ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ»
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

На правах рукописи

БАРСЕГЯН

ЕРАНУИ РАЗМИКОВНА

ОПТИМИЗАЦИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ

14.00.19 – Детская хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
Доктор мед. наук, профессор Зоркин С.Н.

Москва – 2014

Оглавление

1.	ВВЕДЕНИЕ	стр.	6-10
2.	ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЛЕЧЕНИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) 1.1 Консервативное лечение (антибактериальная терапия) 1.2 Хирургическое лечение 1.3 Эндоскопическое лечение 1.4 Объемобразующие препараты в эндоскопическом лечении ПМР	стр.	11-35
3.	ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ 2.1 Общая характеристика обследованных больных 2.2 Клинические методы исследования 2.3 Распределение больных по группам в зависимости от применяемого полимера и техники его введения (дизайн исследования)	стр.	36-53
4.	ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПОЛИМЕРА 3.1 Результаты эндоскопической коррекции ПМР при использовании полимера Коллаген 3.2. Результаты эндоскопической коррекции ПМР при использовании полимера ДАМ+ 3.3 Результаты эндоскопической коррекции ПМР при использовании полимера Уродекс	стр.	54-74

	3.4 Результаты эндоскопической коррекции ПМР при использовании полимера Вантрис		
5.	ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДА ВВЕДЕНИЯ ПОЛИМЕРА 4.1 Результаты эндоскопической коррекции ПМР по одноинъекционной методике 4.2 Результаты эндоскопической коррекции ПМР по двухинъекционной методике	стр.	75-83
6.	ГЛАВА 5. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПОЛИМЕРА И МЕТОДА ЕГО ВВЕДЕНИЯ 5.1 Оценка лечения полимером Коллаген в зависимости от методики введения 5.2 Оценка лечения полимером ДАМ+ в зависимости от методики введения 5.3 Оценка лечения полимером Уродекс в зависимости от методики введения 5.4 Оценка лечения полимером Вантрис в зависимости от методики введения 5.5 Сравнительный анализ полученных данных по методикам введения и виду полимера 5.6 Осложнения при эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса среди всех применяемых полимеров	стр.	84-113
7.	ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	стр.	114-122

8.	Выводы	стр.	123
9.	Практические рекомендации	стр.	123
10.	Список литературы	стр.	125-139

Список сокращений

ПМР – пузырно-мочеточниковый рефлюкс

МПС – мочеполовая система

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

УЗИ – ультразвуковое исследование

АБ – антибактериальная терапия

МВС – мочевыделительная система

ОМС – органы мочевыделительной системы

МГц – мегагерц

ЦДК – цветовое допплеровское картирование

ИД – импульсно-волновая допплерометрия

Ch - шарьер

ВВЕДЕНИЕ

В структуре хирургической патологии мочевыделительной системы у детей, значительное место занимает пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) – ретроградный заброс мочи из мочевого пузыря в верхние мочевыводящие пути. По данным литературы ПМР встречается приблизительно у 0,4–1,8% детей и является наиболее распространенной аномалией мочевыводящих путей в популяции. Основной целью лечения ПМР является предупреждение рецидивирующего течения пиелонефрита, развития повреждений почечной паренхимы, гипертензии и хронической болезни почек.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс остается предметом актуальных дискуссий, поиска новых и усовершенствования существующих методов его коррекции. На сегодняшний день вопросы эффективности проведения длительной антибактериальной терапии и целесообразности лечения рефлюкса как такового, также остаются дискутабельными [15,16]. В настоящее время разработаны различные способы хирургического лечения ПМР, однако, все они не отвечают главной тенденции детской хирургии, т.е. достижения выздоровления при малой инвазивности и травматичности с уменьшением числа осложнений и рецидивов. Эндоскопическая коррекция с имплантацией объемобразующего вещества стала наиболее молодой операцией в лечении ПМР, которая впервые была предложена в 1981 г. Matouschek E. как альтернатива консервативной терапии и открытым операциям. В дальнейшем техника была усовершенствована и популяризирована O’Donnell B. и Puri P., которые в 1984 г. опубликовали результаты введения пасты тефлона (subureteric Teflon injection (STING)) [5]. С тех пор с использованием различных имплантатов были пролечены тысячи детей с ПМР.

Повышенный интерес к данному виду лечения был обусловлен рядом важных его преимуществ — малой травматичностью, короткой

продолжительностью оперативного вмешательства, возможностью применения в амбулаторных условиях, минимальным риском осложнений, характерных для различных реконструктивно-пластических неоимплантаций мочеточников и отсутствием необходимости длительной антибиотикотерапии.

По данным разных авторов эффективность эндоскопического метода варьирует от 52,4% (Lackgren G., 2002) до 86,7% (Hsieh M., 2010), поэтому считать окончательно решенной эту проблему нельзя [41,85,92].

Существует большое разнообразие пластических материалов, которые используются при эндоскопическом моделировании уретеровезикального соустья, и различные методики его введения. Однако в современной литературе нет публикаций, в которых бы приводились результаты применения различных полимеров и сравнительный анализ методов эндоскопического лечения ПМР у детей.

Становится очевидным, что проведение сравнительного анализа с оценкой результативности лечения при использовании ряда полимеров в зависимости от способа их введения позволит оптимизировать весь метод эндоскопической коррекции ПМР. Необходимо, на основании разработки показаний выбора наиболее эффективных объемобразующих веществ и техники исполнения манипуляции в зависимости от анатомического и функционального состояния уретеровезикального соустья, создать протокол лечения больных с ПМР. Такой подход к данной проблеме позволит не только повысить эффективность лечения, но и снизить число осложнений и рецидивов, при этом также будут снижены экономические затраты на коррекцию данного заболевания.

Цель исследования: Повышение эффективности эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей за счет оптимизации способа введения и выбора объемобразующего полимера.

Задачи исследования:

1. Установить определяющее значение гидродилятации уретеровезикального соустья при выборе техники введения объемобразующего полимера.
2. Оценить эффективность эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей в зависимости от техники введения объемобразующего полимера.
3. Обосновать выбор объемобразующего вещества для эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса на основании оценки результативности лечения при использовании таких полимеров, как Коллаген, ДАМ+, Уродекс, Вантрис.
4. Провести сравнительный анализ эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса различных степеней гидродилятации уретеровезикального соустья в зависимости от техники введения и вида объемобразующего полимера.
5. Определить средние показатели объема вводимого полимера в зависимости от его вида.
6. Разработать алгоритм выполнения эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей.

Научная новизна:

Впервые в результате проделанной работы представлен обобщенный опыт эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей при различных вариантах методики введения объемобразующего полимера и их разновидностей.

Автором разработано унифицированное деление видов уретеровезикального соустья в зависимости от степени гидродилятации и научно доказано влияние этих видов на выбор техники введения объемобразующего полимера.

Впервые в РФ проведено сравнительное исследование по использованию одноинъекционной и двухинъекционной техники введения объемобразующего полимера в зависимости от его вида.

Впервые проведенная сравнительная оценка результативности эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей при использовании ряда объемобразующих полимеров, позволяет утверждать о несомненной целесообразности и преимуществах недеградируемых материалов у детей старшего возраста и деградируемых у детей младшей возрастной группы.

Практическая значимость:

Практическое использование метода гидродиллятации уретеровезикального соустья позволяет определить выбор техники введения объемобразующего полимера.

Среди официально разрешенных в России на сегодняшний день объемобразующих полимеров для эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей старшего возраста рекомендуется использовать Вантрис. Детям раннего возраста, особенно до 1 года целесообразно применять Уродекс.

Установлено, что метод гидродиллятации, проводимый сразу после эндоскопической коррекции рефлюкса, является основным критерием в определении необходимого объема вводимого полимера.

Разработанный алгоритм выполнения эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса значительно повышает эффективность лечения больных.

Внедрение.

Результаты работы внедрены в урологическое отделение ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН и хирургическое отделение ГОБУЗ

«Областная детская клиническая больница» г. Великий Новгород.

Публикации.

По материалам диссертации опубликовано 7 работ (3 в центральной печати).

Доклады по материалам исследования представлены и обсуждены на XVII съезде педиатров России, Симпозиуме «Минимально-инвазивные технологии в детской урологии» (Москва); на третьем съезде детских урологов-андрологов (Москва); на 6-ой специализированной выставке «Медицина для Вас. 2013» (Саратов; научно-практическая конференция «Актуальные вопросы детской урологии» (Красноярск); научно-практической конференции, посвященная 65-летию кафедры детской хирургии имени Н.Н.Бурденко «Новые технологии в детской хирургии, травматологии и ортопедии» 2013 (Воронеж).

Апробация работы

Основные материалы диссертации изложены на заседании проблемной комиссии НИИ детской хирургии ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 139 страницах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав (обзора литературы, 4 глав, содержащих результаты собственных исследований), заключения, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы, включающего названия 41 отечественных и 93 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 57 таблицами, 48 рисунками и 8 клиническими примерами.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЛЕЧЕНИЯ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

В последние годы в России отмечается рост детской и подростковой инвалидизации вследствие увеличения распространенности нефроурологических заболеваний. Так, распространенность болезней органов мочеполовой системы, повлекших возникновение инвалидности, по данным Баранова А.А. и соавт. (2000; 1998) в 1996 году составила 48,7 на 100000, в 1997 году - 58,8 на 100000 детей в возрасте от 0 до 14 лет. В работе Зелинской Д.И.(1998) приводятся следующие данные о структуре причин детской инвалидности: патология мочеполовой системы в 1997 году по России достигла 3,52% от всей детской инвалидности, что соответствовало 14% от всех соматических заболеваний, приведших к инвалидности. Перепелкина Н.Ю. и соавт. (2002) в своем исследовании показали, что болезни мочеполовой системы занимают третье по частоте встречаемости место среди всей соматической патологии детей-инвалидов, после болезней органов дыхания и эндокринных заболеваний [1,2,5,6,14,34].

Вместе с тем Шарапова О.В. (2006) также указывает на неуклонный прирост численности детей-инвалидов в Российской Федерации, при этом ведущей причиной формирования состояния инвалидности являются врожденные аномалии развития и их осложнения, в сумме составляющие 18% всех этиологических факторов [39].

Аномалии развития органов мочевой системы по распространенности занимают ведущее место среди всех эмбрио- и фетопатий, составляя среди них более 40%. [10,18].

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) является одной из распространенных аномалий развития мочевыводящих путей у детей. Его распространенность среди детской популяции составляет 1-2%. В половине всех случае выявляется двустороннее поражение почек. Пузырно-

мочеточниковый рефлюкс может быть как первичным, так и вторичным (при таких состояниях как нейрогенный мочевой пузырь), а так же интермиттирующим, приобретая клиническую выраженность только при присоединении мочевой инфекции, приводящей к увеличению степени недостаточности пузырно-мочеточникового соустья [3,7-9,11,17,35,129,130].

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс является ведущим фактором риска развития таких состояний, как инфекция органов мочевой системы, рефлюкс-нефропатия, пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность, артериальная гипертензия, гипотрофия, уросепсис и др [2,20-25,36].

Несмотря на богатый фундаментальный и клинический опыт, представленный в мировой медицинской литературе, принципы и тактика ведения пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом остаются предметом споров и дискуссий, не только на уровне отдельных публикаций, но и крупных руководств и интернет ресурсов [78].

По мнению ряда авторов (Heidenreich A et al., King L.R. et al. и др) наиболее приоритетными целями в лечении ПМР являются профилактика пиелонефрита, который может приводить к нефросклерозу и развитию хронической почечной недостаточности [40,64,65,81,82,88-90].

Несмотря на наличие значительного объема данных, касающихся ПМР, долгое время единой концепции лечения этого заболевания не существовало, что очевидно было связано с отсутствием в точках зрения исследователей принципов доказательной медицин, например, рандомизированных проспективных исследований. Необходимость унификации лечебной стратегии привела к созданию связанных исследовательских групп по изучению сравнительной эффективности хирургического и терапевтического видов лечения ПМР. Так в 1981г. возникла Бирмингемская группа по изучению ПМР, что ни один вид лечения не способен предотвратить травму почек. Затем был основан Международный комитет по изучению ПМР (International Reflux Study Committee – IRSC) [45,52,53].

1.1 Консервативное лечение (антибактериальная терапия).

Рациональность, усматриваемая в профилактической терапии ПМР, основывается на особенности рефлюкса спонтанно полностью регрессировать с течением времени. Hutch N. (1961) представил логичную теорию «матурации», которая может дать объективное объяснение данному факту. Антибактериальная терапия в этом случае направлена на профилактику мочевой инфекции до момента регрессии ПМР [51].

Majd M. и соавт. (1985) провели исследование, в котором были обследованы 94 ребенка, госпитализированных по поводу инфекции нижних мочевых путей. Нефросцинтиграфия позволила выявить рубцы у 66% детей, но ПМР был выявлен всего у 37% из них. В тоже время у 19% детей без почечных рубцов был выявлен рефлюкс, что, по их мнению, свидетельствует о необязательном наличии ПМР для развития пиелонефритических рубцов [99].

Поэтому, по мнению Heidenreich A. (2004) рецидивирующая мочевая инфекция является фактором риска развития рубцевания почек у больных с индивидуальной предрасположенностью даже при хирургической неореимплантации мочеточника. В современных исследованиях установлена ценность ДТПА-нефросцинтиграфии для выявления новых рубцов в паренхиме почек; поэтому у всех детей с ПМР без доказательства нового рубцевания почек возможно проведение чередующейся антибактериальной терапии [81,86,87].

Schwab C. (2002) продемонстрировал, что первичный ПМР I-III степени регрессируется в среднем на 13% ежегодно в течение 5-летнего наблюдения и на 3,5% ежегодно в течение последующего наблюдения, а IV и V степени регрессируют в среднем на 5% ежегодно. При этом двусторонний рефлюкс исчезает намного медленнее, особенно у девочек. Поэтому у этой группы больных, антибактериальная профилактика может занимать несколько лет во избежание неблагоприятного исхода. Продолжительная профилактика с

использованием малых доз триметоприма-сульфаметоксазола, нитрофурантоина, триметоприма или амоксициллина и цефаклора у грудных детей однократно в день является наиболее принятой у детей с ПМР. Тем не менее, лишь редкие работы проведены по всем правилам. Последнее исследование заключило, что в течение года после эпизода острого пиелонефрита наличие ПМР I-III степени не приводит к увеличению частоты рецидивирующей инфекции ОМС. Более того, работа Garin E. (2006) не поддерживает значение антибактериальной терапии в профилактике рецидивирующей инфекции ОМС или развития рубцов на почке. Тем не менее, до появления новых доказательных рекомендаций по ведению детей с ПМР, ассоциированного с инфекцией ОМС, будет оставаться антибактериальная профилактика. [13,30,31,64,106,111,117,118].

На основании исследований IRS можно сделать вывод о безопасности и эффективности консервативной терапии ПМР без риска развития новых рубцов или истончения паренхимы. Вероятность спонтанного исчезновения ПМР велика и составляет 81% у детей с I и II степенями и 48% при III степени. Даже при наличии ПМР IV степени у детей до 1 года показано терапевтическое лечение с возможной конверсией при сохранении рефлюкса после этого срока. Оперативное лечение предпочтительно в тех случаях, когда имеется ПМР IV или V степени у детей старше 2-3 лет, поскольку вероятность регрессии рефлюкса составляет не более 8% за год [120].

Таким образом, длительная антибактериальная профилактика не предотвращает в полной мере инфекцию ОМС и рубцевание почек. Более того, окончательно не ясно, что более эффективно – длительная профилактика или терапия при каждом эпизоде инфекции ОМС, если он рецидивирует. Ясно одно, пока не будет отчетливых клинических рекомендаций, длительная антибактериальная профилактика ПМР будет применяться в практике, основываясь на текущие данные [51,73,74,131].

Окончательного единения между урологами не существует и по вопросу целесообразности профилактического иссечения крайней плоти для

профилактики инфекции ОМС у мальчиков. Так Wiswell T. (1992) указал, что рутинное обрезание снижает риск инфекции ОМС у мальчиков на 90%. Позже, разные педиатрические общества рекомендовали циркумцизио в определенных случаях рецидивного баланита, рубцового фимоза и существующей инфекции ОМС (Canadian Paediatric Society. Neonatal circumcision revisited. Fetus and newborn committee, Canadian Paediatric Society, 1996; American Academy of Pediatrics. Circumcision policy statement, (1999) [46,54,118,132].

На исследованиях IRSC созданы рекомендации Европейской Ассоциации урологов по лечению ПМР. Выбор метода лечения ПМР основывается не только на степени ПМР, но и на основании наличия почечных рубцов, клиническом течении, функции контрлатеральной почки, билатеральности поражения, емкости мочевого пузыря, его функции, ассоциации ПМР с аномалиями органов мочевой системы, а также согласия и предпочтения родителей [128].

Рекомендации Европейской Ассоциации урологов (2006) по лечению ПМР представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Рекомендации Европейской Ассоциации урологов по лечению ПМР (2006).

Возраст пациента	Степень ПМР/ пол	Способ лечения
< 1 года		Консервативно
1 – 5 лет	I – III степень	Консервативно
	IV – V степень	Хирургическая коррекция
> 5 лет	Мальчики	Показания к хирургической коррекции редки
	Девочки	Хирургическая коррекция

1.2 Хирургическое лечение.

Наверное, нет более горячо обсуждаемой темы среди урологов, чем хирургическое лечение ПМР. На основании обобщения текущих знаний и клинических рекомендаций, накопленных за период с 1965 по 1995 гг. и включающих 168 источников, современные показания для хирургической коррекции ПМР определяются наличием или отсутствием нефросклероза, имеющегося на момент принятия решения или возникшего за время последующего наблюдения. Heidenreich A. (2004) представил суммарные показания к хирургическому лечению ПМР следующим образом (таблица 2).

Таблица 2.

Показания к хирургическому лечения ПМР.

Наличие рубцов почечной паренхимы	Отсутствие рубцов почечной паренхимы
Показания / предпочтительные варианты	
V степень, одно- или двусторонний, возраст 6 – 10 лет	III / IV степень, двусторонний, 6 – 10 лет
V степень, двусторонний, возраст 1 – 5 лет	V степень, одно- или двусторонний, возраст > 1 года
III / IV степень, двусторонний, 6 – 10 лет	Персистирующий ПМР III – IV степени, одно- или двусторонний, возраст > 1 года
Персистирующий ПМР III – IV степени, одно- или двусторонний, возраст > 1 года	
Приемлемая альтернатива антибактериальной профилактике	
V степень, односторонний, возраст 1 – 5 лет	III – IV степень, двусторонний, 1 – 5 лет
	V степень, одно- или двусторонний, возраст < 1 года

Из таблицы следует, что наличие двустороннего ПМР является отягчающим обстоятельством и требует проведения хирургических

мероприятий в ситуациях, когда односторонний ПМР может лечиться терапевтически [28,63,81].

Chen и Yu T. (1997) в своих исследованиях продемонстрировали, что ранняя коррекция ПМР, еще до инфекции ОМС, имеет лучший прогноз, чем коррекция при возникновении поражения паренхимы. Частота развития новых рубцов была достоверно ниже в первой группе по сравнению со второй (22 и 90%, $p<0,001$). Подобным образом, Smellie S. и др. (2001) доказали, что хирургическая коррекция не имеет преимуществ перед медикаментозной профилактикой у детей с нефропатией при наличии уже развившегося нефросклероза [121,133,134].

Общеизвестно, что хирургическая коррекция первичного ПМР эффективна в 95-98% в руках опытного хирурга. Наибольшие противоречия возникают при обсуждении показаний и результатов различных способов хирургического лечения, что связано с разными целями, которые преследуют авторы. В тех случаях, когда целью лечения является устранение ПМР, рекомендована хирургия. В случаях, когда цель преследует профилактику инфекции ОМС и рубцевания почек показано консервативные мероприятия.

Действительно, рандомизированными исследованиями IRSC в Европе и Северной Америке было проведено сравнение эффективности хирургического лечения с антибактериальной монотерапией. Эти исследования не выявили дополнительных преимуществ хирургического лечения, кроме уменьшения риска развития инфекции ОМС [70,71,77].

В последние десятилетия применяются различные хирургические методы коррекции ПМР у детей. Множество интра- и экстравезикальных методов уретероцистоанастомоза используется в повседневной практике. Наиболее распространенны операции Lich-Gregoir, Politano-Leatbetter, Cohen и ставшая популярной в последнее время операция vesico-psoas hitch. Суть оперативного вмешательства заключается в удлинении интрапузырного отдела мочеточника с формированием подслизистого тоннеля. Все хирургические методы лечения ПМР у детей являются достаточно

эффективными с низким риском осложнений. Кроме того, минимально инвазивная эндоскопическая инъекция объемообразующих веществ является эффективной и демонстрирует сравнимые с хирургическими отдаленные результаты [36,67,75,83,93].

Выбор способа хирургической коррекции ПМР основывается на билатеральности рефлюкса, степени дилатации мочеточника, анатомии устья и предпочтения хирурга. На сегодняшний день существует более 80 видов уретероцистоанастомозов. Наиболее распространенным методом экстравезикального уретероцистоанастомоза является операция Lich-Gregoir (1964). Эффективность данной операции через 1 год варьирует от 92,5- 98%, что зависит от ситуаций, при которых она выполняется. Наиболее свойственные этому методу осложнения: обструкция мочеточника и острая задержка мочи. Обструкция мочеточника встречается у 2-4% детей, как результат деваскуляризации нижней трети мочеточника в процессе выделения. Острая задержка мочи встречается только при одномоментной двусторонней операции и встречается у 8-15% детей в результате травматизации невралного автономного тазового сплетения. Кроме того, Barrieras и др. (1999) сообщают, что пациенты с III и IV степенью рефлюкса, дети младше 3 лет и мальчики достоверно имеют больший риск задержки мочи в соотношении 24,6%, 35,6% и 20,3% для вышеназванных групп (Barrieras D. et al., 1999). К нежелательным особенностям операции Lich-Gregoir относится необходимость в выполнение дооперационной цистоскопии для оценки анатомии устьев мочеточников и отсутствие возможности моделирования мочеточника при выраженном ПМР. В работе Barrieras D. и др. (1999) среднее время до удаления уретрального катетера составило 7,4 суток, средняя продолжительность билатеральной операции Lich-Gregoir составила 115 мин. (7-18,90-140). Преимуществами операции Lich-Gregoir являются простая хирургическая техника, отсутствие необходимости шинирования мочеточника, отсутствие послеоперационного спазма мочевого пузыря, легкость при последующих катетеризациях

мочеточника, короткий койко-день. Следует отметить, что авторы, понимая все достоинства операции Lich-Gregoir, не рекомендуют ее выполнение при двустороннем ПМР. Операция Politano-Leatbetter (1958) является наиболее распространенной, в том числе в России и представляет собой вариант комбинированной интра- и экстравезикальной техники. По последним данным отдаленные результаты лечения показали 93-96% эффективность и 5-10% осложнений. Персистирующий ПМР является часто возникающим послеоперационным осложнением и встречается у 4-5,6% детей, преимущественно с выраженным ПМР. Образование послеоперационной стриктуры анастомоза выявляется в 1% случаев, наиболее часто в первые годы после операции. Кроме того, в раннем послеоперационном периоде у 7% детей развивается обструкция мочеточника, связанная с воспалительным отеком тканей. У 0,5% пациентов встречается довольно редкое осложнение – травма толстой кишки, связанная, по мнению Heidenreich A. (2004), с внутрипузырным уретеролизом и адгезивными свойствами брюшины. Большим недостатком уретероцистоанастомоза Politano-Leatbetter являются тяжелые послеоперационные спазмы мочевого пузыря, которые трудно поддаются лечению. Достоинствами операции Politano-Leatbetter являются создание неоостиума в анатомически адекватной зоне мочепузырного треугольника, что способствует дальнейшим при необходимости эндоурологическим манипуляциям на мочеточнике, возможность одномоментной коррекции двустороннего ПМР, включая его выраженные степени [72,125,127].

Heidenreich A. и др. (2004) рекомендуют операцию Politano-Leatbetter как наилучший способ билатерального уретероцистоанастомоза, что, по их мнению, связано с сокращением операционного времени и продолжительности госпитализации.. Отличающейся от вышеназванных, является операция Psoas-hitch, которая долгое время применялась при травмах нижней трети мочеточника или неудачных уретероцистоанастомозах, сопровождающих недостатком протяженности

мочеточника. В настоящее время операция Psoas-hitch вызывает интерес в качестве вмешательства при рефлюксирующем мегауретере. Особенности хирургической техники Psoas-hitch подробно описаны в литературе и хорошо знакомы оперирующим хирургам. Положительный результат операции наблюдается в 97%. Метод особенно эффективен при высоких степенях ПМР в связи с необходимостью его моделирования при реимплантации. Heidenreich A. и соавт. (2004) находят способ особенно ценным при удвоении мочеточников и необходимости пересадки обоих. Уровень осложнений достаточно мал: персистирующий ПМР встречается в 0,5%, стриктура пузырно-мочеточникового сегмента в 0,5-1%. Специфичным осложнением этой операции является встречающаяся травма ветвей бедренно-полового нерва с развитием парестезии. Достоинствами операции Psoas-hitch являются: возможность коррекции ПМР при выраженных формах мегауретера, при удвоенных мочеточников, при повторных уретероцистоанастомозах. По сравнению с операцией Politano-Leatbetter травматизация толстой кишки маловероятна, в связи с широкой ревизией забрюшинного пространства. Недостатком метода является необходимость в длительном послеоперационном дренировании мочеточника и мочевого пузыря, что значительно удлиняет сроки лечения [49,81,96-98,113,114,118,119].

