoureteral reflux: histological findings / A. Stenberg, E. Larsson, G. Läckgren // *J. Urol.* – 2003. – Vol. 169, N 3. – P. 1109–1113.
 350. STING versus HIT technique of endoscopic treatment for vesicoureteral reflux: A systematic review and meta-analysis / T.L. Yap, Y. Chen, S.A. Nah [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2016. – Vol. 51, N 12. – P. 2015–2020.
 351. Subureteral dextranomer/hyaluronic acid injection as first line treatment in the management of high grade vesicoureteral reflux / P. Puri, M. Pirker, N. Mohanan [et al.] // *J. Urol.* – 2006. – Vol. 176, N 4, Pt 2. – P. 1856–1859.
 352. Surgical Challenge in Pediatric Kidney Transplant: Lower Urinary Tract Abnormality / A. Aikawa, M. Muramatsu, Y. Takahashi [et al.] // *Exp. Clin. Transplant.* – 2018. – Vol. 16, N Suppl 1. – P. 20–24.
 353. Surgical complications of posterior urethral valve ablation: 20 years experience / O. Sarhan, A. El-Ghoneimi, A. Hafez [et al.] // *J. Pediatr. Surg.* – 2010. – Vol. 45, N 11. – P. 2222–2226.

354. Surgical Management of Pediatric Vesicoureteral Reflux: A Comparative Study Between Endoscopic, Laparoscopic, and Open Surgery / C. Esposito, M. Escolino, M. Lopez [et al.] // *J. Laparoendosc Adv. Surg. Tech. A.* – 2016. – Vol. 26, N 7. – P. 574–580.
355. Surgical management of vesicoureteral reflux in pediatric patients / A. Heidenreich, E. Ozgur, T. Becker, G. Haupt // *World J. Urol.* – 2004. – Vol. 22, N 2. – P. 96–106.
356. Survival and kidney outcomes of children with an early diagnosis of posterior urethral valves / K.W. Herbst, P. Tomlinson, G. Lockwood [et al.] // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* – 2019. – Vol. 14, N 11. – P. 1572–1580.
357. Syringocele of Cowper's gland duct: an increasingly common rarity / R.A. Watson, M.A. Lassooff, I.S. Sawczuk, C. Thame // *J. Urol.* – 2007. – Vol. 178, N 1. – P. 285.
358. Tayib, A.M. Urethral polyp verumontanum / A.M. Tayib, J.A. Al-Maghrabi, H.A. Mosli // *Saudi Med. J.* – 2004. – Vol. 25, N 8. – P. 1115–1116.
359. The biological behavior of autologous collagen injected into the rabbit bladder / M. Cendron, D.P. DeVore, R. Connolly [et al.] // *J. Urol.* – 1995. – Vol. 154, N 2 Pt 2. – P. 808–811.
360. The cost-effectiveness of endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer for vesicoureteral reflux / G. Kobelt, D.A. Canning, T.W. Hensle, G. Läckgren // *J. Urol.* – 2003. – Vol. 169, N 4. – P. 1480–1484.
361. The Decline of the Open Ureteral Reimplant in the United States: National Data From 2003 to 2013 / M.P. Kurtz, J.J. Leow, B.K. Varda [et al.] // *Urology.* – 2016. – N. 100. – P. 193–197.
362. The influence of ureteral orifice configuration on the success rate of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux / F. Alizadeh, A.A. Shahdoost, M. Zargham [et al.] // *Adv. Biomed. Res.* – 2013. – N 2. – P. 1.
363. The long-term effect of superficial bladder neck incision on ejaculation and incontinence in boys with primary and secondary bladder neck obstruction / P.M.L. Hennis, E. Hoenjet, J.H. Kieft [et al.] // *Front. Pediatr.* – 2017. – N. 5. – P. 152.
364. The modified sting procedure to correct vesicoureteral reflux: improved results with submucosal implantation within the intramural ureter / A.J. Kirsch, M. Perez-Brayfield, E.A. Smith, H.C. Scherz // *J. Urol.* – 2004. – Vol. 171, N 6, Pt 1. – P. 2413–2416.
365. The predictive value of a repeat micturating cystourethrogram for remnant leaflets after primary endoscopic ablation of posterior urethral valves / N. Smeulders, E. Makin, D. Desai [et al.] // *J. Pediatr. Urol.* – 2011. – Vol. 7, N 2. – P. 203–208.
366. The Swedish reflux trial in children: III. Urinary tract infection pattern / P. Brandström, E. Esbjörner, M. Herthelius [et al.] // *J. Urol.* – 2010. – Vol. 184, N 1. – P. 286–291.
367. The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage / P. Brandström, T. Nevéus, R. Sixt [et