Сравнить эффективность трех вышеназванных операций между собой, а также с эндоскопической коррекцией при различных степенях ПМР удалось Heindreich A.и соавт. (Таблица 3).

В последнее время в литературе появились работы о применении экстравезикальной методики уретероцистоанастомоза, отличной от операции Lich-Gregoir. А.Ю.Павлов и соавт. (2002) сообщает о 100% эффективности применения экстравезикального анастомоза в модификации клиники у детей с ПМР.

Таблица 3.

Сравнение эффективности различных операций при ПМР.

Лечение	ПМР I / II степени	ПМР III / IV степени	ПМР V степени
Lich-Gregoir	96 – 98 %	80%	<50%
Politano-Leatbetter	99%	95%	80%
Psoas-hitch	99%	98 – 99%	90%
Эндоскопическое	76 – 92%	50 – 60%	-

Помимо всех перечисленных преимуществ экстравезикальной техники эта методика имеет ряд дополнительных достоинств, к которым относятся: создание неоостиума, легко доступного для последующих эндоскопических манипуляций на контрлатеральной почке, при их необходимости; возможность формирования подслизистого тоннеля на любом участке мочевого пузыря; возможность моделирования мочеточника при его дилатации. Важно отметить, что экстравезикальный уретероцистоанастомоз в модификации автора с успехом применяется для одномоментной коррекции двустороннего ПМР, а также при полном удвоении верхних мочевых путей [33,118].

В результате развития лапароскопии в хирургии, этот метод стал применяться у детей с ПМР. Эффективность лапароскопической экстравезикальной реимплантации мочеточника при коррекции ПМР сопоставима с другими хирургическими методами (90-98%), однако, продолжительность лапароскопического вмешательства, превышающая в 4- 6 раз время открытой операции, пока не позволяет рекомендовать этот метод как рутинную манипуляцию при ПМР.

Значительный интерес представляют работы по внедрению новых хирургических методов трансвезикальной коррекции ПМР с использованием эндохирургических минископов. Так, Okamura K. и соавт. (1995)докладывает

о своем опыте применения эндоскопической тригонопластики, эффективность, которой составила 70%. Sihoe J. (2006) применили CO2-пневмоцистоскопическую реимплантацию Cohen для коррекции одно- и двустороннего ПМР у 20 детей [12,38,105,118].

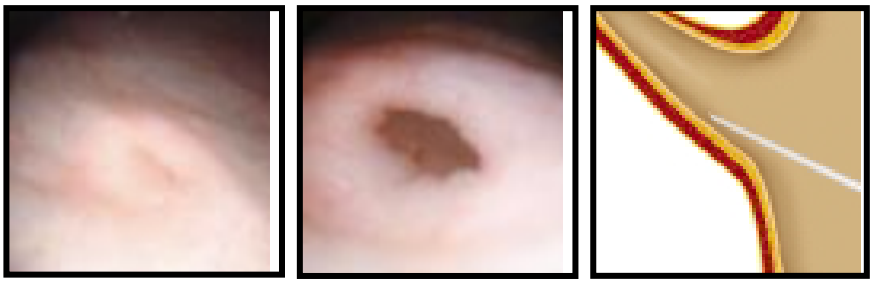
1.3 Эндоскопическое лечение.

В 60-х годах прошлого столетия состоялось новаторское применение тефлона в отоларингологии. В 1974 г. тефлон был внедрен в урологическую практику, когда Politano выполнил парауретральную инъекцию пасты женщине по поводу недержания мочи. Впервые о малоинвазивном эндоскопическом способе коррекции ПМР заявил Matouschek E. В 1981г. он выполнил введение тефлоновой пасты ребенку 8 лет в область устья рефлюксирующего мочеточника. В 1984г. Puri P. и O'Donnel B. экспериментальными исследованиями, вводя тефлон в устья рефлюксирующих мочеточников лабораторных животных, обосновали механизм эндоскопического устранения ПМР. Это послужило мощным толчком для последующего развития эндоскопических технологий в лечении ПМР как в Европе, так и в Северной Америке. Методика получила название STING (Suburetric Teflon Injection). В основе метода лежит инъекция объемообразующего вещества в стенку мочевого пузыря до смыкания устья и удлинения внутрипузырного отдела мочеточника. Техника эндоскопической инъекции предельно проста и подробно описана в монографиях. Основные же ее моменты сводятся к введению иглы под контролем зрения в подслизистую мочевого пузыря на 2 – 3 мм под устье мочеточника на 6 часах условного циферблата. Игла внедряется в собственную пластинку подслизистой части мочеточника и проводится инъекция данного объемобразующего вещества [27,44,76,84,100,102,104,112].

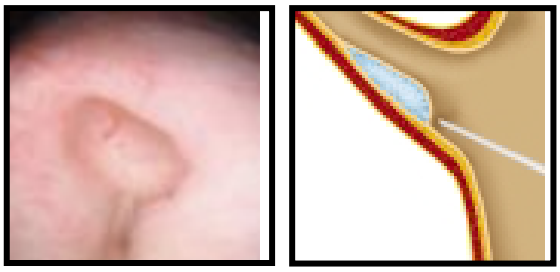
Как утверждает в своей работе Heidenreich A. (2004), эндоскопическая коррекция ПМР очень привлекательна, потому что для избавления ребенка от рефлюкса требуется не более 15 минут в амбулаторных условиях без риска

существенных осложнений. Предположительный механизм эндоскопической коррекции рефлюкса заключается в фиксации мочеточника к мышцам треугольника, улучшении поддержки пузырно-мочеточникового сегмента объемообразующей субстанцией и уменьшении калибра устья мочеточника, образовавшимся валиком.

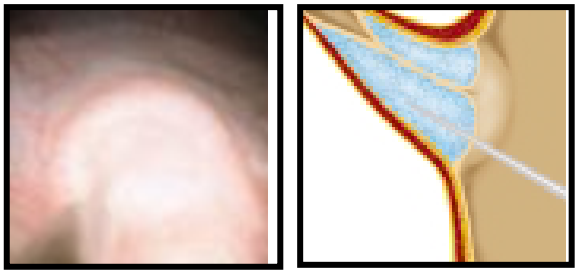
В 2004 году была разработана одна из модификаций данной методики, названная HIT (Hydrodistention Implantation Technique). Суть последней заключается в предварительной гидродиллятации (hydrodistention) устья мочеточника с целью увеличения точности позиционирования места введения иглы и возможности визуального контроля. Минимальный объем вводимого препарата по данной методике составляет от 0,8 мл. Основные технически этапы этой методики представлены на рисунке 1.



Гидродиллятация и позиционирование места введения иглы



Начало введения препарата (0.1мл) под визуальным контролем



Окончание введения

Рисунок 1. Основные этапы методики HIT.

Для определения степени гидродиллятации была разработана ее классификация. Данная классификация и методика выполнения гидродилатации описана нами, в следующей главе (материалы и методы).

Методика HIT2 (Double HIT) подразумевает выполнение инъекций полимера из двух точек в устье мочеточника: проксимальной и дистальной.

Рисунок 3 демонстрирует различия между местами введения при использовании методик STING, HIT и HIT2 (Double HIT) соответственно.

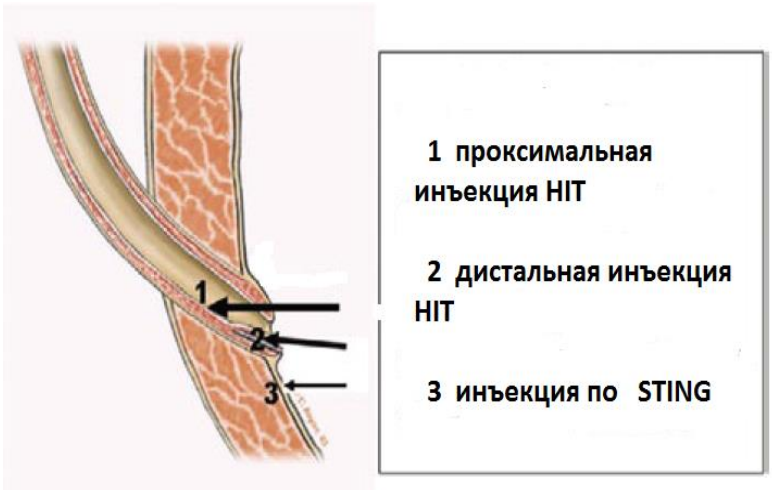


Рисунок 3. Места введения объемообразующих веществ по разным методикам.

В исследовании Villanueva B. (2010) проводится сравнение эффективности данных методик при условии введения одного объемообразующего препарата (NASHA/Dx). Было показано, что успешность вмешательства в группе больных, где применялась методика HIT является статистически значимо больше в сравнении с группой, в которой использовалась методика STING (87% против 75% соответственно, p = 0.0133) (рисунок 4).

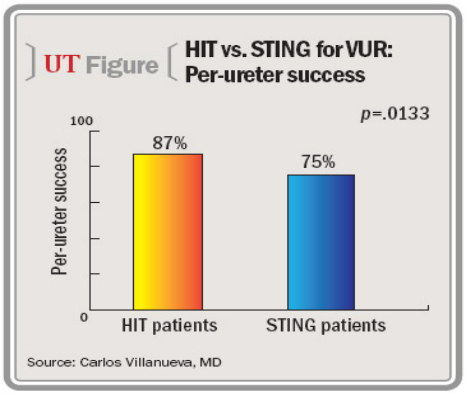


Рисунок 4. Сравнение эффективности методик STING и HIT.

Наибольшие достоинства эндоскопического лечения ПМР заключаются в том, что эндоскопическая коррекция является манипуляцией без особого риска интра- и послеоперационных осложнений. Другие достоинства связаны с высоким успехом коррекции ПМР при его невысоких степенях, что делает эндоскопическое лечение альтернативой длительной антибактериальной терапии. Это подтверждено исследованием Ogan K.(2001), проведенным в 91 семье, в которых дети страдали от ПМР в течение более 2-х летнего периода. Если дети страдали ПМР менее 1 года, большинство родителей выбирали антибактериальную профилактику с повторными цистографиями. В той группе родителей, дети которых имели 3 летний анамнез и более, в 60% выбирался эндоскопический способ коррекции. Подобные данные приводит и Capozza N. (2003). В его исследовании по лечению ПМР III степени родителям были предложены 3 способа коррекции: эндоскопическая, терапевтическая и хирургическая. В результате 80% родителей выбрали эндоскопическое лечение, антибактериальную терапию предпочли 5%, а открытую операцию – 2%. 13% родителей не смогли предпочесть тот или иной вид лечения [43,48,50,56].

Недостатком эндоскопического лечения по методикам STING и HIT является относительно низкий терапевтический эффект при высоких степенях ПМР. Исследователи полагают, что в данных случаях необходимо применять методику HIT2.

На рисунке 5 приведены данные исследования Cerwinka W. et al (2008). Результаты, полученные авторами, демонстрируют статистически значимое превосходство в клиническом эффекте методик HIT и HIT2 над STING. При высоких степенях ПМР авторы рекомендуют использовать методику HIT2, так как частота развития осложнений в этом случае существенно ниже [4,57,94].

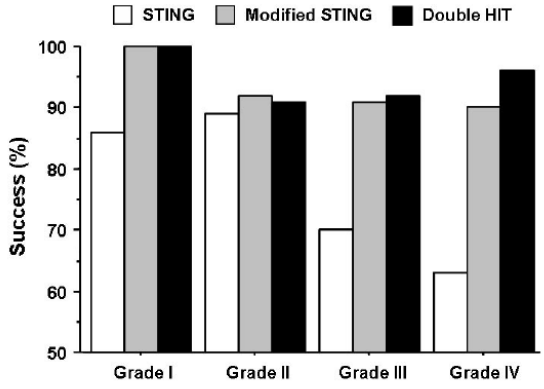


Рисунок 5. Сравнительная эффективность методик эндоскопической коррекции ПМР STING, HIT (Modified STING), HIT2 (Double HIT).

1.4 Объемообразующие препараты в эндоскопическом лечении ПМР.

По многим источникам данных кополимер декстраномера гиалуроновой кислоты (Deflux®), политетрафлуороэтилен (тефлон, политеф, PTFE, Urethrin®), полидиметилсиоксан (Macroplastique®) и коллаген (Contigen®, Zyplast®) являются наиболее распространенными препаратами для коррекции ПМР.

Существуют определенные требования к объемообразующему веществу, которыми являются биосовместимость и отсутствие иммунологической реактивности. Воспалительный ответ организма и

процессы фиброза в области введения данного вещества должны быть минимальны. Размеры частиц вводимого вещества также имеют определенное значение (диаметр более 80 мкм), так как могут подвергаться миграции из места введения. Определенное значение имеет также способность объемобразующего вещества к резорбированию, не должны рассасываться в течение длительного времени [25,26,42,107,109].

Наиболее полная классификация инъецируемых материалов приведена в таблице 4.

Таблица 4.

Основные объемообразующие материалы, используемые для коррекции ПМР.

Ауто- и аллогенные субстанции	**Ксеногенные и синтетические субстанции**
Плазменный сгусток	Тефлон
Жир	Силикон
Хондроциты	Декстраномер/ гиалуроновая кислота
Клетки детрузора	Полидиметилсилоксан
Коллаген человека	Полиакриамидный гель
Фибробласты	Дам + (трехмерный полимер с ионами серебра)
	Гидроксиапатит кальция
	Биостекловолокно
	Полинивинилспиртовая пена
	Гидроксиэтилметакрилат
	Дефлюкс, Уродекс
	Дюрасферы (Durasphere B)
	Vantris®

Политетрафлуорэтилен (Polytef) – объемообразующий препарат, использованный более 20 лет назад в эндоскопической хирургии ПМР. Образуется в результате пиролиза тефлона. Объемообразующее вещество, представляющее из себя пасту, в которую входят политетрафлуорэтилен, глицерин и полисорбат (Chaliha C., 1995). Препарату свойственна довольно значительная миграция частиц. Наиболее объемное исследование, посвященное применению Polytef для лечения ПМР у детей, было проведено Chertin B. et al. В нем приняли участие 258 детей (средний возраст 6 лет), 69% из которых имели ПМР III-V степеней. При проведении контрольной цистоурографии в возрасте от 11 до 17 лет у 95% пациентов отмечался положительный клинический эффект. У 3,6% в течение периода наблюдения были выявлены признаки инфекции нижних мочевых путей без фебрильной температуры. Однако в других исследованиях приводятся данные о 9 случаях рецидива ПМР в выборке из 717 пациентов, которым выполнялись инъекции Polytef, что очевидно связано со способностью препарата к миграции [38-62].

Поперечно-сшитый с глутаральдегидом бычий коллаген (Contigen) был разработан в качестве первой возможной альтернативы тефлону. Образован бычьим коллагеном и глутаральдегидом, связанными поперечными связями-мостиками, находящимися в дисперсном состоянии в физиологическом растворе с добавлением фосфатного буфера (Chaliha C., 1995). Бычий коллаген на 95% и более представлен коллагеном I типа и на 1-5% - коллагеном III типа. К сожалению, во многих исследованиях содержатся данные о значительном снижении частоты кратковременных положительных клинических эффектов после инъекций коллагена с течением периода наблюдения. Так Reunane M. (1995) сообщает о снижении частоты излеченности у пациентов с ПМР низких степеней тяжести с 93,9% (наблюдение 1 месяц) до 81,1% (наблюдение 4 года), а у пациентов с ПМР высоких степеней тяжести - с 44,4% до 21,4% соответственно. Аналогичные результаты были получены позднее Haferkamp R. et al. Таким образом, в

настоящее время коллаген не является предпочтительным материалом для эндоскопического лечения ПМР [79,80,101,112].

Полидиметилсилоксан (Силиконовые микроимплантаты (Macroplastique)) – силиконовый полимер, один из наиболее современных материалов (Chaliha, 1995). Химическая формула - $CH_3[Si(CH_3)_2O]_nSi(CH_3)_3$. Изготавливается из высокоплотных макрочастиц полидиметил-силоксана, которые помещаются в матричный поливинилпирролидоновый гель. Преобладание в материале частиц с диаметром 100 мкм и более снижает риск миграции из области введения. Первое упоминание об использовании Полидиметилсилоксана в хирургии ПМР содержится в работе Smith D. и соавт. (1994), в которой авторы впервые приводят данные о его преимуществах над препаратами тефлона. В обзорной статье Van Capelle J. et al. приводятся данные об устойчивости положительного эффекта после инъекций Macroplastique в течение 9 лет наблюдения, однако обработанные авторами статистические выборки были сравнительно небольшими, а также отсутсвовали единые критерии "излеченности" [122,125].

Аутологичные жировые клетки и хондроциты. Diamond D. (2001) впервые применил эндоскопическое трансуретеральное введение аутологичных хондроцитов под устье у 29 детей с ПМР 2-4 степени с хорошим эффектом. Данный материал являлся привлекательным для применения в лечении ПМР, так как при его использовании не возникает проблема иммунологической реактивности. Фибробласты продуцируют компоненты экстрацеллюлярного матрикса, одним из которых является коллаген I типа и более 140 различных факторов роста. Предполагается, что естественные коллагеновые волокна более резистентны к разрушению протеазами, чем недавно используемый бычий коллаген, в котором телопептиды разрезаны. В эксперименте in vitro показано, что культивированные фибробласты сохраняют способность размножаться и продуцировать коллаген и не являются онкогенными in vivo для животных. У пациентов введение культивированных фибробластов внутрикожно не

вызвало образования рубцов и фиброза (Келлер Г., 2000) [19]. Однако технически сложности, связанные с необходимостью проведения последовательно двух оперативных вмешательств с использованием анестезии (забор клеток и их введение соответственно), а также результаты, полученные в экспериментальных исследованиях на животных моделях (кратковременность эффекта) заставляют ставить под сомнение возможность использования данного материала для лечения ПМР.

Гидроксиапатит кальция (Coaptite) – состоит из сферических частиц гидроксиапатита кальция и водосодержащего матричного геля и используется в ортопедической и стоматологической практике. Патогенетически применение его основано на его способности быть "каркасом" для формирования соединительной ткани, которая частично замещает матричный гель. Фибробласты аккумулируются на сферических частицах гидроксиапатита кальция и продуцируют коллаген, который укрепляет частицы между собой. В рамках изучения возможности применения данного материала для органов мочевой системы FDA в 2006 году было инициировано пилотное исследование, в котором Coaptite использовался при ПМР у детей, в котором был достигнут положительный клинический эффект у 70% пациентов (7 из 10 пациентов). Затем был проведено проспективное исследование, в котором на точках наблюдения 1 и 2 года выздоровление отмечалась у 24 из 74 больных (32%), однако в обоих исследованиях гистологически было подтверждено наличие миграции частиц, а также в редких случаях - развитие гранулематозного воспаления в стенке мочеточника [47,68,69].

ДАМ+ (DAM+™). Материал биополимер водосодержащий с ионами серебра “Аргиформ” (БВИСА), стерильный, в шприце, объёмом 2,5 мл, упакован в пакет, в комплекте с иглой для инъекций и инструкцией, уложенный в индивидуальную коробку. Гелеобразный однородный полимер, цвет от прозрачного до тёмно – коричневого. Не содержит веществ животного происхождения. ДАМ+ обладает длительным действием, не

рассасывается, не отторгается и не подвержен миграциям в организме, что создает предпосылки для сохранения достигнутого результата при лечении урологических заболеваний. ДАМ+ применяется для имплантации под устье мочеточника при эндоскопическом лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей. Рекомендуется использование материала для лечения ПМР I – IV степени с сохранной функцией почек. Этот материал достаточно распространен в России, так как является более доступным в финансовом плане [29,31].

Дефлюкс (Deflux®) состоит из стабилизированной глюкуроновой кислоты неживотного происхождения (NASHA) и декстраномера (Dx), объединенных в виде сополимера NASHA/Dx. Этот материал наиболее широко используется при эндоскопическом лечении ПМР [92,95,103].

Уродекс (Urodex) – стерильный, вязкий гель, состоящий из суспензии микрочастиц Декстраномера (DEAE Сефадекс) и поперечно сшитых молекул гиалуроновой кислоты неживотного происхождения. Это биосовместимый и биодеградируемый имплантат для применения при недержания мочи при напряжении и пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей. Поперечно сшитые молекулы гиалуроновой кислоты преимущественно выполняют роль связующего вещества (основы) для микрочастиц Декстраномера. Микрочастицы Декстраномера оказывают стимулирующее действие на соединительную ткань в месте инъекции.

Существуют исследования, что Уродекс оказывает стимулирующее действие на соединительную ткань в месте инъекции, за счет возобновления синтеза волокон коллагена в ткани. Уродекс не токсичен, не карциногенен, не мигрирует в ткани и органы. Через несколько лет он распадается на воду и углекислоту [15,110].

Вантрис (Vantris®) – гидрогель синтетического происхождения, неабсорбируемое биологически совместимое объемообразующее вещество, разработанное компанией PROMEDON (Аргентина). Представляет собой макрочастицы кополимера полиакрилового поливинилового спирта

растворенного в 40% р-ре глицерола. После имплантации Вантриса глицерол полностью элиминируется ретикулоэндотелиальной системой и экскретируется почками в неизмененном виде. Частицы кополимера осуществляют перманентную тканевую аугментацию. Размеры частиц Вантриса (90 - 1000μm, большинство из которых > 300μm), что обуславливают отсутствие миграции. Частицы Вантриса имеют неправильную форму, эластичны и легко принимают необходимый вид, что позволяет легко инсуффлировать гель через иглу 23-калибра. Частицы выдерживают тканевые изменения температуры и кислотности. Данный полимер также подвергается инкапсуляции, однако толщина фиброзной капсулы составляет 70 um (фиброзной капсулы силикона = 300um) [16,25,108].

Каждый из названных препаратов имеет свои преимущества и недостатки. Однако после 1 инъекции большинство из них эффективно в 70-80% случаев, после 2 инъекций эффективность повышается на 11-13%. Последующие инъекции не приносят столь положительных результатов. Однако интерпретации послеоперационных результатов у многих авторов различны, что связано с тем, что критерии положительного исхода в большинстве случаев разные. Как известно, эффективность эндоскопической инъекции зависит от степени ПМР. Ретроспективный успех при I и II степени ПМР составляет 76-92%, при III и IV степени – 50-70%. Поскольку результаты лечения основываются на контрольном обследовании через 6 месяцев, интересными становятся отдаленные результаты. Следуя этому, Lackgren G. и соавт. (2001) проведя наблюдение, пришли к выводу, что 5-летняя эффективность коррекции ПМР с использованием Дефлюкс составляет 68% детей. За критерий эффективности авторы принимали отсутствие рефлюкса и его уменьшение до I степени. В последних исследованиях Puri и соавт. (2003) провели успешную коррекцию ПМР у 86% детей после 1-ой инъекции и у 13% оставшихся после 2-ой попытки.

Общая эффективность составила 99%, что делает Дефлюкс наиболее многообещающим препаратом [92,110].

Меновщикова Л.Б и соавт, провели исследование, в котором было показано, что использование нового медицинского синтетического изделия Вантрис позволяет добиться стойкого положительного результата лечения рефлюкса у детей (исчезновение или уменьшение ПМР до I-IIстепени) в 95,4% случаев на фоне стойкого купирования инфекционных осложнений. Низкая частота осложнений и случаев рецидива по мнению авторов дают возможность рассматривать вышеприведенную методику как эффективную и сопоставимую по результатам с хирургическими методами коррекции (операция Коэна – 95,6%). Авторы склонны полагать, что такие свойства полиакрилат полиалкоголя, как отсутствие миграции его частиц, долговечность, биосовместимость позволят ему занять достойное место в ряду уроимплантов [25].

Вместе с тем, другие сравнительные исследования проведены Chertin B. (2002), в которых наибольшей эффективностью среди различных материалов в отдаленные периоды обладает политетрафлуороэтилен (тефлон) [62].

Причины неудач при эндоскопической коррекции ПМР практически всегда обнаруживаются при контрольном обследовании пациента. Связаны они в основном с дислокацией подслизистого валика или потерей его объема. По мнению Lavelle M. (2005) наличие валика – это единственно значимый критерий положительного результата инъекции с частотой совпадения до 87% ($p<0,004$) [95].

Довольно большим недостатком является вероятность миграции частиц полимеров в отдаленные органы, чему посвящено множество исследований. Первый опыт применения антирефлюксных полимеров настораживал специалистов возможностью развития нежелательных побочных эффектов: возникновения в месте инъекции некроза, малигнизации, миграции частиц субстанции с формированием гранулем в регионарных лимфатических узлах

и(или) паренхиматозных органах: легких, головном мозге, печени. В 1997 г. Stenberg P. и соавт. своим исследованием с использованием йод 125-меченного декстраномера, продемонстрировали достоверное отсутствие миграции частиц Дефлюкса в отдаленные органы [124].

Имеются сообщения о применении эндоскопической коррекции персистирующего ПМР после ранее перенесенной неэффективной реимплантации. В работах Capozza N. и соавт. (2004) получена 67% эффективность эндоскопической инъекции после неэффективного уретероцистоанастомоза [56].

Независимо от вида хирургической техники у 20% детей, подвергшихся оперативному лечению одностороннего ПМР, развивается контралатеральный рефлюкс, который имеет недостаточно изученные на сегодняшний день механизмы. Поскольку около 60% этого вида рефлюкса спонтанно исчезает в течение 2-х лет, возможно проведение антибактериальной профилактики. Частота возникновения контралатерального ПМР после операций Cohen и других методик сопоставима, поэтому предположение, что повреждение мочепузырного треугольника является ведущим фактором в развитии контралатерального рефлюкса, не правомочно. По мнению Diamond D. (1996) тяжелые степени рефлюкса, как и ПМР при полном удвоении являются значительными факторами риска в развитии контралатерального ПМР, по сравнению с начальными степенями рефлюкса и при отсутствии удвоения (26% и 12%, ретроспективно). В связи с этим, автор рекомендует в тех группах, где имеется повышенный риск развития контралатерального ПМР проводить двустороннее хирургическое лечение [66].

Как видно из вышеизложенного, для лечения ПМР существует множество способов лечения и наиболее распространенным стал метод эндоскопической коррекции, ввиду своей минимальной инвазивности и эффективности сравнимой с хирургическими методами лечения. Метод претерпел определенные изменения, что позволило разработать ряд новых

способов введения полимера под устье мочеточника. В настоящее время разработано множество различных полимеров, однако применение части из них по тем или иным причинам ограничено благодаря знаниям, накопленным мировым медицинским научным сообществом. Однако, сопоставления техники эндоскопической коррекции ПМР с использованием наиболее распространенных полимеров не проводилось. Данный факт и послужил основой для проведения наших исследований.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Общая характеристика обследованных больных.

Исследование выполнено за период с 2007 по 2012 годы на базе урологического отделения ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН (директор – академик РАН и РАМН, профессор, д.м.н. А.А.Баранов и хирургического отделения Областной детской клинической больницы г. Великий Новгород (главный врач Котова Татьяна Евгеньевна).

Обследование детей проводилось при получении информированного согласия родителей ребенка в соответствии со ст. 22 и ст. 54 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» (N 323-ФЗ).

Основу данной работы составил анализ результатов обследования и эндоскопического лечения 831 ребенка в возрасте от 4 месяцев до 12 лет с диагнозом пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в таблице 5.

Таблица 5.

Распределение пациентов по возрасту и полу.

Возраст	4мес-1год	1-3 года	3-7 лет	7-12 лет	Всего
Мальчики	106	138	65	39	348
Девочки	98	157	139	89	483
Итого	204	295	204	128	831

Необходимо отметить, что основная группа детей была представлена пациентами раннего возраста (до 3-х лет). Они составили 60% наблюдаемых детей (рисунок 5). До года преобладали мальчики (51,9 %), от 1года до 3-х лет – девочки (53,2%).

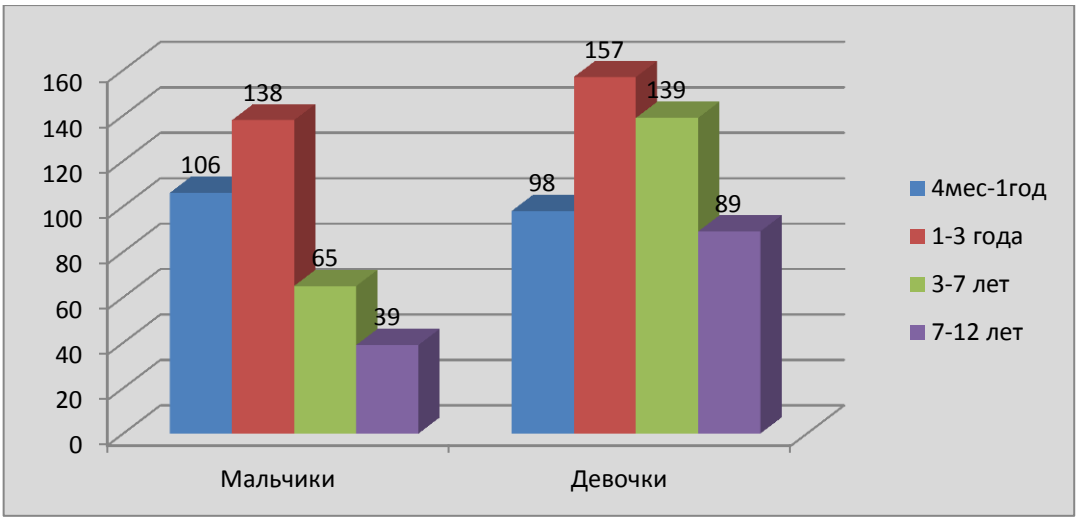


Рисунок 5. Диаграмма диапазонов. Распределение детей основной группы по возрасту

При обследовании у больных выявлялись разные степени пузырно-мочеточникового рефлюкса, которые представлены в таблице 6.

Таблица 6.

Количество больных по степеням ПМР.

Степень рефлюкса	Количество больных	%
I-II ст.	207	24,9
III ст.	317	38,1
IV-V ст.	307	37
Всего	831	100

Так как пузырно-мочеточниковый рефлюкс может быть односторонним и двусторонним процессом, то при оценке результатов лечения правильнее оценивать число пораженных мочеточников. В нашем исследовании двусторонний процесс был выявлен у 393 детей (47,3%),

односторонний – у 438 (52,7%). Левосторонний ПМР определялся у 302 (68,9 %) детей, правосторонний - у 136 (31,1) больных.

Таким образом, при I-II степени число рефлюксирующих мочеточников составило 332 (24,9%), III степени – 510 (38,2%) и IV-V степенью – 490 (36,9 %) мочеточников. Полученные результаты отображены в таблице № 7.

Таблица 7.

Количество мочеточников по степеням рефлюкса.

Степень рефлюкса	**Количество мочеточников**	**%**
I-II ст.	332	24,9
III ст.	510	38,2
IV-V ст.	490	36,9
всего	**1332**	**100**

Целью госпитализации детей в указанные выше урологические отделения явилась необходимость уточнения диагноза и определения лечебной тактики.

Показаниями для госпитализации на амбулаторном этапе служили: антенатальная ультразвуковая диагностика, заключающаяся в выявлении расширения коллекторной системы верхних мочевыводящих путей (291 детей, 35%), наличие мочевого синдрома или указание на имеющуюся инфекцию мочевыделительной системы в анамнезе (482 ребенка, 58%), гематурии (58 детей, 7%). У 203 детей отмечалось непрерывно-рецидивирующее течение пиелонефрита с наличием типичной клинической симптоматики (фебрильная температура, вялость, анорексия, расстройства мочеиспускания, изменение цвета мочи). В экстренном порядке были

госпитализированы 296 (35,6%) детей. 565 пациентов, что составляет 64,4%, были госпитализированы в плановом порядке. Большинство детей при госпитализации имели удовлетворительное состояние. Не более 15% были госпитализированы в состоянии средней степени тяжести, обусловленным основным заболеванием и симптомами интоксикации на фоне хронического пиелонефрита.

При выяснении семейного анамнеза установлено, что у 12 детей один из родителей страдал хроническим пиелонефритом, у 3 матерей в раннем детстве была выполнена открытая операция, направленная на ликвидацию пузырно-мочеточникового рефлюкса. Мочекаменная болезнь в семьях детей была выявлена в 11% случаев. В 87,5% случаев заболеваний мочевыводящей системы в семье не были установлены.

Из исследования были исключены дети с наличием активного течения инфекции верхних и нижних мочевых путей (пиелонефрит, цистит), с выраженной нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, нарушениями функции органов малого таза, клапанами и стенозами уретры, наличием уретероцеле и дивертикулов, выраженной эктопией устья мочеточника, а также при полном удвоении верхних мочевых путей.

2.2 Клинические методы исследования.

Верификация диагноза проводилась на основании общепринятого стандарта урологического обследования: сбор анамнеза, клинический осмотр, проведение лабораторных исследований крови и мочи, ультразвуковые исследования почек и мочевого пузыря с допплерографией, рентгенологические исследования (экскреторная урография, микционная цистография, компьютерная или магнитно-резонансная томография с контрастным усилением – по показаниям и радионуклидные исследования – статическая и динамическая нефросцинтиграфии.

Клиническая оценка мочеиспускания проводилась на основании ритма спонтанных мочеиспусканий с использованием квалиметрических таблиц [Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский А.Е., 2001].

Клинический осмотр детей первых месяцев жизни осуществлялся совместно с неонатологом.

В лабораторных показателях крови основное внимание уделялось наличию лейкоцитоза, анемии. При исследовании мочи нормальным считали до 5 лейкоцитов в поле зрения во всех возрастных группах. Протеинурия являлась при наличии показателей свыше 0,03 г/л.

Обязательным требованием было исследование посева мочи с определением чувствительности к антибиотикам в первые сутки при поступлении ребенка в стационар и до назначения антибактериальной терапии.

Ультразвуковое исследование почек и мочевого пузыря до и после мочеиспускания проводили на фоне умеренной гидратации до появления позыва к мочеиспусканию (детей до года кормили за 30 минут до исследования). Исследование проводили на аппаратах «Logiq-9» (General Electric, США) с использованием конвексного и линейного датчиков с частотами до 8,0 МГц и до 14,0 МГц и «Medison acuvix V20» в положениях ребенка лежа на животе и спине. При этом исследовании отмечали положение почек (нормальное, дистопия), размеры (длину, ширину, толщину) паренхимы, ее эхогенность, поперечный и продольный размеры почечного синуса, диаметр верхней и нижней трети мочеточников, объем мочевого пузыря и количество остаточной мочи в процентах от исходного объема. У части детей уже на этапе ультразвукового обследования высказывалось предположение о наличии ретроградного заброса мочи из мочевого пузыря в почку на основании увеличения размеров лоханки, чашечек и диаметра мочеточника при сравнении этих показателей до и после мочеиспускания (рисунок 6).

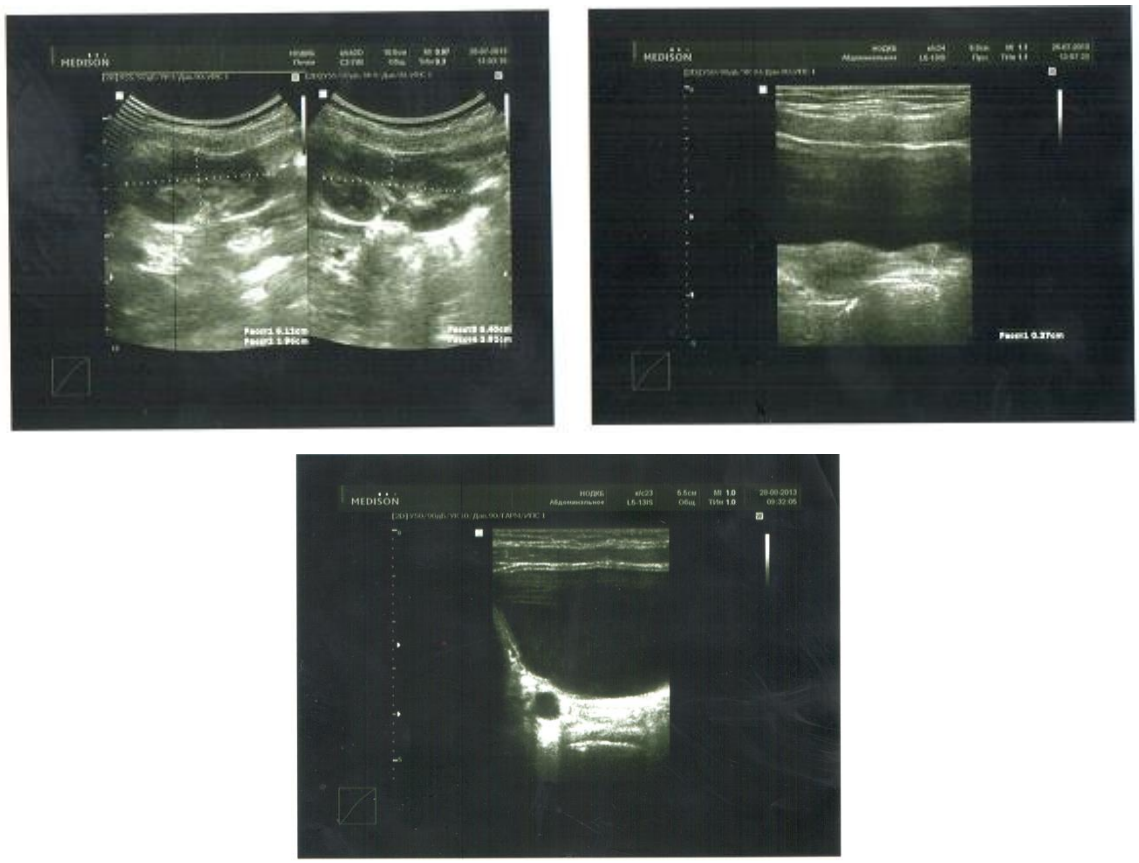


Рисунок 6. Ультразвуковая картина расширения дистального отдела мочеточника до и после микции.

Но непосредственно диагноз пузырно-мочеточникового рефлюкса считался установленным только после проведения микционной цистоуретрографии. Исследование проводилось на рентгенаппаратах фирмы «Legacy Advantx» (General Electric, США) и «Electron АРС». Перед исследованием просили ребенка помочиться. В положении лежа на спине в мочевой пузырь вводили уретральный катетер (нелатон № 6, 8, 10 в зависимости от возраста). Под контролем электронно-оптического преобразователя мочевой пузырь заполнялся 1% раствором контрастного вещества (76% раствор урографина, верографина) в подогретом до температуры 30° растворе фурациллина до появления позыва на мочеиспускание или когда достигалась физиологическая емкость мочевого пузыря у детей раннего возраста. В это время проводился рентгеновский снимок, для выявления пассивного пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Следующий снимок выполнялся на фоне акта мочеиспускания, для выявления активного рефлюкса.



Рисунок 7. Цистограмма. ПМР слева III степени.

У мальчиков данный снимок выполнялся в трехчетверной позиции с целью визуализации уретры (рисунок 8). При наличии клапана задней уретры ребенок исключался из дальнейшего исследования (рисунок 9). На первом этапе детям с такой патологией проводилась трансуретральная электрорезекция клапана задней уретры.



Рисунок 8. Цистограмма мальчика. ПМР II степени слева.

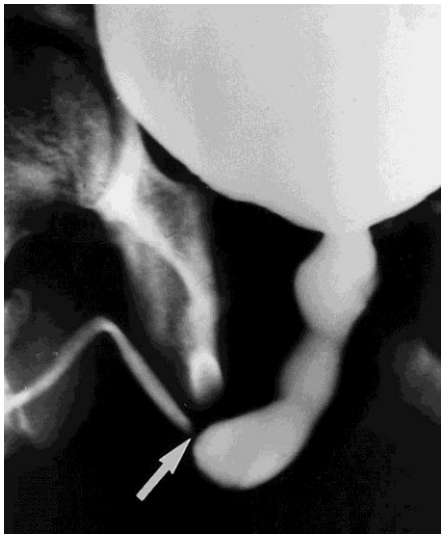


Рисунок 9. Микционная цистоуретрограмма. Клапан задней уретры.

С целью уточнения анатомо-функционального состояния почек и мочевых путей, выбора тактики лечения всем детям проводили рентгенологическое исследование почек - экскреторную урографию. Данное исследование выполняли на аппарате фирмы «Legacy Advantx» (General Electric, США) с возможностью томографии. Детей старшей группы перед исследованием не кормили, подготовку кишечника осуществляли постановкой очистительной клизмы накануне и утром в день исследования. Детей до 1 года кормили за два часа до исследования, подготовку кишечника осуществляли проведением очистительной клизмы накануне и постановкой газоотводной трубки за 1 час до исследования. Введение контрастного препарата (омнимак, везипак) в вену производили из расчета 1,5-2 мл/кг массы тела. Рентгеновские снимки выполняли на 1, 3, 7, 15, 15 стоя, 30 минутах, а при необходимости на 45 и 90 минутах или более (рисунок 10).



Рисунок 10. Экскреторная урограмма ребенка с правосторонним пузырно-мочеточниковым рефлюксом III степени.

При наличии снижения функции почек экскреторную урографию заменяли выполнением компьютерной или магнито-резонансной томографией. Исследование проводили на аппаратах: мультиспиральный компьютерный томограф «Lightspeed 16» (General Electric, США), система магниторезонансной томографии «Signa 1,5 T» (General Electric, США). У детей раннего возраста использовались седативные препараты, вводимые в присутствии врача анестезиолога-реаниматолога. После выполнения нативного снимка осуществляли введение контрастного вещества в вену из расчета 1-1,5 мл/кг массы тела. Сканирование выполняли на 1, 5, 10 и 15 минутах. При необходимости выполняли отсроченные снимки. По необходимости было выполнено 461 экскреторных урографий, 29 – КТ и 16 МРТ.

Для количественной оценки раздельной секреторно-экскреторной функции почек детям выполняли динамическую нефросцинтиграфию с радиофармпрепаратом ДТПА Тс-99 (пентатех) на гамма-камере фирмы «Millenium MG» (General Electric, США). Регистрировали накопление и распределение радиофармпрепарата в почке и верхних мочевых путях. Для

определения объема функционирующей паренхимы выполняли статическую нефросцинтиграфию с радиофармпрепаратом Tc99m-DMSA (димеркаптосукционат).

Оценка внутрипочечной гемодинамики проводилась методом допплерографии сосудов почек на аппарате «Logiq-9» (General Electric, США) в режимах цветового допплеровского картирования (ЦДК) и импульсно-волновой допплерометрии (ИД). Показателями для оценки гемодинамики служили: состояние паренхиматозного кровотока (сохранен, умеренно снижен, значительно снижен, отсутствует), кровотока в подкапсульной зоне (сохранен, отсутствует), строение сосудистого дерева (четкое дихотомическое деление сосудистого дерева до капсулы почки). В режиме ИД регистрировали количественные показатели почечной гемодинамики (пульсационный индекс, систолодиастолическое соотношение, индекс резистентности на основном стволе почечной артерии, междолевых и дуговых артериях).

Функция нижних мочевых путей оценивалась на основании анализа заполненных родителями пациентов дневников мочеиспусканий за 3 суток с использованием квалиметрических таблиц [Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский А.Е., 2001]. Оценивался средне-эффективный объем мочевого пузыря, количество мочеиспусканий, признаки «незрелого» типа мочеиспускания у детей до 3-х лет. При обнаружении признаков нейрогенной дисфункции мочевого пузыря обследование дополнялось проведением урофлоуметрии и цистометрии на аппарате «Medtronic» (США) и «Delphis». Определяли тип и характер мочеиспускания (однотактное, многотактное), объем выделенной мочи, максимальную и среднюю скорость потока. Нами проводилась стандартная цистометрия с применением двухканального катетера (6-10 CH) для измерения внутрипузырного давления и ректального баллонного катетера для измерения внутрибрюшного давления. Исследование проводилось на пустом мочевом пузыре. Наполнение проводили со скоростью 30-50 мл/мин (в зависимости от

возраста пациента и ёмкости мочевого пузыря). Объём наполнения рассчитывался согласно ёмкости для детей - по формуле 30+30п, где п - возраст пациента в годах. Во время наполнения регистрировались ощущения пациента, показатели давления и объёма. Основные параметры, регистрируемые при мочеиспускании (цистометрия опорожнения), - давление, скорость потока и объём.

При выявлении какой-либо формы нейрогенной дисфункции мочевого пузыря пациенты исключались из дальнейшего исследования.

После окончания обследования и верификации диагноза решался вопрос о тактике лечения. Пациентам, отобранным для эндоскопической коррекции рефлюкса, в качестве заключительного диагностического этапа выполнялась цистоскопия, совмещенная непосредственно с эндоскопическим лечением. При выявлении воспалительного процесса слизистой мочевого пузыря, наличия уретероцеле или дивертикула, удвоения устьев мочеточника, введение полимера не проводилось, и такие больные также исключались из исследования.

Оценка результатов эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса проводилась на основании катамнестического обследования. Спустя 6-10 месяцев всем детям выполнялась микционная цистография. Дальнейший катамнез прослежен у 563 пациентов (67,7%).

2.3 Распределение больных по группам в зависимости от применяемого полимера и техники его введения (дизайн исследования).

Эндоскопическое лечение ПМР предполагает подслизистое введение инертного вещества в стенку мочевого пузыря ниже устья мочеточника или в пределах интрамурального отдела мочеточника для укрепления тканей.

Основной принцип заключается в образовании плотной опоры ниже устья мочеточника, увеличивая за счет этого его подслизистую длину, а

также создавая точку фиксации мочеточника для укрепления клапанного механизма и препятствия обратному току мочи в мочеточник. Для выполнения процедуры эндоскопической коррекции ПМР использовался детский цистоуретроскоп фирмы «Karl Storz» (Германия) с тубусом № 9-11 Ch. На первом этапе выполнялась диагностическая цистоскопия. При исключении условий, при которых пациенты не могли принять участие в нашем исследовании, приступали непосредственно к эндоскопической коррекции рефлюкса.

Существует несколько методик введения полимера:

- ***традиционная методика*** – введение полимера в стенку мочевого пузыря ниже устья мочеточника (методика **STING** - Subureteral Transurethral Injection);

- ***усовершенствованная методика с гидродилятацией устья мочеточника*** (методика **HIT -** Hydrodistention Implantation Technique) – введение полимера в дистальный участок интрамурального отдела мочеточника;

- ***двойной метод*** **HIT2 –** введение полимера в дистальный и проксимальный участки интрамурального отдела мочеточника.

В традиционной методике **STING** иглу вводят под слизистую мочевого пузыря на 2-3 мм ниже расширенного устья мочеточника на 6 часах условного циферблата. Введение продолжают до тех пор, пока не появится выпуклое образование, а устье мочеточника не приобретет серповидную форму (рисунок 11).

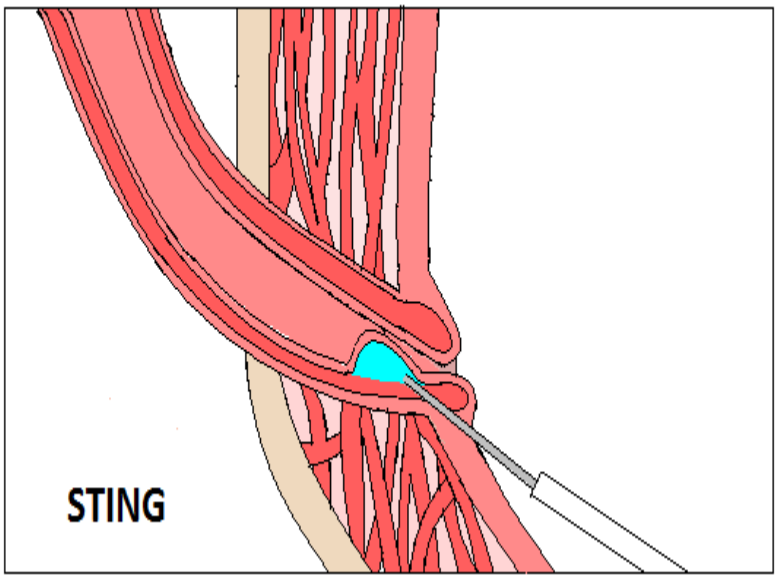


Рисунок 11. Методика STING.

В усовершенствованной методике HIT и HIT2 обязательным является использование гидродилятации устья мочеточника.

Гидродилятацию проводят кончиком цистоскопа, помещенным в устье мочеточника, под давлением, созданным с помощью ирригационного мешка, расположенного примерно на 1 м выше уровня мочевого пузыря при полной скорости потока. Гидродилятация позволяет обеспечивать визуальный контроль участка инъекции со стороны просвета мочеточника и упрощает оценку эффективности лечения (смыкание стенок мочеточника).