- al.] // J Urol. – 2010. – Vol. 184, N 1. – P. 292–297.
368. Thergaonkar, R.W. Current Management of Urinary Tract Infection and Vesicoureteral Reflux / Thergaonkar R.W., Hari P. // Indian J. Pediatr. – 2020. – Vol. 87, N 8. – P. 625–632.
 369. Timberlake, M.D. Minimally invasive techniques for management of the ureterocele and ectopic ureter: upper tract versus lower tract approach / M.D. Timberlake, S.T. Corbett // Urol. Clin. North Am. – 2015. – Vol. 42, N 1. – P. 61–76.
 370. Transurethral incision of duplex system ureteroceles in neonates: does it increase the need for secondary surgery in intravesical and ectopic cases? / M. Castagnetti, M. Cimador, M. Sergio, E. de Grazia // BJU Int. – 2004. – Vol. 93, N 9. – P. 1313–1317.
 371. Transurethral Unroofing of a Symptomatic Imperforate Cowper's Syringocele in an Adult Male / M.A. Awad, A. Alwaal, C.R. Harris [et al.] // Case Rep. Urol. – 2016. – Article ID 3743607. – 4 p.
 372. Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic Acid copolymer: preliminary results / P. Puri, B. Chertin, M. Velayudham [et al.] // J. Urol. – 2003. – Vol. 170, N 4, Pt 2. – P. 1541–1544.
 373. Update and Summary of the European Association of Urology/European Society of Paediatric Urology Paediatric Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children / M. Gnech, L. 't Hoen, A. Zachou [et al.] // Eur. Urol. – 2024. – Vol. 85, N 5. – P. 433–442.
 374. Upper tract management when posterior urethral valve ablation is insufficient / R. Rabinowitz, M. Barkin, J.F. Schillinger [et al.] // J. Urol. – 1979. – Vol. 122, N 3. – P. 370–372.
 375. Ureterocele: antenatal diagnosis and management / A.B. Godinho, C. Nunes, M. Janeiro [et al.] // Fetal Diagn. Ther. – 2013. – Vol. 34, N 3. – P. 188–191.
 376. Urethral polyp in a 1-month-old child / G. Beluffi, F. Berton, G. Gola [et al.] // Pediatr. Radiol. – 2005. – Vol. 35, N 7. – P. 691–693.
 377. Urethral ratio on voiding cystourethrogram: a comparative method to assess success of posterior urethral valve ablation / Gupta R.K., Shah H.S., Jadhav V. [et al.] // J. Pediatr. Urol. – 2010. – Vol. 6, N 1. – P. 32–36.
 378. Urodynamic changes after endoscopic correction of vesicoureteral reflux / H. Ozawa, H. Kumon, T. Ichikawa [et al.] // Int. J. Urol. – 1998. – Vol. 5, N 1. – P. 103–105.
 379. Urodynamics-based evidence for the beneficial effect of imipramine on valve bladders in children / A. Puri, V. Bhatnagar, V.P. Grover [et al.] // Eur. J. Pediatr. Surg. – 2005. – Vol. 15, N 5. – P. 347–353.
 380. Use of holmium:YAG laser in posterior urethral valves: another method of fulguration / S. Mandal, A. Goel, M. Kumar [et al.] // J. Pediatr. Urol. – 2013. – Vol. 9, N 6, Pt B. – P. 1093–

- 1097.
381. Valve bladder does not affect the outcome of renal transplants in children with renal failure due to posterior urethral valves / P.R. Rajagopalan, C.D. Hanevold, J.D. Orak [et al.] // *Transplant Proc.* – 1994. – Vol. 26, N 1. – P. 115–116.
 382. Vesicoamniotic shunting for fetal megacystis in the first trimester with a Somatex® intrauterine shunt / B. Strizek, I. Gottschalk, F. Recker [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2020. – Vol. 302, N 1. – P. 133–140.
 383. Vesicoureteral reflux in pediatric age: where are we today? / E. Altobelli, S. Gerocarni Nappo, M. Guidotti, P. Caione // *Urologia.* – 2014. – Vol. 81, N 2. – P. 76–87.
 384. Viddeleer, A.C. [The STING procedure: subureteral teflon application in vesico-ureteral reflux] / A.C. Viddeleer, A.A. Lycklama à Nijeholt // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* – 1992. – Bind 136, N 3. – S. 136–138.
 385. «Watering can» ureterocele puncture technique leads to decreased rates of De Novo vesicoureteral reflux and subsequent surgery with durable results / J. Haddad, B. Meenakshi-Sundaram, N. Rademaker [et al.] // *Urology.* – 2017. – N 108. – P. 161–165.
 386. Wu, F. Cowper gland syringocele / F. Wu, E. Park, U. Udayasankar // *J. Urol.* – 2013. – Vol. 190, N 2. – P. 713–714.
 387. Yamada, T. Successful treatment by transperineal percutaneous sclerosis with minocycline hydrochloride for imperforate Cowper's syringocele in a young man / T. Yamada, K. Nakane, Y. Kanimoto // *Int. J. Urol.* – 2009. – Vol. 16, N 9. – P. 771.
 388. Young, H.H. Congenital obstruction of the posterior urethra / H.H. Young, W.A. Frontz, J.C. Baldwin // *The Journal Of Urology.* – 2002. – Vol. 167, N 1. – P. 265–267 (Reprinted from *J. Urol.* – 1919. – Vol. 89, N 3. – P. 365).