Степень гидродилятации имеет большее значение, чем степень ПМР. Степень ПМР определяется по степени расширения юкставезикального отдела мочеточника и чашечно-лоханочного комплекса, а степень гидродилятации – по растяжимости устья мочеточника и она значительно варьирует в пределах каждой степени ПМР, но прямо пропорциональна ей.

Степени гидродилятации определяют следующим образом:

H0 – устье при гидродилятации не раскрывается (рисунок 12),

H1 – устье раскрывается, интрамуральный отдел не визуализируется (рисунок 13),

Н2 – устье раскрывается и визуализируется интрамуральный отдел (рисунок 14),

Н3 – устье раскрывается и визуализируется интрамуральный отдел и расширение позволяет ввести тубус цистоскопа (рисунок 15).



Рисунок 12. Н0 степень гидродилатации.



Рисунок 13. Н1 степень гидродилятации.



Рисунок 14. Н2 степень гидродилятации.



Рисунок 15. Н3 степень гидродилятации.

При методе HIT инъекция выполняется в дистальный участок интрамурального отдела мочеточника (рисунок 16).

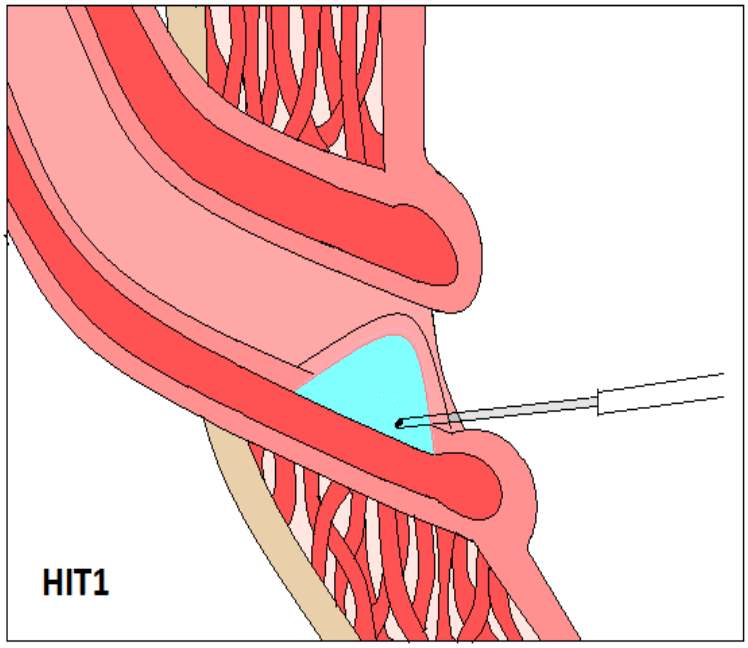


Рисунок 16. Методика HIT.

При двойном методе HIT2 выполняется двойная инъекция в проксимальном и дистальном участках интрамурального отдела мочеточника со стороны просвета. Мочевой пузырь наполняют менее чем на половину для обеспечения визуального контроля мочеточника и предотвращения повышенного давления в подслизистом слое мочеточника в результате перерастяжения. Иглу вставляют в устье мочеточника и вводят в стенку мочеточника в средней части его интрамурального отдела на 6 часах условного циферблата. Введение продолжается до формирования выпуклого образования, обеспечивающего первичное закрытие просвета интрамурального отдела мочеточника. Вторая инъекция в дистальную часть интрамурального отдела приводит к закрытию устья мочеточника (рисунок 17). После каждой инъекции проводят гидродилатацию. Невозможность

дальнейшего расширения устья мочеточника с помощью гидродилатации свидетельствует об эффективности коррекции.

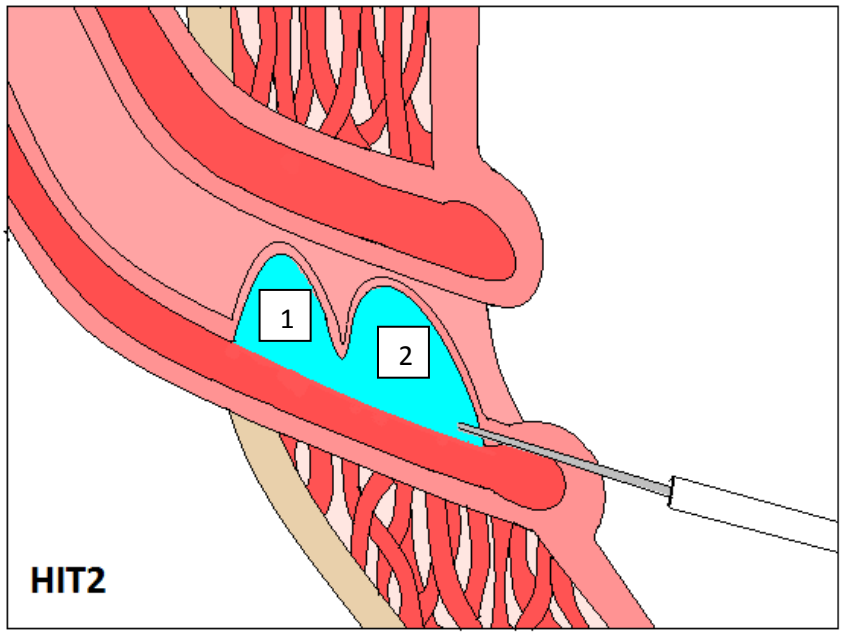


Рисунок 17. Методика HIT2 (1 - первая инъекция полимера по методике HIT2, 2 - вторая инъекция по методике HIT2).

Учитывая некоторую субъективность в оценке гидродилятации уретеровезикального соустья, которая в конечном варианте заканчивается либо введением полимера из одного вкола или из двух, мы унифицировали методы определения степени гидродилятации, разделив их на 2 степени: степень при которой устье не раскрывается и степень (Ø), когда устье способно к расширению (О). Тем самым, унификации подверглась и сама техника введения полимера. При отсутствии способности устья к расширению выполнялась одноинъекционная методика, при возможности устья расшириться – двухинъекционная. Таким образом, окончательный вариант дизайна исследования представлен следующим образом. По степени гидродилятации рефлюксирующие мочеточники были подразделены в зависимости от способности уретеровезикального соустья к гидродилятации и оценка эффективности эндоскопической коррекции ПМР осуществлялась в

зависимости от одно- или двухинъекционной техники и одного из четырех видов полимера.

В нашей работе для эндоскопической коррекции рефлюкса использовались четыре разновидности полимеров: Коллаген, ДАМ+, Уродекс и Вантрис.

Практически всем детям с ПМР в процессе выполнения эндоскопической коррекции заболевания определялась степень гидродилятации устья мочеточника (1332 мочеточников). Основное количество устьев мочеточников в нашем исследовании имели О степень, т.е. раскрывались при гидродилятации (876 мочеточников), и Ø (456 мочеточников) с отсутствием возможности к раскрытию. По степеням ПМР зияющие мочеточники распределялись следующим образом: I-II - 41 мочеточник, III ст. – 310 мочеточников и IV-V – 454 мочеточника. Нераскрываемость устья по степеням рефлюкса: I-II - 287 мочеточника, III ст. – 202 мочеточников и IV-V – 38 мочеточника. Чаще всего зияющее устье было при высокой степени рефлюкса.

Таким образом, для оценки непосредственных результатов эндоскопической коррекции ПМР исследуемые группы были сформированы в зависимости от метода введения и вида полимера (рисунок 18). Для объективизации результатов лечения оценивались только больные после одной процедуры введения полимера. Конечной точкой исследования считали полное устранение пузырно-мочеточникового рефлюкса или его сохранение после одного сеанса введения полимера.

Распределение больных по группам



Рисунок 18. Дизайн исследования.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПОЛИМЕРА

За исследуемый период применялись несколько видов полимеров, разрешенных в Российской Федерации: Коллаген, ДАМ+, Уродекс и Вантрис. Нами было выполнено 1332 эндоскопических коррекции, соответственно количеству рефлюксирующих мочеточников.

Требования к объемообразующему веществу включают биосовместимость и отсутствие иммунологической реактивности. При этом воспалительный ответ организма и процессы фиброза в области введения должны быть минимальны. Частицы вводимого вещества должны обладать достаточным размером (диаметр более 80мкм), чтобы не подвергаться миграции из места введения, а также не должны резорбироваться в течение длительного времени. Учитывая различные структуры и строение полимеров объем вводимого вещества может варьировать. Объем вводимого вещества также варьирует от его вида и структуры. Некоторые полимеры, такие как Вантрис обладают свойством разбухания в тканях, в связи с чем, при введении следует четко рассчитать объем вводимого вещества. В отличие от Вантриса полимер Коллаген, являясь биологическим материалом способен рассасываться с течением времени, и соответственно объем вводимого коллагена значительно превышает объемы иных вводимых полимеров.

Определение средних показателей объема полимера осуществлялось после контрольной оценки степени гидродилятации уретеровезивального соустья, выполняемого непосредственно сразу после введения полимера. Введение препарата считалось законченным, если гидродилятация не приводила к расширению устья мочеточника, и визуально определялся вулканообразный валик в области заинтересованного соустья. Средние объемы вводимого вещества указаны в таблице 8.

Таблица 8.

Объем инъецируемого вещества.

Степень ПМР	**Коллаген**		**ДАМ+**		**Уродекс**		**Вантрис**	
	Сред. значе-ние	**Интер валы**	**Сред. значе-ние**	**Интер валы**	**Сред. значе-ние**	**Интер валы**	**Сред. значе-ние**	**Интер валы**
I- II	0,55	0,3-0,8	1,05	0,8-1,3	0,65	0,5-0,8	0,15	0,1-0,2
III	0,75	0,5-1,0	1,25	1,0-1,5	1,25	0,8-1,7	0,2	0,1-0,3
IV- V	1,65	0,8-2,5	1,75	1,5-2,2	1,6	1,3-1,9	0,35	0,2-0,5
Методика введения								
Одноинъекционная методика	0,9	0,3-1,5	1,35	0,8-1,9	0,9	0,5-1,3	0,25	0,1-0,4
Двухинъекционная методика	1,75	1,0-2,5	1,75	1,3-2,2	1,6	1,3-1,9	0,35	0,2-0,5

В среднем объем вводимого полимера Коллаген составлял 2 мл, для полимера ДАМ+ - 1,5 мл, при введении Уродекса в среднем употреблялось 1,2 мл, при введении Вантриса – 0,3 мл соответственно.

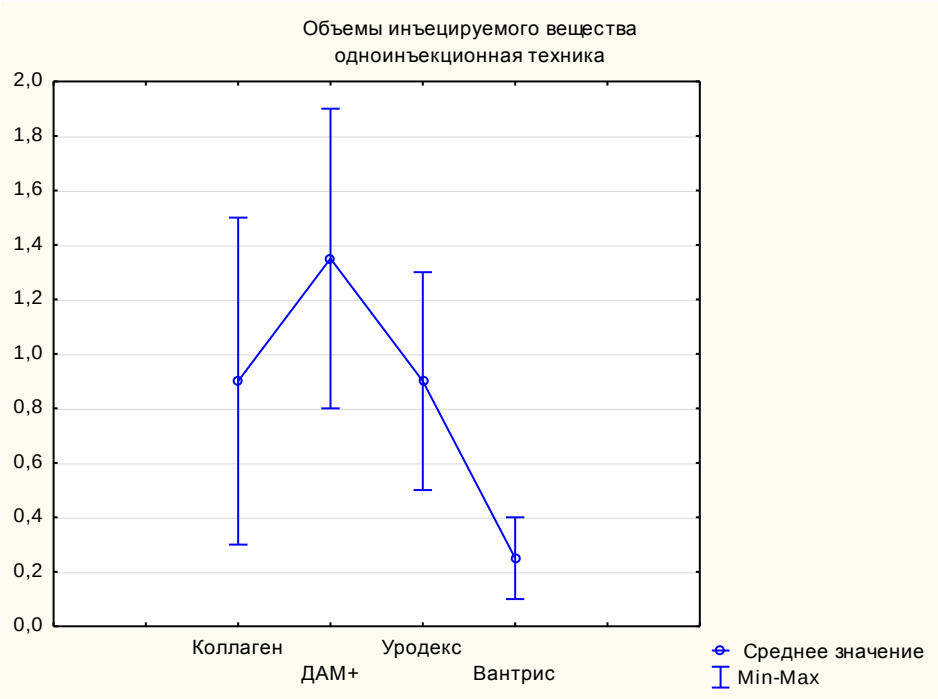


Рисунок 19. Объемы полимеров при одноинъекционном введении.

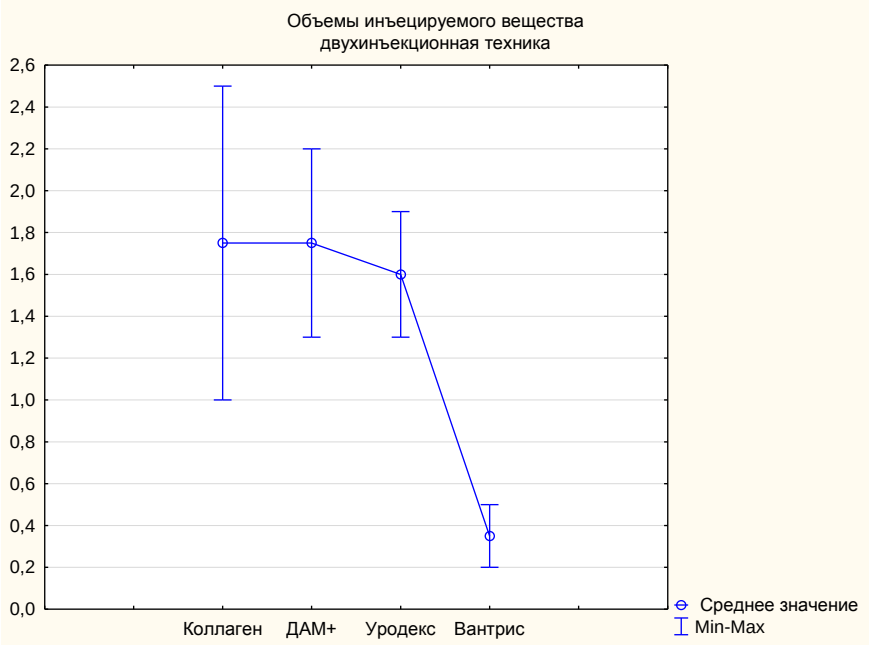


Рисунок 20. Объемы полимеров при двухинъекционном введении.

3.1 Результаты эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса при использовании полимера Коллаген.

Поперечно-сшитый с глутаральдегидом бычий коллаген (Contigen) образован бычьим коллагеном и глутаральдегидом, связанными поперечными связями-мостиками, находящимися в дисперсном состоянии в физиологическом растворе с добавлением фосфатного буфера (Chaliha, 1995). Бычий коллаген на 95% и более представлен коллагеном I типа и на 1-5% - коллагеном III типа.

Бычий коллаген применяется нами с 2007 года. Пролечено 118 больных (216 мочеточников).

Таблица 9.

Распределение больных по степеням ПМР.

Степень Рефлюкса	**%**	**Количество больных**	**Количество мочеточников**
I-II ст.	23,6	27	51
III ст.	38	45	82
IV-V ст.	38,4	46	83
Всего	**100**	**118**	**216**

При лечении коллагеном наибольшее количество мочеточников имели III-V ст.

В 44,4 % случаев (52 больных и 96 мочеточников) получен положительный результат. Положительным результатом мы считаем полное выздоровление, т.е. ликвидация пузырно-мочеточникового рефлюкса и купирование клинических симптомов. Отрицательный результат - сохранение пузырно-мочеточникового рефлюкса и воспалительного процесса. Соответственно, при лечении коллагеном в 55,6% случаев (66 больных и 120 мочеточников) мы наблюдали отрицательный результат.

Таблица 10.

Эффективность лечения ПМР при использовании Коллагена.

Результат	**%**	**Количество мочеточников**
Положительный	44,4%	96
Отрицательный	55,6%	120
Всего	100	216

В процессе лечения коллагеном отрицательный результат преобладал над положительным. Конечно, результат лечения также зависит и от степени рефлюкса. Лучшие результаты лечения были получены при малых степенях рефлюксов, при высоких степенях ПМР в большинстве случаев был получен неудовлетворительный результат.

Результаты лечения коллагеном в зависимости от степени ПМР представлены в таблице 11.

Таблица 11.

Результаты лечения Коллагеном в зависимости от степени ПМР.

Степень рефлюкса	Выздоровление			Отрицательный результат		
	%	Больных	Кол. м-ков	%	Больных	Кол. м-ков
I-II ст.	20,8	24	45	2,7	3	6
III ст.	19,5	23	42	18,6	22	40
IV-V ст.	4,1	5	9	34,3	41	74

В представленной таблице при I-II степени пузырно-мочеточникового рефлюкса выздоровление отмечается в 20,8%, отрицательный результат - в 2,7%. При III степени ПМР, положительный результат был отмечен у 22 больных, что составило 19,5%. При высоких степенях ПМР выздоровление отмечено только в 9 случаях (мочеточниках), что составило 4,1%.

Нами проведен статистический анализ с помощью χ^2 Пирсона. Если расчетные значения критерия превышают табличное 3,84 (при уровне

значимости α=0,05, т.е. с вероятностью 95%), следовательно, различия признаются значимыми. Результаты представлены в таблице 12.

Таблица 12.

Результаты расчета χ^2 Пирсона при лечении полимером Коллаген.

Сравниваемые степени ПМР	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
I –II и III степени	19,04	Различия статистически значимы
III и IV – V степени	31,94	
I-II и IV- V степени	78,64	

Увеличивающееся значение критерия подтверждает зависимость между результатом лечения Коллагеном и степенью ПМР. При увеличении степени ПМР результативность снижается (статистически обосновано).



Рисунок 21. Результативность лечения Коллагеном в зависимости от степени ПМР.

Объем вводимого Коллагена варьировало в зависимости от степени рефлюкса. В среднем вводилось около 2,0 мл в устье мочеточника. При высоких степенях объем полимера увеличивался до 3,0 мл.

Пример *эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса введением Коллагена. На цистограммах был выявлен пузырно-мечеточниковый рефлюкс III степени (рисунок 22).*



Рисунок 22. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс III степени справа.

Ребенку выполнена эндоскопическая коррекция ПМР с введением полимера Коллаген. Через 6 месяцев выполнена контрольная цистография, положительный результат не получен, рефлюкс III ст. справа сохраняется (рисунок 23).

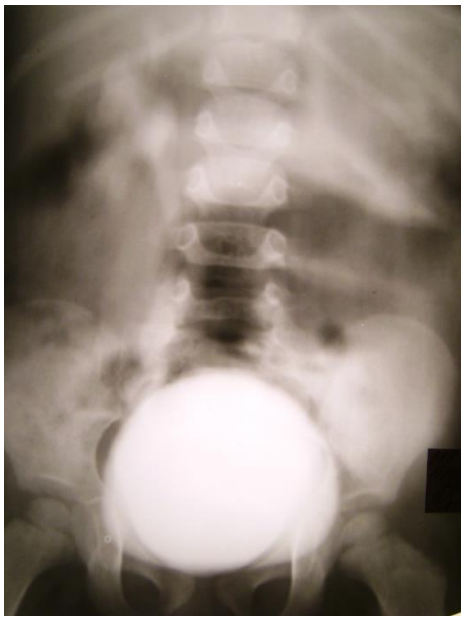


Рисунок 23. Цистограмма. Рефлюкс III степени справа не купирован.

3.2 Результаты эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса при использовании полимера ДАМ+.

Материал биополимер водосодержащий с ионами серебра “Аргиформ” (БВИСА), стерильный, в шприце, объёмом 2,5 мл, упакован в пакет, в комплекте с иглой для инъекций и инструкцией, уложенный в индивидуальную коробку. Гелеобразный однородный полимер, цвет от белого до тёмно-коричневого. Не содержит веществ животного происхождения. ДАМ+ обладает длительным действием, не рассасывается, не отторгается и не подвержен миграциям в организме, что создает предпосылки для сохранения достигнутого результата при лечении урологических заболеваний.

Полимер ДАМ+ применяется при эндоскопической коррекции ПМР у детей в России в течение многих лет. Данное объемобразующее вещество нами используется с 2008 года. Пролечено 173 ребенка, что составило 309 мочеточников. Данный полимер активно вводился при всех степенях ПМР. Наилучший результат был достигнут при III степени ПМР.

Таблица 13.

Распределение больных по степеням ПМР.

Степень рефлюкса	**%**	**Количество больных**	**Количество мочеточников**
I-II ст.	23	40	71
III ст.	41,1	71	127
IV-V ст.	35,9	62	111
Всего	**100**	**173**	**309**

Результаты лечения также оценивались как положительные и отрицательные. Положительный результат был получен в 63,1% (195

мочеточников), отрицательный результат – в 36,9% случаев (114 мочеточников). Исходы лечения иллюстрированы в таблице 14.

Таблица 14.

Эффективность лечения ПМР при использовании ДАМ+.

Результат	**%**	**Количество мочеточников**
Положительный	63,1	195
Отрицательный	36,9	114
Всего	100	309

Зависимость результатов лечения от степени пузырно-мочеточникового рефлюкса представлены в таблице 15.

Таблица 15.

Эффективность лечения ПМР при использовании ДАМ+ в зависимости от степени ПМР.

Степень рефлюкса	**Выздоровление**			**Отрицательный результат**		
	%	**Больных**	**Количество м-ков**	**%**	**Больных**	**Количество м-ков**
I-II ст.	20,8	36	64	2,2	4	7
III ст.	29,7	51	92	11,3	20	35
IV-V ст.	12,6	22	39	23,4	40	72

Анализируя данные вышеприведённой таблицы, эндоскопическое лечение ПМР при высоких степенях рефлюкса с применением ДАМ+ увеличилось, также получены положительные результаты, несмотря на большой процент отрицательных результатов. Процент выздоровления при III степени ПМР увеличился до 29,7%, при высоких степенях рефлюкса в 12,6% случаев удалось добиться выздоровления, и в 23,4% купировать рефлюкс не удалось. Объем вводимого полимера ДАМ+ варьировал от степени расширения устья и в среднем составлял 1,5 мл.

Проведенный статистический анализ лечения полимером ДАМ+ с помощью критерия χ^2 Пирсона дал следующие результаты, проиллюстрированные в таблице 16.

Таблица 16.

Результаты расчета χ^2 Пирсона при лечении полимером ДАМ+.

Сравниваемые степени ПМР	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
I –II и III степени	8,54	Различия статистически значимы (больше 3,84)
III и IV – V степени	33,31	
I-II и IV- V степени	53,33	

Наилучшие результаты лечения ДАМ+ получены при III степени ПМР, однако во всех случаях различия статистически значимы.

Пример *лечения ребенка с ПМР с введением полимера ДАМ+. Ребенок (мальчик, 1 год 5 мес) обследован в ОДКБ г. Великий Новгород. Выполнена цистография (при наполнении и микционная) выявлен двусторонний ПМР, справа II степени, слева IV-V степени (рисунок 24).*



Рисунок 24. Цистограмма микционная. ПМР справа II степени и слева IV степени.

Выполнена эндоскопическая коррекция рефлюкса с введением полимера ДАМ+. Послеоперационный период гладкий, обострений пиелонефрита не наблюдалось. Контрольная цистография через год, рефлюкс не выявлен (рисунок 25).

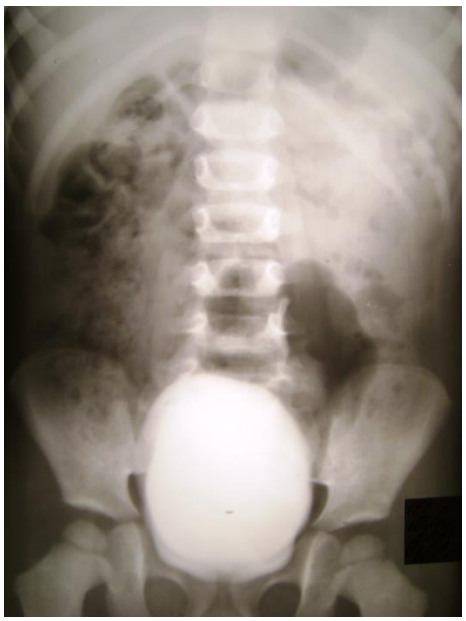


Рисунок 25. Цистограмма после эндоскопической коррекции ПМР. Рефлюкс не выявлен.

При ультразвуковом исследовании через год определяется «бугорок» введенного объемобразующего вещества в области устья мочеточника (рисунок 26).

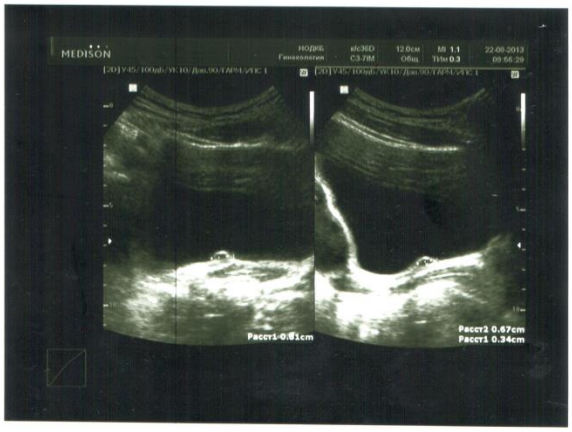


Рисунок 26. Ультразвуковая картина после эндоскопической коррекции ПМР, наличие полимера в области устья мочеточника.

3.3 Результаты эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса при использовании полимера Уродекс.

Уродекс – стерильный, вязкий гель, состоящий из суспензии микрочастиц Декстраномера (DEAE Сефадекс) и поперечно сшитых молекул гиалуроновой кислоты неживотного происхождения. Поперечно сшитые молекулы гиалуроновой кислоты преимущественно выполняют роль связующего вещества (основы) для микрочастиц Декстраномера. Микрочастицы Декстраномера оказывают стимулирующее действие на соединительную ткань в месте инъекции. Полимер Уродекс выпускается в шприцах по 1 мл.

Уродекс является производным гиалуроновой кислоты неживотного происхождения и декстраномера (Dx), объединенных в виде сополимера. В России наиболее часто применяется именно данный полимер. Наибольшее количество пролеченных нами детей являются пациенты, которым вводился Уродекс. С 2007 по 2012 гг. пролечено 414 детей с диагнозом пузырно-мочеточниковый рефлюкс (628 мочеточников).

Таблица 17.

Распределение больных по степеням ПМР, пролеченных Уродексом.

Степень рефлюкса	%	Количество больных	Количество мочеточников
I-II ст.	28,6	118	179
III ст.	35,7	148	226
IV-V ст.	35,7	148	223
Всего	**100**	**414**	**628**

Уродексом активно лечились в первую очередь дети с высокими степенями ПМР. В результате коррекции был получен положительный результат в 76,4%, отрицательный результат - в 23,6% случаев. Неудовлетворительные результаты после однократного эндоскопического лечения были преимущественно при высоких степенях ПМР. Общий результат лечения полимером Уродекс представлен на таблице 18.

Таблица 18.

Общие результаты лечения полимером Уродекс.

Результат	%	Количество мочеточников
Положительный	76,4	480
Отрицательный	23,6	148
Всего	100	628

Результаты лечения также были изучены в зависимости от степени ретроградного заброса мочи, и наилучшие результаты были получены при II-III степени ПМР.

Таблица 19.

Эффективность лечения ПМР при использовании Уродекса в зависимости от степени ПМР.

Степень рефлюкса	Выздоровление			Отрицательный результат		
	%	Больных	Кол. м-ков	%	Больных	Кол. м-ков
I-II ст.	27,2	113	171	1,3	5	8
III ст.	27,8	115	175	8,1	33	51
IV-V ст.	21,4	91	134	14,2	57	89

Наилучшие результаты лечения полимером Уродекс также получены при I-II-III степенях ПМР. Однако в сравнении с использованием ДАМ+ и Коллагеном при высоких степенях ПМР процент выздоровления значительно увеличился. Соответственно в 21,4% случаев достигнуто выздоровление при лечении высоких степеней и лишь в 14,2% получен неудовлетворительный результат.

Результаты статистической обработки с помощью критерия χ^2 Пирсона изложена в таблице 20.

Таблица 20.

Результаты расчета χ^2 Пирсона при лечении полимером Уродекс.

Сравниваемые степени ПМР	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
I –II и III степени	26,28	Различия статистически значимы
III и IV – V степени	15,74	
I-II и IV- V степени	68,13	

Самые лучшие результаты были получены у больных с I–II-III степенью ПМР.

В среднем объем вводимого вещества составлял 1,2 мл для каждого устья.

Пример: *Ребенок (мальчик) 7 лет, обследован в урологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН, выявлен ПМР III степени.*



Рисунок 27. Цистограмма. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс слева III степени.

Выполнена эндоскопическая коррекция ПМР слева с введением полимера Уродекс. Послеоперационный период гладкий, обострений

пиелонефрита не наблюдалось. Контрольная цистография через 9 мес. – рефлюкс не выявлен (рисунок 28).



Рисунок 28. Цистограмма после эндоскопической коррекции ПМР. Рефлюкс не выявлен.

Контрольное УЗИ мочевыводящей системы через 1,5 года – полимер не лоцируется, косвенных признаков ПМР не определяется.

3.4 Результаты эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса при использовании полимера Вантрис.

Вантрис – гидрогель синтетического происхождения, неабсорбируемое биологически совместимое объемообразующее вещество. Представляет собой макрочастицы кополимера полиакрилового поливинилового спирта растворенного в 40% р-ре глицерола. Частицы Вантриса имеют неправильную форму, эластичны и легко принимают необходимый вид, что позволяет свободно инсуффлировать гель через иглу 23-калибра.

Вантрис используется с 2010 года. С помощью данного полимера нами пролечено 126 ребенка (179 мочеточников). В техническом плане при введении Вантрис имеет значительные преимущества, так как является более эластичным и разжиженным, и при введении не доставляет

затруднений, в отличие от предыдущих полимеров, при введении которых необходима определенная силовая нагрузка. Эндоскопическая коррекция Вантрисом активно проводилась при высоких степенях рефлюкса с хорошими результатами.

Таблица 21.

Распределение больных по степеням ПМР, пролеченных полимером Вантрис.

Степень рефлюкса	%	Количество больных	Количество мочеточников
I-II ст.	17,3	22	31
III ст.	41,8	53	75
IV-V ст.	40,9	51	73
Всего	**100**	**126**	**179**

Распределение больных при лечении полимером Вантрис по степеням выявило преобладание больных с III-V степенью заболевания.

В результате лечения данным полимером положительный результат был получен в 81,5%, отрицательный результат - в 18,5% случаев. Больные были представлены преимущественно детьми младшей возрастной группы. Общий результат лечения Вантрисом представлен на таблице 22.

Таблица 22.

Общие результаты лечения полимером Вантрис.

Результат	%	Количество мочеточников
Положительный	81,5	146
Отрицательный	18,5	33
Всего	100	179

Распределение больных по степеням рефлюкса и результатам эндоскопического лечения приведено в таблице 23.

Таблица 23.

Эффективность лечения ПМР при использовании Вантриса в зависимости от степени ПМР.

Степень рефлюкса	Выздоровление			Отрицательный результат		
	%	Больных	Кол. м-ков	%	Больных	Кол. м-ков
I-II ст.	17,4	22	31	0	0	0
III ст.	35,1	45	63	6,7	8	12
IV-V ст.	28,8	36	52	12	15	21

При лечении Вантрисом отрицательного результата при малых степенях не получено. Увеличился процент выздоровления при высоких степенях ПМР: в 28,8% получен положительный результат при IV-V ст, отрицательный результат всего в 12%. При лечении III степени ПМР в 63 случаях (35,1%) отмечено выздоровление, отрицательный результат получен на 12 мочеточниках, что составляет 6,7% от общего количества пролеченных детей, именно с имплантацией полимера Вантрис.

Результаты статистического анализа приведены в таблице 24.

Таблица 24.

Результаты расчета χ^2 Пирсона при лечении полимером Вантрис.

Сравниваемые степени ПМР	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
I –II и III степени	5,68	Различия статистически значимы
III и IV – V степени	3,33	Различия статистически не значимы (менее 3,84)
I-II и IV- V степени	11,17	Различия статистически значимы

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности лечения Вантрисом при I-II степени ПМР, однако различия между III степенью и высокими степенями статистически не значимы, но достаточно высоки.

Объем вводимого вещества не превышает 0,8 мл, что связано с его свойствами увеличения объема в тканях после введения. В среднем объем вводимого вещества составил 0,3 мл.

Пример *лечения ребенка с введением полимера Вантрис. Ребенок (девочка), 3 года, госпитализирована в урологическое отделение с неоднократным обострением пиелонефрита, обследована, выявлен ПМР III ст. слева.*



Рисунок 29. Цистограмма ребенка 3 года. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс III степени слева.

Ребенку выполнена эндоскопическая коррекция рефлюкса с введением полимера Вантрис. Послеоперационный период гладкий. Выполнена контрольная цистография через 6 мес. (рисунок 30).

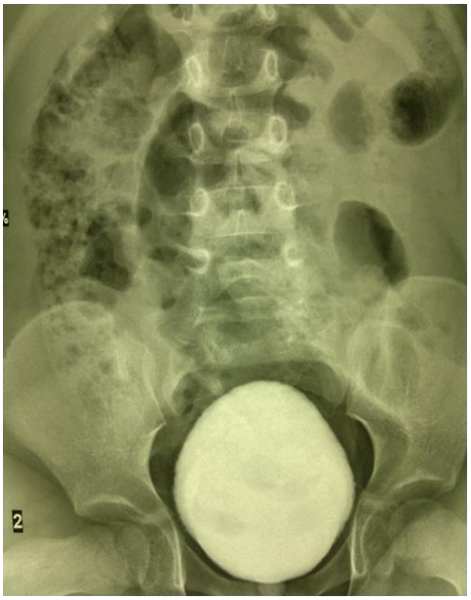


Рисунок 30. Цистограмма после эндоскопической коррекции ПМР. Рефлюкс не выявлен.

Нами проведен обобщающий сравнительный анализ между всеми применяемыми полимерами.

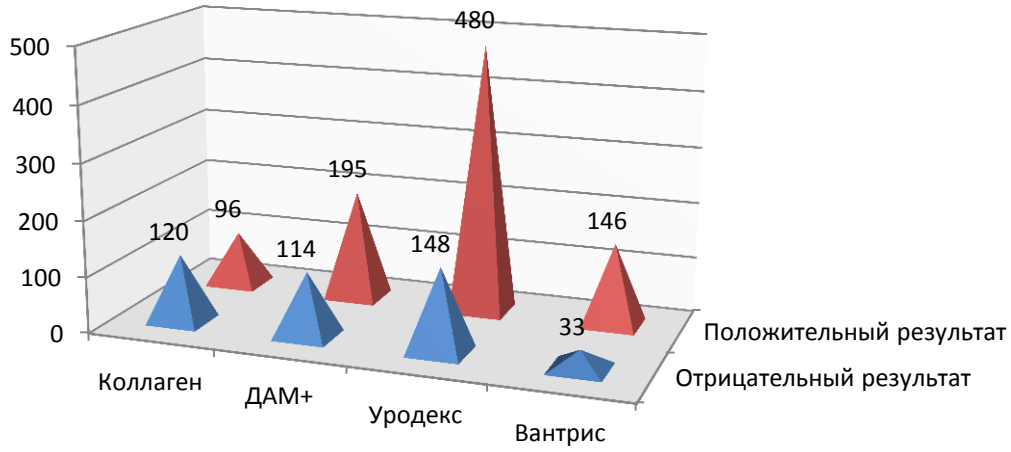


Рисунок 31. Результаты лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса различного вида полимерами.

Для выявления наилучшего вида полимера мы провели анализ с использованием критерия χ^2 Пирсона, сравнивая их попарно. Результаты приведены в таблице (таблица 25).

Таблица 25.

Результаты попарного сравнения результатов использования различного вида полимеров для оценки эффективности лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса (вероятность p = 95%).

Попарно сравниваемые виды имплантатов	Расчетное значение критерия χ^2 Пирсона	Табличное значение критерия χ^2 Пирсона	Статисти-чески значимые различия
Коллаген и ДАМ +	17,92	3,84	Есть
Коллаген и Уродекс	75,89		
Коллаген и Вантрис	56,83		
ДАМ + и Вантрис	18,34		
Уродекс и Вантрис	2,11		Нет
ДАМ + и Уродекс	18,26		Есть

В результате проведенных сопоставлений можно сделать вывод о том, что существуют различия в эффективности лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса в зависимости от используемого типа полимера. Градация типов полимеров в зависимости от результатов лечения представлена на схеме (рисунок 32):

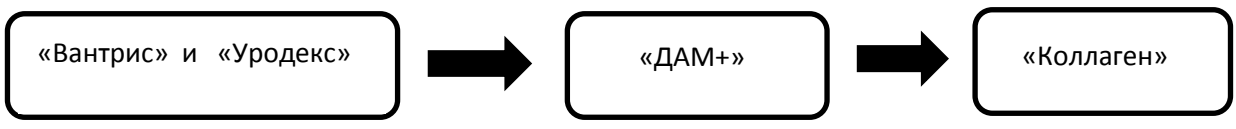


Рисунок 32. Дифференциация видов полимеров по эффективности использования в лечении пузырно-мочеточникового рефлюкса от максимальной к минимальной.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕТОДИКИ ВВЕДЕНИЯ ПОЛИМЕРА

Эндоскопическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса, как мы указывали выше, проводится по нескольким методикам. Наиболее ранним способом введения полимера под устье мочеточника является методика STING. В процессе развития и совершенствования эндоскопического лечения, а также с накоплением большого опыта, появилось понятие гидродилятации устья мочеточника, что непосредственно связано с выбором метода выполнения коррекции и введения объемобразующего вещества. Унифицированная нами методика также позволяет вводить полимер либо одноинъекционным, либо двухинъекционным методом. В нашей модификации одноинъекционная методика сопоставима с общепринятыми методиками STING и HIT1. Двухинъекцинная методика - аналогична методу введения объемобразующего вещества по HIT2.

Перед решением выбора методики введения полимера нами всегда проводилась гидродилятация устьев мочеточников. Степень расширения уретеровезикального соустья не всегда соответствует степени ПМР. С учетом определенной неточности при классификации степеней гидродилятации, нами предложен вариант разделения способности расширения устья следующим образом:

- О – устье раскрывается
- Ø – устье не раскрывается

При гидродилятации у 801 мочеточников была способность к хорошему раскрытию уретеровезикального соустья, что позволило нам в этих случаях выполнить двухинъекционную методику введения полимера. В 531 случаях мы выявили Ø степень гидродилятации, что соответственно позволило выполнить нам исключительно одноинъекционную методику.

Проведенный статистический анализ зависимости степени пузырно-мочеточникового устья от степени раскрываемости устьев мочеточников представлен в таблице 26.

Таблица 26.

Соотношение степени гидродилятации устьев мочеточников и степени пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Степень гидродилятации	**Сравниваемые степени ПМР**		
	I –II степень	**III степень**	**IV – V степень**
Раскрываемые устья (О)	39	308	454
Нераскрываемые устья (Ø)	289	204	38

Для получения истинных результатов проводили попарное сравнение данных с помощью χ^2 Пирсона (таблица 27).

Таблица 27.

Результаты попарного сравнения степени ПМР.

Сравниваемые степени ПМР	**Значения χ^2 Пирсона**	**Оценка результатов**
I –II и III степени	189,7	Различия статистически значимы
III и IV – V степени	138,9	
I-II и IV- V степени	523,5	

Все полученные расчетные значения χ^2 Пирсона подтверждены скриншотами.

Прослеживается прямая зависимость между степенью гидродилятации и степенью ПМР, чем выше степень ПМР, тем больше раскрываемых устьев мочеточников (рисунок 33).

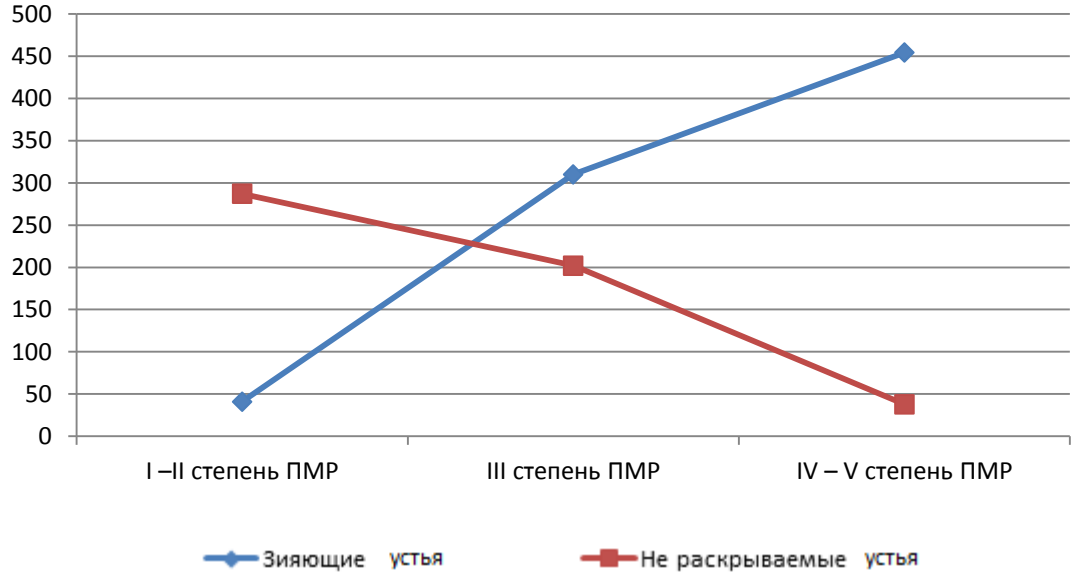


Рисунок 33. Зависимость степени ПМР и состояния устьев при гидродилятации.

4.1 Результаты эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса по одноинъекционной методике.

До настоящего времени одноинъекционная методика (STING/HIT1) является наиболее часто применяемой методикой при эндоскопической коррекции ПМР, не зависимо от степени ретроградного заброса мочи и степени гидродилятации. Данная манипуляция проста в исполнении, занимает малый промежуток времени. В наших исследованиях одноинъекционная методика применялась при использовании всех 4 видов полимеров.

Наибольшее количество мочеточников при лечении одноинъекционной методикой было пролечено именно Уродексом (Таблица 28).

Таблица 28.

Количество пролеченных детей одноинъекционной методикой.

	Количество больных	**Количество мочеточников**
Коллаген	113	208
ДАМ+	159	289
Уродекс	296	451
Вантрис	90	120
Всего	658	1068

Наибольшее количество мочеточников, а именно 1068, что составляет более 79% пролечено одноинъекционным методом. Данным методом выполнялась коррекция как при Ø степени раскрываемости устья (устье не раскрывается), так и при способности устья к раскрытию.

Из 1068 мочеточников, где выполнялась эндоскопическая коррекция рефлюкса у 531 мочеточников определялась нераскрываемость устья (Ø), и в остальных случаях (540 мочеточников) устья имели способность раскрываться, однако по тем или иным причинам была выполнена одноинъекционная методика.

В результате лечения одноинъекционной методикой в 66% достигнуто полное выздоровление, отрицательный результат получен в 34% случаев.

Общие результаты лечения ПМР с использованием одноинъекционной методики проиллюстрированы в таблице 29.

Для объективизации результатов лечения, мы считаем необходимым учитывать также состояние устьев при гидродилятации, от которого непосредственно зависит степень тяжести заболевания.

Таблица 29.

Результаты лечения одноинъекционной методикой.

Результат лечения	**%**	**Количество больных**	**Количество мочеточников**
Выздоровление (положительный результат)	66	450	705
Отрицательный результат	34	208	363
Всего	100	658	1068

Результаты лечения одноинъекционной методикой в зависимости от способности устья к раскрытию представлены в таблице 30.

Таблица 30.

Результаты лечения одноинъекционной методикой в зависимости от способности устья к раскрытию.

Результат лечения	**Нераскрываемость устья (Ø)**		**Раскрываемость устья (О)**	
	%	Количество мочеточников	%	Количество мочеточников
Выздоровление (положительный результат)	45,7	488	20,0	214
Отрицательный результат	3,6	39	30,7	327

Таким образом, выздоровление при использовании одноинъекционной методики при Ø степени отмечено в 45,7% случаев, при способности мочеточников к раскрытию положительный результат получен лишь в 20,0% случаев. Процент отрицательного результата при обнаружении хорошей способности устья мочеточника к раскрытию и при этом выполнения одноинъекционной методики достаточно высок и составляет более 30%.

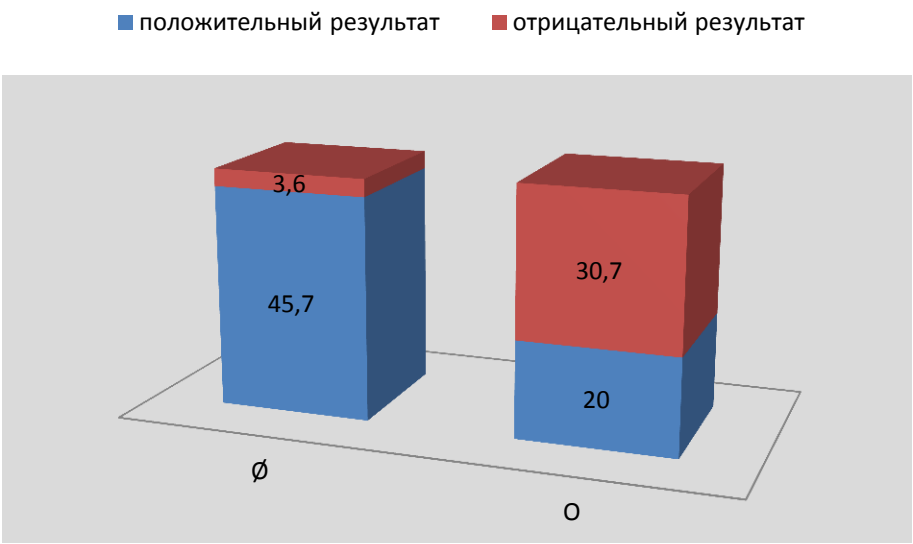


Рисунок 34. Зависимость результатов лечения от способности устья к раскрытию.

4.2 Результаты эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса при двухинъекционной методике.

Двухинъекционная методика является наиболее сложной в техническом выполнении в сравнении с одноинъекционной методикой. Предложенная нами двухинъекционная методика сопоставима с общепринятой методикой HIT2. Однако выполнение данной методики, т.е. выполнение двух вколов и инсуфляции объемобразующего вещества в достаточном объеме связано с определенной способностью устья

мочеточника к хорошему раскрытию. Широкая раскрываемость устья преимущественно встречается при высоких степенях пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Если учитывать общепринятую классификацию гидродилятации, то двухинъекционная методика выполнима исключительно при Н2 и Н3 степенях гидродилятации. Данная методика дает возможность более плотной фиксации и уменьшения просвета устья мочеточника, благодаря протяженности объемобразующего вещества, соответственно двумя точками введения. Объем вводимого полимера больше в сравнении с вводимыми объемами при иных методиках.

Нами было пролечено 173 больных (264 мочеточников) двухинъекционным методом, что составило 20% от общего числа пролеченных больных. Данная группа детей была представлена преимущественно с высокими степенями ПМР и соответственно с возможностью к раскрытию устья при гидродилятации.

Количество пролеченных детей проиллюстрировано в таблице 31.

Таблица 31.

Количество детей, пролеченных двухинъекционной методикой.

	Количество больных	**Количество мочеточников**
Коллаген	5	8
ДАМ+	14	20
Уродекс	118	177
Вантрис	36	59
Всего	173	264

Как видно из таблицы, также при данной методике доминирует использование полимера Уродекс (177 мочеточников).

Результаты лечения данной методикой отображены в таблице 32.

Таблица 32.

Результаты лечения двухинъекционной методикой.

Результат лечения	**%**	**Количество больных**	**Количество мочеточников**
Выздоровление (положительный результат)	80,3	141	212
Отрицательный результат	19,7	32	52
Всего	100	173	264

Процент выздоровления при лечении данной методикой больше в сравнении с одноинъекционной методикой и составляет более 80%, несмотря на степень раскрываемости устья и высокие степени ПМР. Отрицательный результат был получен в 19,7%.

С учетом огромной количественной разницы в двухинъекционной методике между полимерами, мы посчитали необходимым также раздельное рассмотрение результатов лечения именно двухинъекционной методикой среди двух основных полимеров, а именно Уродексом и Вантрисом, так как общее количество мочеточников, пролеченных данной методикой при введении Коллагена и ДАМ+ составило всего 28 мочеточников.

В результате лечения полимером Уродекс положительный результат наблюдается в 85,3% случаев, отрицательный всего лишь в 14,7%. При введении полимера Вантрис результаты лечения доминируют среди всех полимеров и соответственно положительный результат достигнут в 89,8%, отрицательный – в 10,2% (таблица 33).

Таблица 33.

Результаты лечения двухинъекционной методикой полимеров Уродекс и Вантрис.

Полимер	Уродекс			Вантрис		
Результат лечения	%	Кол-во больн.	Кол-во моч-ов	%	Кол-во больн.	Кол-во моч-ов
Выздоровление (положительный результат)	85,3	102	151	89,8	33	53
Отрицательный результат	14,7	16	26	10,2	3	6
Всего	100	118	177	100	36	59

Таким образом, результаты лечения двухинъекционной методикой среди полимеров Уродекс и Вантрис составляют 87,5% выздоровления и всего лишь в 12,5% мы наблюдали отрицательный результат.

Соотношение процентов выздоровления при 2 методиках проиллюстрировано на рисунке 35.

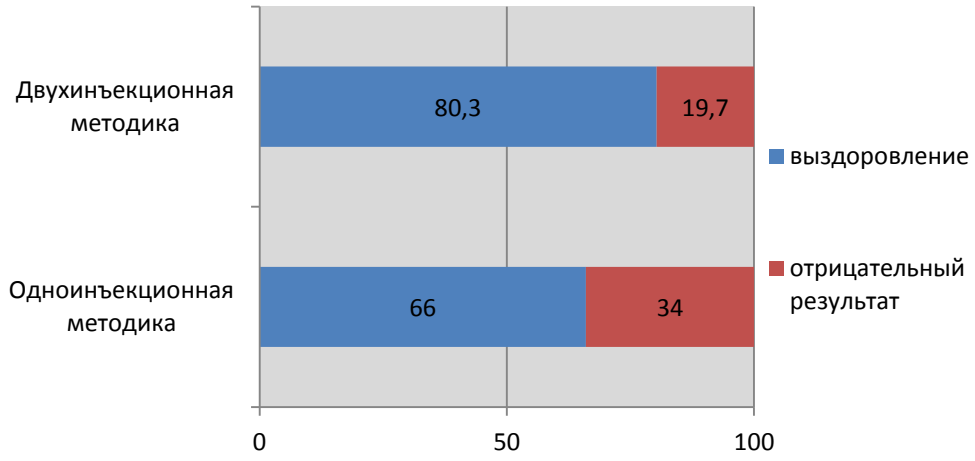


Рисунок 35. Соотношение эффективности лечения при использовании двух методик.

ГЛАВА 5. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТИВНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПОЛИМЕРА И МЕТОДА ЕГО ВВЕДЕНИЯ

Наряду с вышеизложенными данными нами был проведен сравнительный анализ между используемым полимером и методикой его введения.

5.1 Оценка лечения полимером Коллаген в зависимости от методик введения.

Эндоскопическая коррекция ПМР с введением полимера Коллаген проводилась по двум методикам: одноинъекционным (STING/HIT) и двухинъекционным методом (HIT). Однако при введении Коллагена преобладала одноинъекционная методика. Во всех случаях нами определялась степень (способность) гидродилятации и все дети были обязательно были разделены по степеням ПМР.

Таблица 34.

Распределение мочеточников по степени ПМР и состояния раскрываемости при лечении полимером Коллаген.

Степень ПМР	О (раскрываемость устья)	Ø (нераскрываемость)
I-II ст.	8	39
III ст.	41	43
IV-V ст.	73	12
Всего	122	94

При гидродилятации О степень имели 122 мочеточника, и в 94 случаях раскрытие устья не наблюдалось. Коллаген вводился в основном по одноинъекционной методике (STING/HIT) в 96,3% случаев.

Результаты лечения Коллагеном в зависимости от методики введения приведены в таблице 35.

Таблица 35.

Результаты лечения Коллагеном в зависимости от методики введения.

Методика введения	**Положительный результат**			**Отрицательный результат**		
	%	больных	мочеточ-ников	%	больных	мочеточ-ников
Одноинъекцион-ная (STING/ HIT1)	45,6	57	95	54,4	56	113
Двухинъекцион-ная (HIT2)	12,5	1	1	87,5	4	7

Положительный результат при одноинъекционной методике был получен в 45,6%, отрицательный – в 54,4%. При двухинъекционной методике в 87,5% случаев скоррегировать рефлюкс нам не удалось.

Нами также были проанализированы результаты лечения в зависимости от способности устьев к раскрытию (таблица 36).

Таблица 36.

Результаты лечения полимером Коллаген.

Степень раскрываемости	Положительный результат	Отрицательный результат
ОК (раскрывающиеся устья)	11	111
ØК (нераскрывающиеся устья)	85	9

Среди раскрывающихся устьев положительный результат был получен всего на 11 мочеточниках, отрицательный результат - 111 мочеточников.

Также был проведен анализ между одноинъекционной методикой и двухинъекционной методикой среди раскрывающихся устьев. Таким образом при ОК1 выздоровление достигнуто в 10 случаях, отрицательный результат на 104 мочеточниках. При ОК2 выздоровление отмечено всего на 1 мочеточнике, отрицательный результат получен при коррекции 7 мочеточников (таблица 37).

Таблица 37.

Распределение результатов при раскрывающихся устьях в зависимости от методик введения Коллагена.

Методика введения	Положительный результат	Отрицательный результат
ОК1 (одноинъекционное введение)	10	104
ОК2 (двухинъекционное введение)	1	7

При катамнестическом анализе всех пролеченных больных в 75% случаев во время контрольного УЗИ введенный полимер не лоцировался, по всей вероятности был подвержен деградации.

Больная М, 9 лет, №№ истории болезни 1645 и 7797. *Поступила 20.03.2008 году в хирургическое отделение Новгородской областной детской клинической больницы с клиникой пиелонефрита. Из анамнеза: трижды обострение пиелонефрита, лечение проводилось амбулаторно пероральными приемами антибиотиков, уросептиков. На фоне проводимой терапии клиника пиелонефрита купировалась, обследование далее не проводилось. После третьей атаки пиелонефрита по настоянию участкового педиатра направлена в стационар для урологического обследования и лечения.*

При поступлении в анализах мочи лейкоцитурия до 100 в поле зрения, протеинурия до 0,33 г/л, бактериурия++. Общий анализ крови: умеренный лейкоцитоз. Выполнено УЗИ брюшной полости, мочевыводящей системы, картина пиелита слева, незначительная дилятация лоханки слева до 0,9 см. Расширения дистального отдела мочеточника не лоцируется.

Выполнена цистография, выявлен пузырно-мочеточниковый рефлюкс II ст. слева.

В отделении проводилась антибактериальная терапия амоксиклавом, уросептиками (фурагин, 5-НОК), анализы мочи нормализовались.

14.04.2008 г. Выполнена эндоскопическая коррекция ПМР слева под масочным наркозом. В процессе коррекции во время гидродилатации раскрываемость устья не определялась. Под левое устье введено 1,0 мл коллагена по одноинъекционной методике до полного смыкания. Контрольная гидродилятация после введения – устье сомкнуто. Кровотечения нет. Уретральный катетер не установлен. Контрольный анализ мочи от 15.04.2008 – в пределах нормы. В удовлетворительном состоянии ребенок выписан домой.

В послеоперационном периоде обострения пиелонефрита не наблюдались. Контрольный анализ мочи без воспалительных отклонений.

16.12.2008 г. повторная плановая госпитализация для контрольного обследования. Лабораторные данные в пределах нормы. УЗИ

мочевыделительной системы без акустической патологии. Контрольная цистография - рефлюксы не выявлены.

.

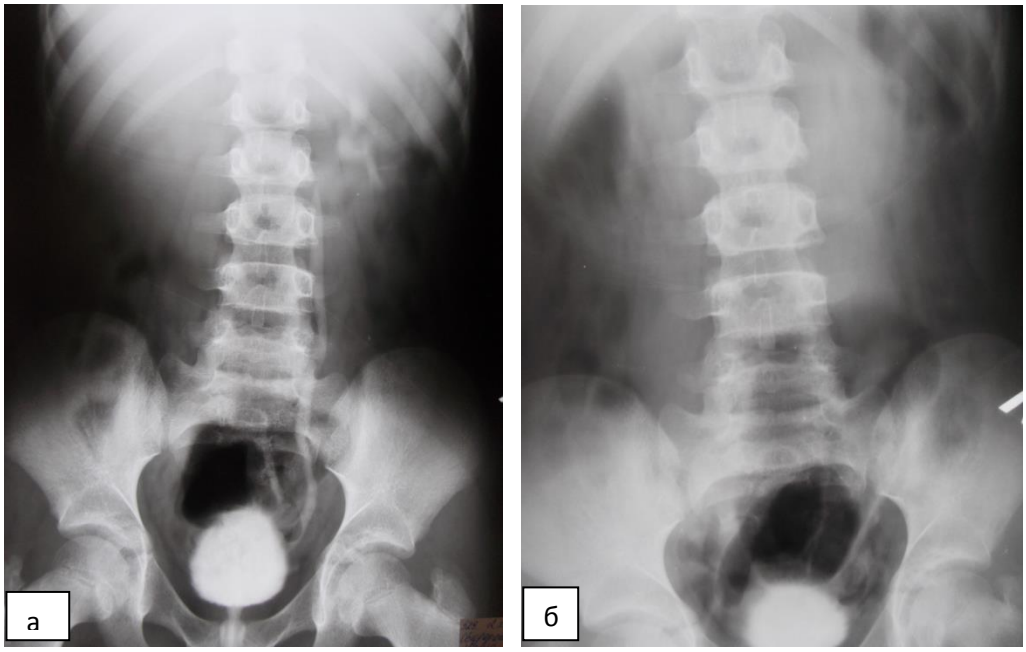


Рисунок 36. Цистография ребенка до и после коррекции: а) ПМР II степени слева, б) после коррекции рефлюкса нет.

5.2 Оценка лечения полимером ДАМ+ в зависимости от методик введения.

В отличие от полимера Коллаген полимер ДАМ+ более активно вводился двухинъекционным методом. Как и при использовании других полимеров обязательным являлось выполнение гидродилятации и определения способности уретеровезикального соустья к раскрытию.

При эндоскопической коррекции рефлюкса в 162 случаях устья мочеточников раскрывались, в 147 случаях определялась Ø (нераскрываемость) состояние мочеточника (таблица38).

Таблица 38.

Распределение мочеточников по степени ПМР и состояния раскрываемости при лечении полимером ДАМ+.

Степень ПМР	О (раскрываемость устья)	Ø (нераскрываемость)
I-II	12	59
III	53	74
IV-V	97	14
Всего	162	147

Результаты лечения ДАМ+ в зависимости от методики введения приведены в таблице 39.

Таблица 39.

Результаты лечения полимером ДАМ+ в зависимости от методики введения.

Методика введения	Положительный результат			Отрицательный результат		
	%	больных	мочеточ-ников	%	больных	мочеточ-ников
Одноинъекционная (STING/ HIT1)	65	106	188	35	53	101
Двухинъекционная (HIT2)	35	5	7	65	9	13

В 289 случаях (мочеточниках) эндоскопическая коррекция выполнялась одноинъекционным методом (STING/HIT), и лишь в 20 случаях коррекция была выполнена двухинъекционным методом. Положительный результат при одноинъекционном введении полимера был получен в 65%

случаев, отрицательный – в 35%. При двухинъекционной методике – выздоровление достигнуто в 35% случаев, в 65% после коррекции рефлюкс сохранился.

Распределение мочеточников по состоянию гидродилятации и результатов лечения проиллюстрированы в таблице 40.

Таблица 40.

Результаты лечения полимером ДАМ+ при ОД и ØД.

Степень раскрываемости	Положительный результат	Отрицательный результат
ОД (раскрывающиеся устье)	62	100
ØД (нераскрывающееся устье)	133	14

Среди раскрывающихся устьев положительный результат был получен на 62 мочеточниках, отрицательный результат - 100 мочеточников. Среди нераскрывающихся устьев выздоровление отмечено на 133 мочеточниках, и в 14 случаях корригировать рефлюкс не удалось.

Анализ между одноинъекционной методикой и двухинъекционной методикой среди раскрывающихся устьев: при ОД1 выздоровление достигнуто в 55 случаях, отрицательный результат на 87 мочеточниках. При ОД2 – выздоровление в 7 случаях, в 13 случаях при двухинъекционном введении рефлюкс не купирован (таблица 41).

Таблица 41.

Распределение результатов при раскрывающихся устьях в зависимости от методик введения полимера ДАМ+.

Методика введения	Положительный результат	Отрицательный результат
ОД1 (одноинъекционное введение)	55	87
ОД2 (двухинъекционное введение)	7	13

Больная А, 1 год 3 мес, №№ истории болезни 7044, 1573. *Госпитализирована 08.11.2011 г. в плановом порядке в хирургическое отделение Новгородской областной детской клинической больницы для урологического обследования с подозрением на пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Из анамнеза: у ребенка часто-рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей, проводилась антибактериальная терапия. Выполнено УЗИ брюшной полости амбулаторно, выявлена двусторонняя пиелоэктазия.*

При поступлении анализы мочи в пределах нормы. УЗИ мочевыводящей системы: размеры почек соответствуют возрастным нормам, в режиме ЦДК кровоснабжение в пределах нормы. Размеры левой лоханки 1,3 см, правой – 1,1 см, лоцируются дистальные отделы мочеточников.

Цистография от 12.11.2011 г. – двусторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс III ст.

14.11.2011 г. Под масочным наркозом выполнена эндоскопическая коррекция ПМР. В процессе цистоскопии выполнена гидродилятация, слева устье практически не раскрывалось, справа устье раскрывалось. Коррекция выполнена полимером ДАМ+, слева по одноинъекционной методике (STING), справа по двухинъекционной. Контрольная гидродилятация - с обеих сторон устья сомкнуты. Кровотечения во время лечения не было. Послеоперационный период гладкий. Анализ мочи в пределах нормы. В удовлетворительном состоянии выписана домой.

17.03.2012 г. Повторная плановая госпитализация для контрольного обследования. Анализы мочи в пределах нормы. Обострения пиелонефрита не наблюдалось. УЗИ МВС – в области устьев определялись объемы полимера. Контрольная цистография 19.03.2012 – рефлюкс не выявлен.

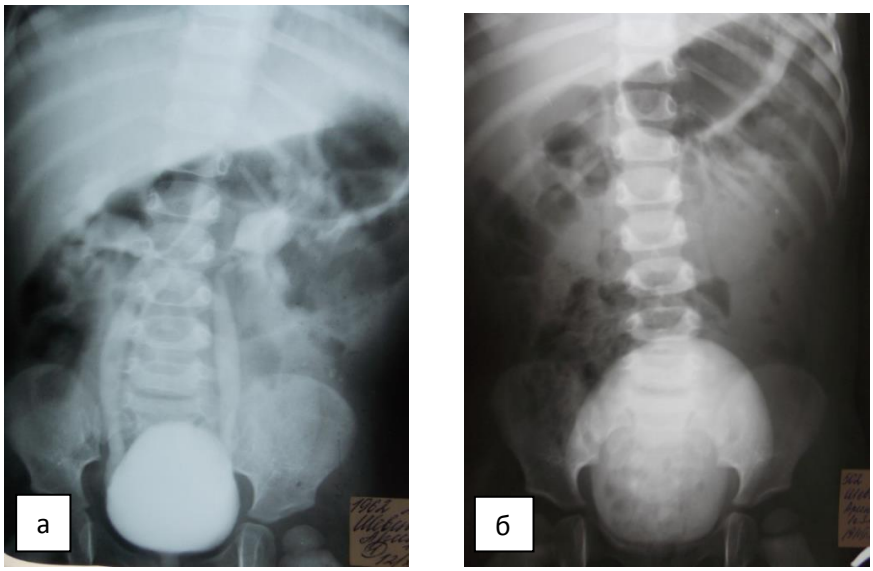


Рисунок 37. Цистография ребенка до и после коррекции ПМР: а) двусторонний ПМР III степени, б) после коррекции рефлюкса нет.

5.3 Оценка лечения полимером Уродекс в зависимости от методик введения.

По способности устьев мочеточников к раскрытию в зависимости от степени пузырно-мочеточникового рефлюкса отображены в таблице 42.

Таблица 42.

Распределение мочеточников по степени ПМР и состояния раскрываемости при лечении полимером Уродекс.

Степень ПМР	О (раскрываемость устья)	Ø (нераскрываемость)
I-II	15	164
III	146	80
IV-V	216	7
Всего	377	251

Таким образом, устья были разделены следующим образом: Ø – 251 мочеточников, О – 377 мочеточников соответственно. По методике введения при коррекции полимером Уродекс преобладал также одноинъекционный метод (STING/HIT) на 451 мочеточниках, что составляет 71,8%, и в 28,2% (177 мочеточников) была выполнена двухинъекционная методика (HIT2).

Таблица 43.

Результаты лечения полимером Уродекс в зависимости от методики введения.

Методика введения	Положительный результат			Отрицательный результат		
	%	больных	мочеточ-ников	%	больных	мочеточ-ников
Одноинъекционная (STING/ HIT1)	72,9	217	329	27,1	79	122
Двухинъекционная (HIT2)	85,3	102	151	14,7	16	26

Положительный результат при одноинъекционной методике был получен в 72,9%, и в 27,1% - отрицательный результат. При двухинъекционной методике положительный результат был получен в большем процентном соотношении – в 85,3% отмечено выздоровление, и в 14,7 процентах отрицательный результат.

Среди раскрывающихся устьев положительный результат был получен на 240 мочеточниках, отрицательный результат - 137 мочеточников. Среди нераскрывающихся устьев в 240 мочеточниках купирован рефлюкс и лишь в 11 случаях сохранился ПМР. Распределение мочеточников по состоянию гидродилятации и результатов лечения проиллюстрированы на таблице 44.

Таблица 44.

Результаты лечения полимером Уродекс.

Степень раскрываемости	Положительный результат	Отрицательный результат
ОУ (раскрывающиеся устья)	240	137
ØУ (нераскрывающееся устья)	240	11

Анализ между одноинъекционной методикой и двухинъекционной методикой среди раскрывающихся устьев выглядит следующим образом. Таблица 45.

Таблица 45.

Распределение результатов при раскрывающихся устьях в зависимости от методик введения полимера Уродекс.

Методика введения	Положительный результат	Отрицательный результат
ОУ1 (одноинъекционное введение)	89	111
ОУ2 (двухинъекционное введение)	151	26

При ОУ1 выздоровление достигнуто в 89 случаях отрицательный результат получен на 111 мочеточниках. При ОУ2 – выздоровление достигнуто в 151 случаях, и в 26 случаях при двухинъекционном введении полимера рефлюкс не купирован.

Больная М, 12 лет, №№ историй болезней 98632 и 7822. *Госпитализирована в урологическое отделение ФГБУ «НЦЗД» РАМН для урологического обследования с жалобами на периодическую лейкоцитурию разной степени интенсивности. Выраженных расстройств мочеиспускания не наблюдалось. При поступлении в анализах мочи без патологии. В отделении выполнены УЗИ МВС, лоцировалась левосторонняя пиелоэктазия*

до 1,1 см, интрамуральный отдел левого мочеточника расширен. Урофлоуметрия – объем выделенной мочи 358 мл, средний поток мочи – 12 мл/сек. Цистометрия – без особенностей, нарушений функции детсрузора не выявлено. Цистография – выявлен левосторонний пузырно-мочеточниковый рефлюкс III ст. (рисунок 38а).

12.09.2008 г. Выполнена цистоскопия и эндоскопическая коррекция ПМР слева. Во время проведения цистоскопии патологии со стороны слизистой мочевого пузыря не выявлено. Устья расположены типично, сомкнуты. При гидродилятации левое устье практически не раскрывается. Выполнена эндоскопическая коррекция ПМР слева одноинъекционным методом с имплантацией Уродекса 0,8 мл. до полного смыкания. Контрольная гидродилятация - устье не раскрывается. Интраоперационных осложнений не наблюдалось. Контрольный анализ мочи на следующий день в пределах нормы. Выписана домой.

В марте 2009 года повторная госпитализация в урологическое отделение для контрольного обследования. УЗИ МВС – акустической патологии не выявлено. Анализы мочи в пределах нормы. Контрольная цистография – рефлюкса нет (рисунок 38б).

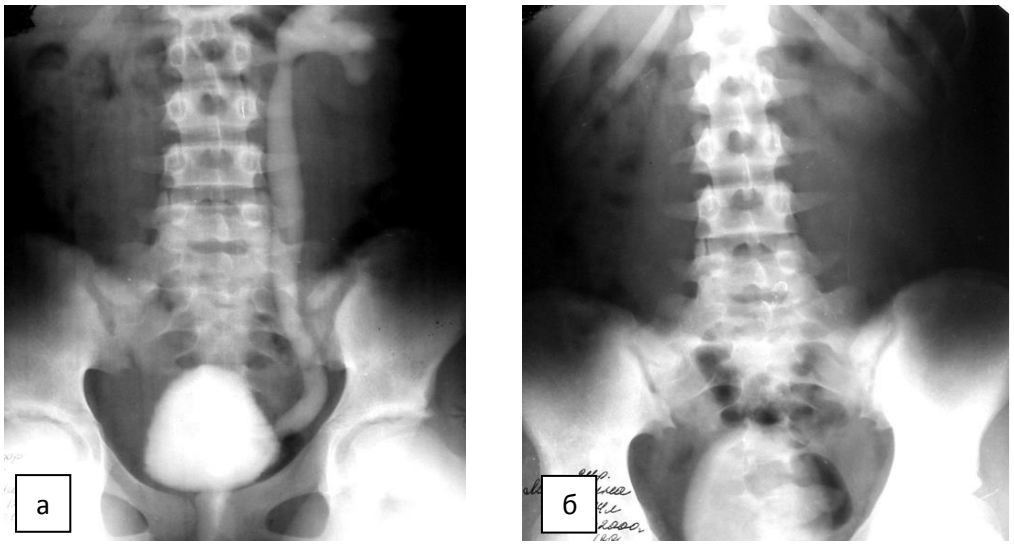


Рисунок 38. Цистограммы ребенка до и после коррекции ПМР: а) выявлен ПМР III степени слева до коррекции, б) после коррекции рефлюкса нет.

5.4 Оценка лечения полимером Вантрис в зависимости от методик введения.

Полимер Вантрис наиболее современный из всех полимеров, разработанный для медицинской практики.

Зависимость степени ПМР и способности к раскрытию приведены в таблице 46.

Таблица 46.

Распределение мочеточников по степени ПМР и состояния раскрываемости при лечении полимером Вантрис.

Степень ПМР	О (раскрываемость устья)	Ø (нераскрываемость)
I-II	4	27
III	68	7
IV-V	68	5
Всего	140	39

Во время эндоскопического лечения также обязательным являлось определение способности устьев мочеточников к растяжению при гидродилятации, соответственно в 140 случаях был выявлен О состояние устьев мочеточников, при 39 - Ø (отсутствие раскрытия). Одноинъекционным методом было пролечено 120 мочеточников (67%), двухинъекционный метод был выполнен на 59 мочеточниках (33%).

Положительный результат при одноинъекционной методике (STING/HIT) достигнут в 77,5 % случаев, отрицательный в 22,5%. При двухинъекционной методике (HIT2) положительный результат получен в 89,8%, отрицательный – 10,2% (таблица 47).

Таблица 47.

Результаты лечения полимером Вантрис в зависимости от методики введения.

Методика введения	Положительный результат			Отрицательный результат		
	%	больных	мочеточ-ников	%	больных	мочеточ-ников
Одноинъекционная (STING/ HIT1)	77,5	70	93	22,5	20	27
Двухинъекционная (HIT2)	89,8	33	53	10,2	3	6

Распределение мочеточников по состоянию гидродилятации и результатов лечения приведены в таблице 48.

Таблица 48.

Результаты лечения полимером Вантрис.

Степень раскрываемости	Положительный результат	Отрицательный результат
ОВ (раскрывающиеся устье)	107	33
ØВ (нераскрывающееся устье)	39	0

Среди раскрывающихся устьев положительный результат был получен на 107 мочеточниках, отрицательный результат получен на 33 мочеточниках. Среди нераскрывающихся устьев у 39 мочеточников купирован рефлюкс, однако при нераскрывающихся устьях и введении Вантриса отрицательного результата не наблюдалось.

Анализ между одноинъекионной методикой и двухинъекционной методикой среди раскрывающихся устьев выглядит следующим образом.

Таблица 49.

Распределение результатов при раскрывающихся устьях в зависимости от методик введения полимера Вантрис.

Методика введения	Положительный результат	Отрицательный результат
ОВ1 (одноинъекционное введение)	54	27
ОВ2 (двухинъекционное введение)	53	6

При ОВ1 выздоровление достигнуто в 54 случаях, отрицательный результат получен в 27 случаях. При ОВ2 – выздоровление достигнуто в 53 случаях (т.е. равнозначны при обоих состояниях устьев), и у 6 мочеточников при двухинъекционном введении полимера рефлюкс сохранился.

Больная Б, 5 лет, №№ историй болезней 10235 и 6599. *Госпитализирована в отделение в плановом порядке для урологического обследования и лечения. Ребенок ранее не был обследован, несмотря на дважды перенесенный пиелонефрит. Лечилась по месту жительства, проводилась антибактериальная терапия. Последнее обострение с выраженной интоксикацией, была госпитализирована в центральную районную больницу, в анализах мочи при поступлении интенсивная лейкоцитурия. Также проводилась АБ-терапия, детоксикацинная терапия. Состояние ребенка нормализовалось. Выполнено УЗИ МВС – выявлен правосторонний гидронефроз. В октябре 2011 года направлена на обследование в урологическое отделение ФГБУ «НЦЗД» РАМН.*

В отделении девочка полностью обследована. Выполнены контрольное УЗИ, выявлено расширение правой лоханки и мочеточника, паренхима правой почки истончена, косвенные признаки ПМР. В/в урография – пиелоэктазия справа, выделительная и секреторная функции сохранены, но снижены. Цистография – выявлен правосторонний ПМР IV ст.

Принято решение выполнить эндоскопическую коррекцию ПМР с введением полимера Вантрис. При цистоскопии устья расположены тапично, левое устье сомкнуто, при гидродилятации не раскрывается. Правое - плотно не смыкается, при гидродилятации выраженная раскрываемость устья. Выполнена эндоскопическая коррекция рефлюкса двухинъекционным методом. Введено 0,4 мл полимера Вантрис. Контрольная гидродилятация – устье не раскрывается. Послеоперационное течение гладкое. В анализах мочи без патологии.

Повторная госпитализация через 7 месяцев – рефлюкс не выявлено.

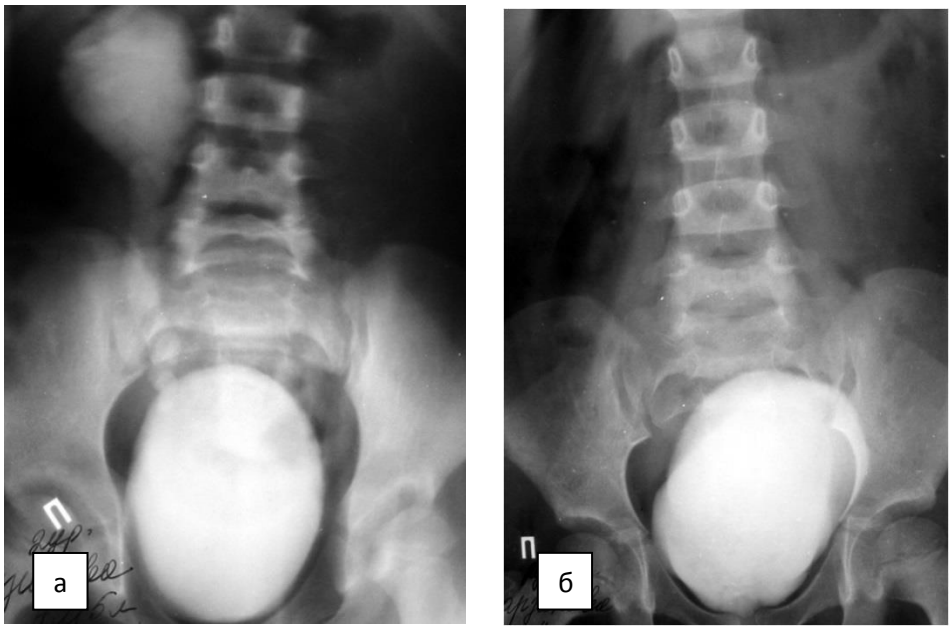


Рисунок 39. Цистограммы ребенка до и после коррекции ПМР: а) выявлен ПМР IV степени справа до коррекции, б) после коррекции рефлюксов нет.

Общие результаты лечения всеми полимера по двум унифицированным методикам представлены на рисунках 40 и 41.

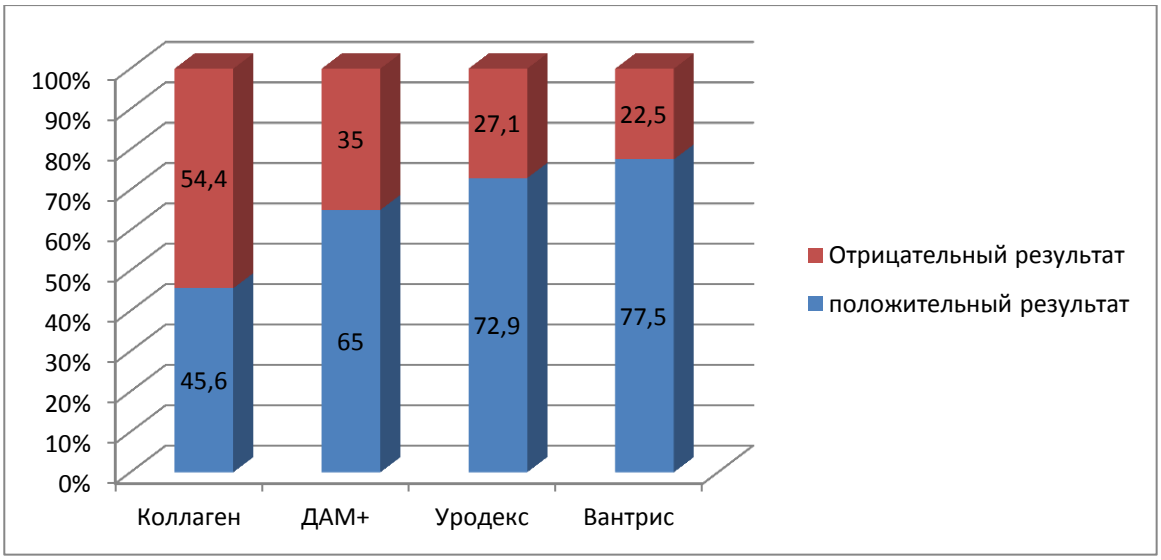


Рисунок 40. Результаты лечения одноинъекционной методикой.

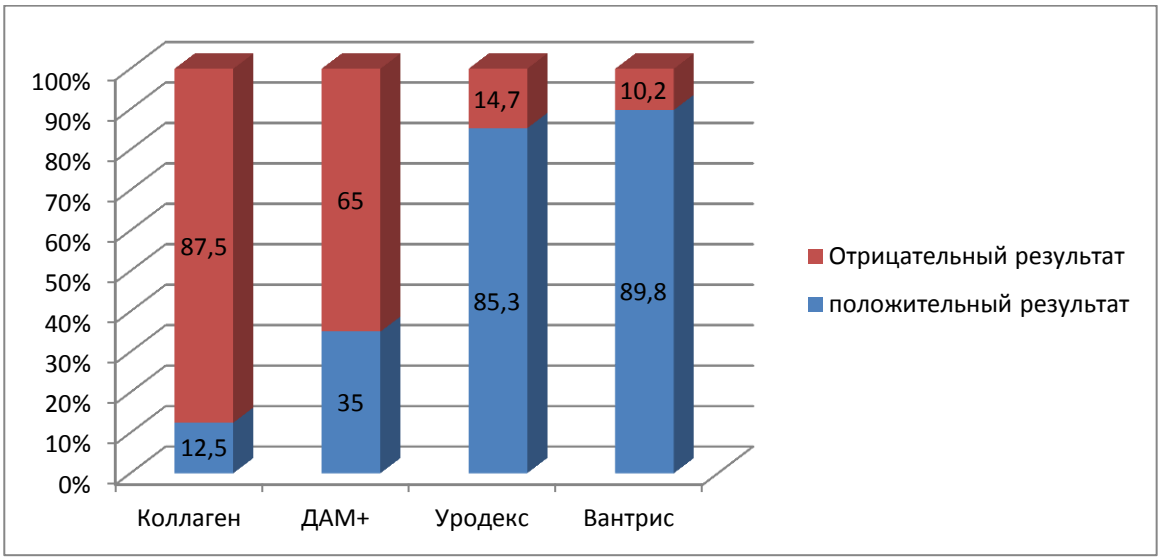


Рисунок 41. Результаты лечения двухинъекционной методикой.

На выше приведенных рисунках очевидным становится факт лучших результатов лечения среди всех полимеров, а именно лечение Вантрисом как по одноинъекционной, так и при двухинъекционной методиках.

5.5 Сравнительный анализ полученных данных по методикам введения и использования всех полимеров.

Полученные нами данные подтверждены статистической обработкой наших результатов с помощью критерия χ^2 Пирсона, которая была выполнена в программе «Статистика 10.0». Нами сравнивалось несколько параметров по методикам введения и по всем полимерам.

Одноинъекционная методика применялась как при нераскрывающихся устьях, так и при раскрывающихся, поэтому проводили сравнение следующих групп данных:

1. ***Сравнение результатов при использовании одного вида полимера и наличии сомкнутого и расширенного устья:***

ОК1⇔ ØК1

ОД1⇔ ØД1

ОУ1⇔ ØУ1

ОВ1⇔ ØВ1

Для статистического обоснования различий полученных эмпирических данных применялся χ^2 Пирсона.

Таблица 50.

Результаты расчета χ^2 Пирсона при использовании одного вида полимера и наличии сомкнутого и расширенного устья.

Сравниваемые категории	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
ОК1⇔ ØК1	138,43	Различия статистически значимы
ОД1⇔ ØД1	85,06	
ОУ1⇔ ØУ1	147,39	
ОВ1⇔ ØВ1	16,77	

По всем четырем видам полимеров результаты лечения лучше при сомкнутом устье, нежели чем при расширенном (при уровне значимости α = 0,05 и вероятности 95%).

2. ***Сравнение результатов при использовании различных полимеров и наличии сомкнутого и расширенного устья:***

ОК1⇔ ØД1

ОК1⇔ ØУ1

ОК1⇔ ØВ1

ОД1⇔ ØУ1

ОД1⇔ ØВ1

ØУ1⇔ ØВ1

Для полноты выводов результаты при использовании различных полимеров и наличии либо только расширенного, либо только сомкнутого устья, также были сопоставлены:

ОК1⇔ ОД1	ØК1⇔ ØД1
ОК1⇔ ОУ1	ØК1⇔ ØУ1
ОК1⇔ ОВ1	ØК1⇔ ØВ1
ОД1⇔ ОУ1	ØД1⇔ ØУ1
ОД1⇔ ОВ1	ØД1⇔ ØВ1
ОУ1⇔ ОВ1	ØУ1⇔ ØВ1

Получены следующие результаты, которые приведены в таблицах:

Таблица 51.

Результаты расчета χ^2 Пирсона при использовании различных видов полимеров и наличии расширенного устья.

Сравниваемые категории	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
ОК1⇔ ОД1	29,96	Различия статистически значимы
ОК1⇔ ОУ1	49,93	
ОК1⇔ ОВ1	71,99	
ОД1⇔ ОВ1	16,11	
ОУ1⇔ ОВ1	11,13	
ОД1⇔ ОУ1	1,13	Различия статистически не значимы

Таблица 52.

Результаты расчета χ^2 Пирсона при использовании различных видов полимеров и наличии сомкнутого устья.

Сравниваемые категории	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
ØК1⇔ ØД1	0,00	Различия статистически не значимы
ØК1⇔ ØУ1	4,38	Различия статистически значимы
ØК1⇔ ØВ1	4,01	
ØД1⇔ ØУ1	4,16	
ØД1⇔ ØВ1	4,02	
ØУ1⇔ ØВ1	1,78	Различия статистически не значимы

Основываясь на данных таблиц 50, 51 и 52 приходим к следующим сопоставлениям результатов лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса при использовании одноинъекционной техники введения полимеров.

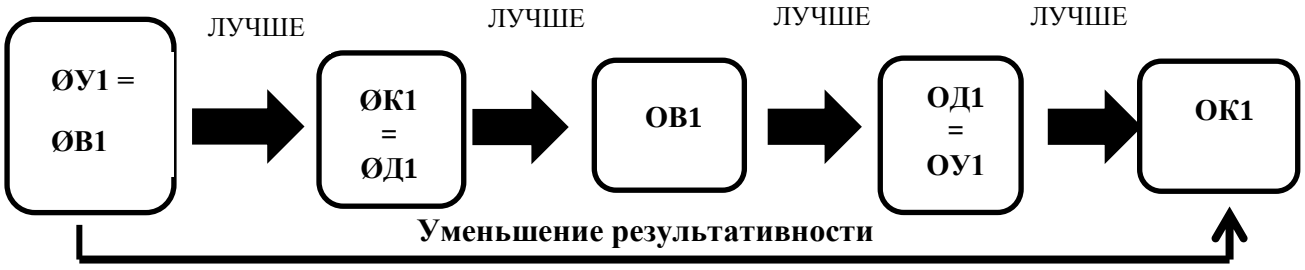


Рисунок 42. Сравнение результатов лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса при использовании одноинъекционной техники введения всех полимеров.

Проводилось также сравнение результатов по одноинъекционной и двухинъекционной методиками в зависимости от введенного полимера.

1. ***Сравнение результатов при использовании одного вида полимера и различных методик его введения:***

ОК1⇔ ОК2

ОД1⇔ ОД2

ОУ1⇔ ОУ2

ОВ1⇔ ОВ2

Для статистического обоснования различий полученных эмпирических данных также применялся χ^2 Пирсона.

Таблица 53.

Результаты расчета χ^2 Пирсона при использовании одного вида полимера и различных методик его введения

Сравниваемые категории	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
ОК1⇔ ОК2	0,13	Различия статистически не значимы
ОД1⇔ ОД2	0,10	
ОУ1⇔ ОУ2	67,60	Различия статистически значимы
ОВ1⇔ ОВ2	10,17	

При использовании Уродекса и Вантриса существует разница в методике их введения, более результативной признается двухинъекционная. По остальным видам полимеров существенных различий в результатах лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса в зависимости от методики введения не выявлено (при уровне значимости $\alpha = 0,05$ и вероятности 95%).

2. ***Сравнение результатов при использовании различных полимеров и различных методик его введения:***

ОК1⇔ ОД2	ОД1⇔ ОК2	ОУ1⇔ ОК2	ОВ1⇔ ОК2
ОК1⇔ ОУ2	ОД1⇔ ОУ2	ОУ1⇔ ОД2	ОВ1⇔ ОД2
ОК1⇔ ОВ2	ОД1⇔ ОВ2	ОУ1⇔ ОВ2	ОВ1⇔ ОУ2

Проведен статистический анализ результатов лечения при использовании Коллагена по одноинъекционной технике введения (для раскрывающихся устьев) и разного вида полимеров по двухинъекционной технике введения с помощью критериев расчета χ^2 Пирсона.

Таблица № 54.

Сравнительный анализ между одноинъекционной методикой введения полимера Коллаген и другими полимерами при двухинъекционном введении.

Сравниваемые категории	**Значения χ^2 Пирсона**	**Оценка результатов**
ОК1⇔ ОД2	10,57	Различия статистически значимы
ОК1⇔ ОУ2	164,35	
ОК1⇔ ОВ2	110,32	

Дополнительно сравним результаты использования различных полимеров с двухинъекционной техникой введения между собой.

Сравниваемые категории	**Значения χ^2 Пирсона**	**Оценка результатов**
ОК2⇔ ОД2	4,42	Различия статистически не значимы
ОК2⇔ ОУ2	27,69	
ОК2⇔ ОВ2	26,94	Различия статистически значимы
ОД2⇔ ОУ2	28,65	
ОД2⇔ ОВ2	24,58	
ОУ2⇔ ОВ2	0,77	Различия статистически не значимы

Получаем следующее соотношение:

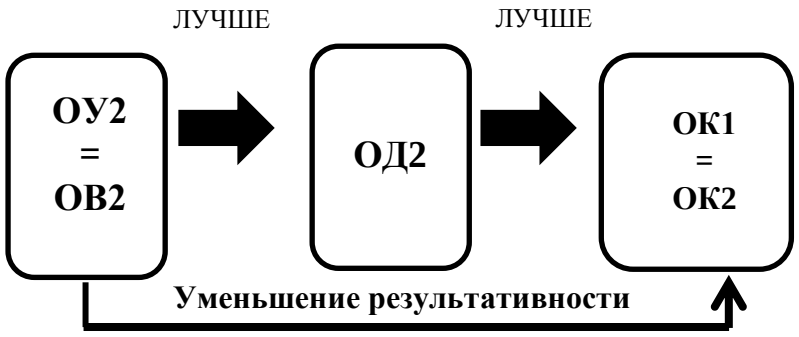


Рисунок 43. Соотношение результативности различных полимеров

Вывод: Одноинъекционная методика введения Коллагена (для раскрывающихся устьев) уступает двухинъекционной методике введения остальных полимеров по результативности лечения.

Результаты сравнения по ДАМ+:

Таблица 55.

Результаты расчета χ^2 Пирсона при использовании ДАМ+ по одноинъекционной технике введения (для раскрывающихся устьев) и различных видов полимеров по двухинъекционной технике введения.

Сравниваемые категории	**Значения χ^2 Пирсона**	**Оценка результатов**
ОД1⇔ ОК2	29,96	Различия статистически значимы
ОД1⇔ ОВ2	43,78	
ОД1⇔ ОУ2	74,73	
Дополнительно сравним результаты использования Коллагена и ДАМ+ с одноинъекционной техникой введения (с раскрывающимися устьями) между собой.		
ОК1⇔ОД1	29,96	Различия статистически значимы

Получаем следующее соотношение:

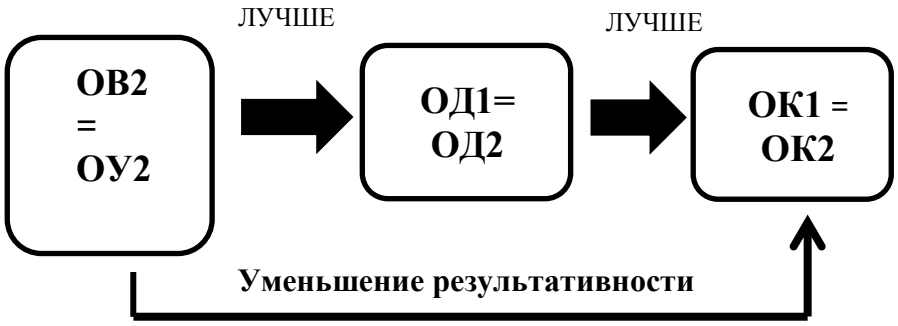


Рисунок 44. Соотношение результативности различных полимеров.

Вывод: Одноинъекционная методика введения ДАМ+ (для раскрывающихся устьев) равна двухинъекционной методике, уступает по эффективности лечения двухинъекционной методике введения Вантриса и Уродекса, и превышает по результатам лечения Коллагена как по одноинъекционной методике, так и по двухинъекционной.

Результаты сравнения по Уродексу:

Таблица 56.

Результаты расчета χ^2 Пирсона при использовании Уродекса по одноинъекционной технике введения (для раскрывающихся устьев) и разных видов полимеров по двухинъекционной технике введения.

Сравниваемые категории	**Значения χ^2 Пирсона**	**Оценка результатов**
ОУ1⇔ ОК2	4,21	Различия статистически значимы
ОУ1⇔ ОД2	0,67	Различия статистически не значимы
ОУ1⇔ ОВ2	37,80	Различия статистически значимы
Дополнительно сравним результаты использования Уродекса, Коллагена и ДАМ+ с одноинъекционной техникой введения (с раскрывающимися устьями) между собой:		
ОУ1⇔ ОК1	42,93	Различия статистически значимы
ОУ1⇔ ОД1	1,13	Различия статистически не значимы

Получаем следующее соотношение:

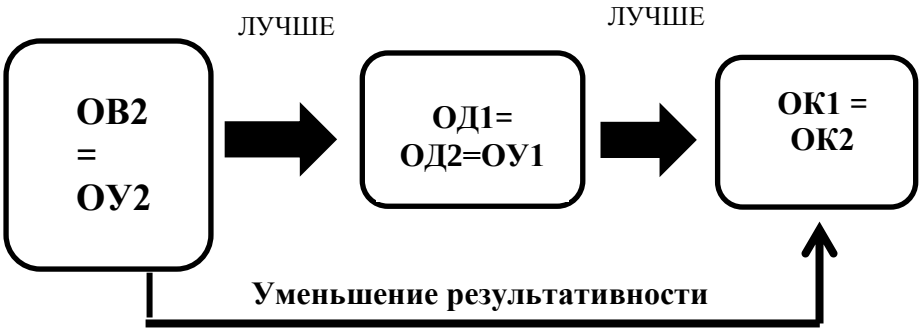


Рисунок 45. Соотношение результативности различных полимеров.

Вывод: Одноинъекционная методика введения Уродекса (для раскрывающихся устьев) уступает по эффективности лечения двухинъекционной методике его введения и двухинъекционной методике введения Вантриса, равна двухинъекционной методике введения ДАМ+ и одноинъекционной методике введения ДАМ+ (для раскрывающихся устьев), и превышает лечение Коллагеном по обеим методикам введения.

Результаты сравнения по Вантрису:

Таблица 57.

Результаты расчета χ^2 Пирсона при использовании вантриса по одноинъекционной технике введения (для раскрывающихся устьев) и разного вида полимеров по двухинъекционной технике введения.

Сравниваемые категории	Значения χ^2 Пирсона	Оценка результатов
ОВ1⇔ ОК2	9,05	Различия статистически значимы
ОВ1⇔ ОД2	6,72	
ОВ1⇔ ОУ2	11,83	

Дополнительно сравним результаты использования Вантриса, Уродекса, ДАМ+ и Коллагена с одноинъекционной техникой введения (с раскрывающимися устьями) между собой:		
ОВ1⇔ ОК1	71,99	Различия статистически значимы
ОВ1⇔ ОД1	16,11	
ОВ1⇔ ОУ1	11,33	

Получаем следующее соотношение:

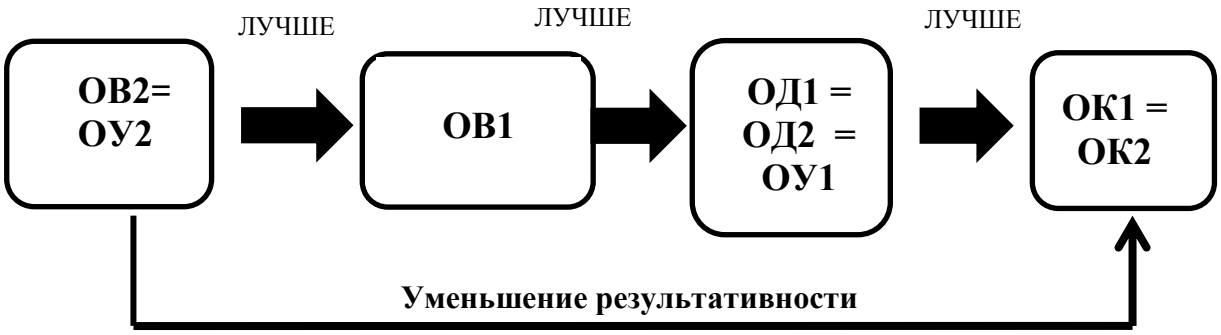


Рисунок 46. Соотношение результативности различных полимеров

Вывод: Двухинъекционная методика введения Вантриса равна по эффективности двухинъекционной методике введения Уродекса, превышает одноинъекционное введение Вантриса, также превышает по результативности лечения всех остальных полимеров как по одноинъекционной, так и по двухинъекционной методикам лечения.

Таким образом, при статистическом расчете и анализе полученных данных среди всех применяемых нами полимеров преобладает преимуществами Вантрис и Уродекс по двухинъекционной методике их введения.

5.6 Осложнения при эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса среди всех применяемых полимеров.

При эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса встречаются различные осложнения, которые характеры для любой инвазивной манипуляции, а также осложнения, которые связаны с имплантируемым полимером. Однако в сравнении с осложнениями, возникающими после открытых неоимплантаций мочеточника, при эндоскопической коррекции они минимальны и несравнимы.

Основные виды осложнений, которые мы наблюдали:

— интенсивное кровотечение в 3 случаях,

— ретропузырная гематома в 1 случае,

— миграция (выявленная) в стенку мочеточника в 1 случае,

— выраженная дизурия и обострение пиелонефрита в 6 случаях,

— обструкция уретеровезикального соустья в 4 случаях.

Интенсивное кровотечение встречалось при лечении коллагеном в 1 случае и в двух случаях при лечении полимером ДАМ+. Проводилась консервативная терапия, дренирование мочевого пузыря катетером Фолея, проводилась гемостатическая общая и местная терапия, АБ-терапия. Во всех случаях кровотечение купировалось в течение суток. Результаты лечения в двух случаях оказались отрицательными, так как кровотечение началось в процессе инъекции объемобразующего вещества, и визуализация при выполнении данной манипуляции была значительно ухудшена, что сыграла основную негативную роль при получении окончательного результата. В одном случае при лечении полимером ДАМ+, несмотря на нежелаемое осложнение был получен положительный результат.

В одном случае при лечении Уродексом наблюдалась массивная ретропузырная гематома, которая была выявлена при контрольном УЗИ. Пришлось прибегнуть к ее дренированию.

В мировой литературе существует ряд публикаций, связанных с миграцией полимера в разные жизненно-важные органы. В нашей работе мы не проводили исследования по выявлению миграции полимеров, однако при получении отрицательного результата при эндоскопическом лечении высоких степеней рефлюкса нами выполнялась неоимплантация мочеточника, в ходе которого была выявлена миграция полимера в стенку мочеточника (рисунок 47).

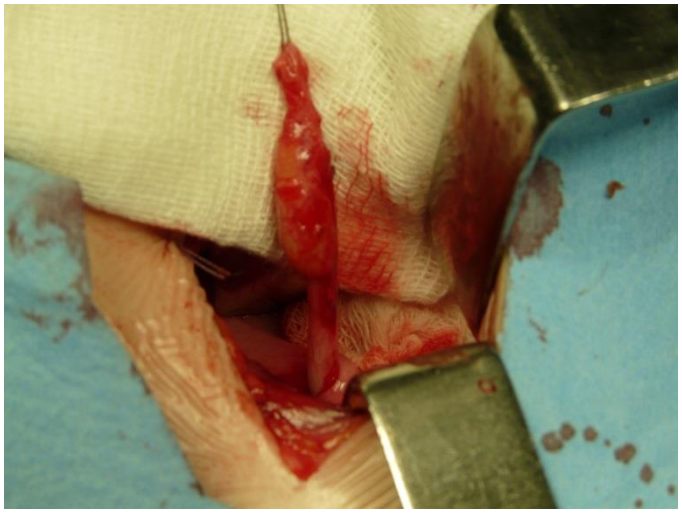


Рисунок 47. Полимер Уродекс в стенке мочеточника.

В нескольких случаях (6 детей) при лечении различными полимерами встречались обострения пиелонефрита, дизурия разной степени выраженности, которые купировалась назначением АБ-терапии, уросептиков. Во всех случаях лечение прошло с положительным эффектом.

С введением в практику полимера Вантрис, и становлением опыта по его применению, сталкивались с серьезным осложнением – обструкцией в области интрамурального отдела мочеточника и последующим развитием мегауретера. Данное осложнение связано с недостаточно точным расчетом необходимого объема полимера при его инсуфляции, что связано со свойствами его разбухания в тканях, и при превышении должного объема вероятность возникновения полной обструкции велика. В нашей практике в 4 случаях наблюдалась обструкция интрамурального отдела мочеточника, в

результате чего была выполнена неоимплантация мочеточника по Коэну с антирефлюксной защитой.

Таким образом, при соблюдении определенных технических параметров возникновение некоторых осложнений можно избежать и получить наилучшие результаты при эндоскопической коррекции ПМР.

ГЛАВА 6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс до сих пор остается спорным вопросом для дискуссий урологов всего мира. Его лечение охватывает большой арсенал методик, как консервативных, так и оперативных. Однако с учетом современных требований медицины, лечение ПМР должно быть максимально атравматичным, но достаточно эффективным. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса уже в течение многих лет доказала свое преимущество над более агрессивными методами лечения, и заняла достаточно серьезное место среди разных методик лечения у урологов всего мира. В настоящее время существуют несколько методик эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса и множество полимеров, которые вводятся при данной коррекции. Несмотря на наличие большого арсенала объемобразующих веществ продолжается поиск новых более совершенных полимеров. Не существует единой точки зрения о преимуществах того или иного полимера. В последние годы в России при эндоскопической коррекции ПМР наиболее часто применяют Коллаген, отечественный полимер ДАМ+, Уродекс и Вантрис. Последний внедрен в арсенал урологов многих центральных клиник в течение последних нескольких лет. Кроме разнообразия полимеров, применяющихся при коррекции, разработаны различные методики введения объемобразующего вещества, которые применимы при различных вариантах и степенях ПМР.

Нами проведен сравнительный анализ эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса различными полимерами и методиками.

Исследование выполнено за период с 2007 по 2012 годы на базе урологического отделения ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН и урологического отделения ГОБУЗ «Областная детская клиническая больница» г. Великий Новгород. В группы исследований вошли 831 ребенок в возрасте от 4 месяцев до 12 лет с диагнозом пузырно-мочеточниковый рефлюкс, которым проведено эндоскопическое лечение. Основная группа

детей была представлена пациентами раннего возраста (до 3-х лет). Они составили 60% наблюдаемых детей. До года преобладали мальчики (51,9 %), от 1года до 3-х лет – девочки (53,2%).

Всем детям проведен комплекс урологического обследования, включающие как лабораторные, так и инструментальные методы исследования. Основное исследование для выявления ПМР остается уретроцистография (при наполнении и микционная). В ходе обследования выявлялись разные степени пузырно-мочеточникового рефлюкса. В нашей работе учитывалось число пораженных мочеточников, при I-II степени число рефлюксирующих мочеточников составило 332 (24,9%), III степени – 510 (38,2%) и IV-V степени – 490 (36,9 %) мочеточников. Двусторонний процесс был выявлен у 393 детей (47,3%), односторонний – у 438 (52,7%). Левосторонний ПМР определялся у 302 (68,9 %) детей, правосторонний - у 136 (31,1) больных.

В процессе эндоскопической коррекции ПМР создается опора ниже устья мочеточника, которая удлиняет подслизистый тоннель, и создает точку фиксации для мочеточника, следовательно, формируется клапанный механизм, который препятствует обратному току мочи из мочевого пузыря в мочеточник. В настоящее время существуют три способа введения полимера:

- традиционная методика – введение полимера в стенку мочевого пузыря ниже устья мочеточника (методика STING - Subureteral Transurethral Injection);

- усовершенствованная методика с гидродилятацией устья мочеточника (методика HIT - Hydrodistention Implantation Technique) – введение полимера в дистальный участок интрамурального отдела мочеточника;

- введение полимера в дистальный и проксимальный участки интрамурального отдела мочеточника (двойной метод HIT2).

В нашей работе предложена унифицированная методика введения полимера, которая представлена либо одноинъекционным введением

полимера, либо введение объемобразующего вещества из двух вколов (двухинъекционная методика). Одноинъекционная методика сопоставима с методикой STING либо HIT, двухинъекционная методика выполняется по принципу HIT2. Перед началом введения объемобразующего вещества проводилась гидродилятация устьев мочеточников для определения способности их к раскрытию. При удовлетворительном раскрытии устьев мочеточников возможно выполнение как двухинъекционной методики, так и одноинъекционной. При отсутствии таковой возможности выполнялась исключительно одноинъекционная методика. Таким образом, ключевым моментом в процессе выполнения коррекции являлась гидродилятация.

В работе оценивались четыре разновидности полимеров: Коллаген, ДАМ+, Уродекс и Вантрис, вводимые по одной из двух методик инсуфляции.

С учетом вышесказанного, для оценки непосредственных результатов эндоскопической коррекции ПМР исследуемые группы были сформированы в зависимости от метода введения и вида полимера. Результаты лечения оценивались после одной процедуры инсуфляции полимера, те дети, которым повторно проводилась эндоскопическая коррекция ПМР, в наше исследование не включены. Положительным результатом мы считали полное устранение ретроградного заброса мочи. Отрицательным результатом являлось сохранение пузырно-мочеточникового рефлюкса.

За данный период выполнено 1332 эндоскопических коррекций, соответственно количеству рефлюксирующих мочеточников. Дети были распределены на 4 группы. Первая группа – больные, которым эндоскопическая коррекция выполнялась Коллагеном. Бычий коллаген использовался у 118 больных (216 мочеточников). В 44,4 % случаев (51 больных и 96 мочеточников) получен положительный результат. Соответственно, при лечении Коллагеном в 55,6% случаев (67 больных и 120 мочеточников) мы наблюдали отрицательный результат. Эндоскопическое лечение Коллагеном проводилась по двум методикам, однако в 96% коррекция была выполнена одноинъекционным методом.

В процессе лечения Коллагеном отрицательный результат преобладал над положительным. Результаты лечения зависели также от степени рефлюкса и состояния устья при гидродилятации. Лучшие результаты лечения были получены при малых степенях рефлюксов и неспособности устья к раскрываемости (при проведении гидродилятации), при высоких степенях ПМР в большинстве случаев был получен неудовлетворительный результат. При высоких степенях ПМР выздоровление достигнуто всего лишь в 4,1% случаев. При одноинъекционном введении Коллагена и способности устья к раскрытию положительный результат был получен всего лишь на 11 мочеточниках, и на 111 - рефлюкс не был купирован. При двухинъекционном введении рефлюкс удалось купировать в 1 случае из 8.

Объем вводимого Коллагена варьировал в зависимости от степени рефлюкса. В среднем вводилось около 2,0 мл. При высоких степенях объем полимера увеличивался до 3,0 мл.

ДАМ+ применялся у 173 детей (309 мочеточников) – вторая группа детей. ДАМ+ биополимер водосодержащий с ионами серебра в виде высоковязкого геля. Является синтетическим материалом, не содержит веществ животного происхождения. Обладает длительным действием, не рассасывается, не отторгается. Данный полимер более активно вводился при высоких степенях ПМР в сравнении с Коллагеном. При третьей степени ПМР был достигнут наилучший результат. Положительный результат при использовании ДАМ+ был получен в 63,1% (195 мочеточников), отрицательный результат – в 36,9 % случаев (114 мочеточников). Процент выздоровления при лечении рефлюкса с применением полимера ДАМ+ вырос в сравнении с полимером Коллаген.

При эндоскопической коррекции рефлюкса в 162 случаях устья мочеточников раскрывались, в 147 случаях определялась Ø (нераскрываемость) состояние мочеточника. В 289 случаях (мочеточниках) эндоскопическая коррекция выполнялась одноинъекционным методом (STING/HIT), и лишь в 20 случаях коррекция была выполнена

двухинъекционным методом. Положительный результат при одноиъекционном введении полимера был получен в 65% случаев, отрицательный – в 35%. При двухинъекционной методике – выздоровление достигнуто в 35% случаев, в 65% после коррекции рефлюкс сохранился. При способности устья к раскрываемости и введении полимера одноинъекционным методом положительный результат был получен на 55 мочеточниках (что составляет 33,9% от количества раскрываемых мочеточников), отрицательный - на 87. Объем вводимого вещества варьировал от степени расширения устья, в среднем составлял 1,5 мл.

Третья группа была представлена пациентами, которым вводился Уродекс при эндоскопической коррекции ПМР. Наибольший процент детей был пролечен именно с использованием Уродекса (414 детей и 628 мочеточников). Уродекс представляет собой суспензию микрочастиц декстраномера (DEAE Сефадекс) и поперечно сшитых молекул гиалуроновой кислоты неживотного происхождения. Именно поперечно сшитые молекулы гиалуроновой кислоты и являются транспортным средством для микрочастиц декстраномера. В результате лечения Уродексом был получен положительный результат в 76,4%, отрицательный результат - в 23,6% случаев. Неудовлетворительные результаты после однократного эндоскопического лечения были преимущественно при высоких степенях ПМР. При низких степенях мы получили положительные результаты в большем проценте случаев. Инсуфляция Уродекса проводилась как одноинъекционным, так и двухинъекционным методом. По способности к гидродилятации уретеровезикального соустья мочеточники разделены следующим образом: Ø – 251 мочеточников, О – 377 мочеточников соответственно. По методике введения при коррекции полимером Уродекс преобладал также одноинъекционный метод (STING/HIT) на 451 мочеточниках, что составляет 71,8%, и лишь в 28,2% (177 мочеточников) была выполнена двухинъекционная методика (HIT2).

Положительный результат при одноинъекционной методике был получен в 72,9%, и в 27,1% - отрицательный результат. При двухинъекционной методике положительный результат был получен в большем процентном соотношении – в 85,3%, и в 14,7 процентах отрицательный результат. Среди раскрывающихся устьев одноинъекционная методика была выполнена на 89 мочеточниках из 377, положительный результат был получен на 111 мочеточниках, что составляет 55,5%.

Объем вводимого вещества составлял до 1,2 мл под каждое устье.

Четвертая группа была представлена 126 пациентами (179 мочеточников), которым эндоскопическая коррекция ПМР проводилась введением Вантриса. Вантрис представляет собой гидрогель синтетического происхождения, неабсорбируемое биологически совместимое объемообразующее вещество, разработанное компанией Promedon (Аргентина). Вантрис представляет собой макрочастицы сополимера полиакрилового и поливинилового спирта, диспергированного в 40%-ном растворе глицерина. После имплантации Вантриса глицерин полностью элиминируется ретикулоэндотелиальной системой и экскретируется почками в неизмененном виде, в то время как частицы кополимера осуществляют перманентную тканевую аугментацию. Размеры частиц Вантриса (90–1000 мкм, большинство из которых > 300 мкм) обуславливают отсутствие миграции. Частицы Вантриса имеют неправильную форму, эластичны и легко принимают необходимый вид, что позволяет свободно инсуфлировать гель через иглу 23-го калибра. В результате лечения Вантрисом положительный результат был получен в 81,5%, отрицательный результат - в 18,5% случаев. Во время эндоскопического лечения также обязательным являлось определение способности мочеточников к растяжению при гидродилятации, соответственно в 140 случаях был выявлен О состояние мочеточников, при 39 - Ø (отсутствие раскрытия). Одноиъекционным методом было пролечено 120 мочеточников (67%), двухинъекционный метод был выполнен на 59 мочеточниках (33%).

Положительный результат при одноинъекционной методике (STING/HIT) достигнуто в 77,5% случаев, отрицательный при 22,5%. При двухинъекционной методике (HIT2) положительный результат получен в 89,8%, отрицательный – 10,2%. Среди раскрываемых устьев по одноинъекционной методике выполнено 81 коррекций, из них в 54 случаях получен положительный результат, что составляет 66,6%.

Объем вводимого вещества не превышал 0,5-0,8 мл, в среднем 0,3 мл, что связано с его свойствами увеличения объема в тканях после введения.

Полученные нами результаты были подвержены статистической обработке с помощью критерия χ^2 Пирсона (компьютерная программа Statistica 10,0). Все результаты подтверждены скриншотами.

Таким образом, в результате проведенного анализа работы нами разработан алгоритм эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса, который заключается в строгом соблюдении определенных технических параметров, что предопределяет дальнейший результат и успех лечения больного:

— показаниями к эндоскопической коррекции служат показатели к оперативному лечению: наличие активного течения микробно-воспалительного процесса в МПС, выявленные структурно-функциональные поражения почечной паренхимы, невозможность использования длительной антибактериальной терапии или невыполнение рекомендаций врача со стороны родителей;

— важным моментом при выполнении коррекции служит укладка больного (ровное положение таза больного на горизонтальной поверхности) и степень наполненности мочевого пузыря. Он должен быть наполнен наполовину;

— гидродилятация уретеровезикального соустья должна проводиться у всех пациентов. При этом ирригационный мешок должен располагаться на 1 метр выше больного и полной скорости потока жидкости. При определении способности соустья к расширению делается выбор в пользу одно- или двух-инъекционной техники введения полимера;

— при недостаточном расширении устья мочеточника коррекция выполнима исключительно по одноинъекционной методике, при хорошем растяжении уретеровезикального соустья и возможности введения тубуса цистоскопа в устье мочеточника, коррекция ПМР должна проводиться преимущественно двухинъекционным методом;

— жидкость (раствор фурацилина, физ. раствор) используемая при эндоскопической коррекции должна быть подогрета до 30-37^{o}С;

— в процессе инсуффляции полимера должен сформироваться валик с объемобразующим веществом, который закрывает устье мочеточника;

— объем вводимого полимера определяется при контрольной гидродилятации соустья (при отсутствии расширения соустья введенный объем считается достаточным). При введении Вантриса объем вводимого вещества не должен превышать 0,8 мм, учитывая физико-химические свойства данного полимера;

— выбор полимера должен сводиться к следующему: у детей до года отдается предпочтение деградируемому полимеру – Уродексу при любых степенях рефлюкса, у детей старшего возраста и при высоких степенях ПМР необходимо использовать недеградируемый полимер – Вантрис;

— при травматическом введении цистоскопа у мальчиков младшей возрастной группы следует установить уретральный катетер Фолея в течение 2-3 дней в послеоперационном периоде;

— общий анализ мочи на следующий день после эндоскопической коррекции ПМР и обязательное УЗИ МВС для контрольной визуализации области инъекции полимера и состояния мочеточников и коллекторной системы почек.

— выполнение контрольной цистографии спустя 6 месяцев после эндоскопической коррекции ПМР.

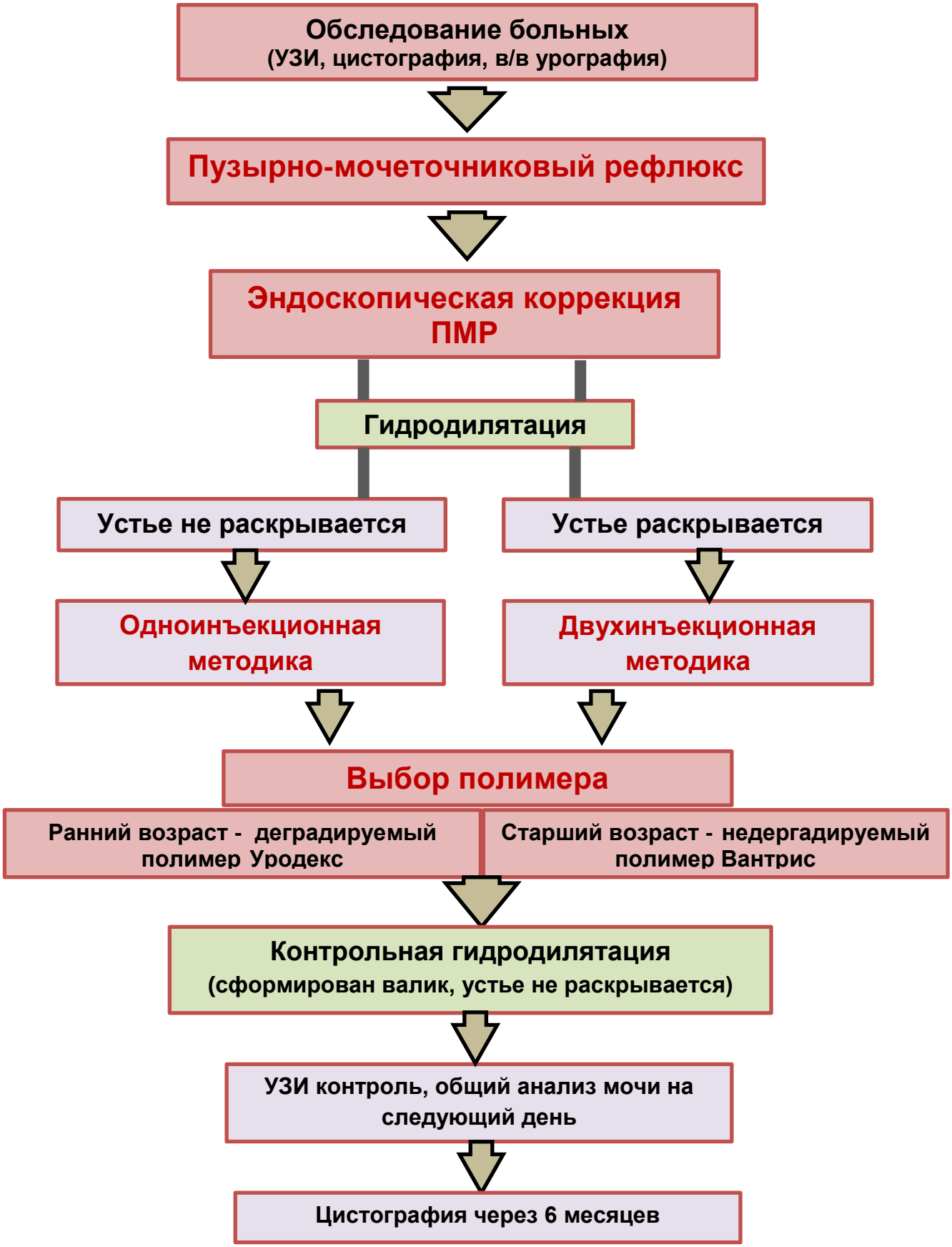


Рисунок 48. Алгоритм лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Выводы:

1. Выбор техники эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей должен проводиться на основании определения степени гидродилятации уретеровезикального соустья. Способность уретеровезикального соустья расшириться (раскрыться) при гидродилятации служит показанием для двухинъекционной технике введения полимера. Одноинъекционная техника должна выполняться при отсутствии способности соустья к расширению.
2. Показатели эффективности одноинъекционной техники эндоскопической коррекции рефлюкса при способности уретеровезикального соустья к расширению достигает 60,2%, при отсутствии такой способности – 97,2%. Двухинъекционная методика при гидродилятационном расширении соустья эффективна в 87,5% случаев.
3. Среди недеградируемых объемобразующих полимеров наиболее высокую эффективность при эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса показал полимер Вантрис – 81,5%. Деградируемый полимер Уродекс был эффективен в 76,4% случаев. Показатели ДАМ+ составили 63,1%. Эффективность Коллагена составила 44,4%.
4. Эффективность полимера Вантрис при его двухинъекционной технике введения и способности уретеровезикального соустья к расширению составила 89,8%. При такой же способности соустья, но при использовании одноинъекционной техники введения эффективность отмечалась в 66,6% случаев. Аналогичная картина была выявлена при использовании Уродекса (85,3% и 44,5% соответственно), ДАМ+ (35% и 38,7% соответственно) и Коллагена (12,5% и 8,7% соответственно), что доказывает большую эффективность лечения рефлюкса при

использовании необходимой техники введения полимера и его свойств (недеградируемость), которыми обладает Вантрис.

5. На основании контрольного проведения методики гидродилятации уретеровезикального соустья, показывающего смыкание последнего непосредственно после введения полимера, определены средние величины объема вводимых полимеров. Данные показатели составили для Вантрис – 0,3 мл, Уродекс - 1,2 мл, ДАМ+ - 1,5 мл, Коллаген – до 2 мл.
6. Строгое соблюдение разработанного алгоритма выполнения эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей позволяет значительно повысить эффективность лечения, снизить число рецидивов и осложнений.

Практические рекомендации:

1. Планирование тактики эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей необходимо производить с учетом определения степени гидродилятации уретеровезикального соустья.
2. Объем вводимого полимера определяется при контрольном проведении метода гидродилятации уретеровезикального соустья.
3. У детей раннего возраста следует использовать деградируемые полимеры (Уродекс), у детей старшего возраста – недеградируемые (Вантрис).
4. Визуализация вулканообразного валика в области уретеровезикального соустья непосредственно при проведении эндоскопической коррекции рефлюкса и по данным ультразвукового сканирования на следующий день после манипуляции служит положительным критерием успеха операции.

Список литературы.

1. Айвазян А.Р. Пороки развития почек и мочеточников. – М., 1988.
2. Актуальные вопросы ранней и дифференциальной диагностики хронического пиелонефрита в детском возрасте / В.М.Державин, А.Е.Звягинцев, И.В.Казанская и.др.//Вопр.охр.мат. – 1973. – Т.15,№3. – С.3-8
3. Аляев Ю.Г., Амосов А.В. Ультразвуковые методы функциональной диагностики в урологии. // Урология. – 2000. - №4. С.26-32.
4. Бабанин И. Л., Казанская И. В., Коноплев В. Д. Эффективность эндоскопического лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с использованием биоимплантатов: материалы X Российского съезда урологов. М., 2002. С. 698–699.
5. Баранов А.А. Постсиндромная диагностика в педиатрии: Пособие для врачей / Под редакцией А.А. Баранова. – М:, 2000. – 214 с.
6. Баранов А.А. Пропедевтика детских болезней //Под ред. А.А. Баранова – М., 1998. – 336 с.
7. Борисов В.В. Лучевые и уродинамические методы функциональной диагностики в урологической практике. Дисс. Д-ра меднаук. – М.1999.
8. Гельдт В.Г. Современные аспекты ранней диагностики и лечения урологических заболеваний новорожденных и грудных детей. Афтореф. Дисс….докт.мед.наук. М., 1992.
9. Гельдт В.Г., Ольхова Е.Б., Быковский В.А., Зарубина С.А., Петухова Л.И., Крылова Е.М. Ультразвуковое исследование почек у детей раннего возраста.// Детская хирургия. – 2000. - №3. – С.22-27.
10. Дементьева Т.Г., Кривенко Е.И., Сарапулова Т.А., Грязнов В.Н. Нефрологическая патология в структуре детской инвалидности. // Материалы 1-го конгресса "Современные методы диагностики и лечения нефрологических заболеваний у детей". - М. – 1998. – с. 23.

11. Державин В.М., Казанская И.В., Вишневский Е.Л., Гусев Б.С. Диагностика урологических заболеваний у детй. Л.Медицина, 1984. – С.12-98, 214.
12. Джавад-заде М.Д., Гусейнов Э.Я. Сравнительная характеристика антирефлюксных операций, причины рецидивирования пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. // Урология. – 1998. - № 6. – с. 16 – 19.
13. Ермолин В.Н. Аномалии мочеполовой системы. // Мнотомное руководство по педиатрии. / Хирургия детского возраста под ред. Долецкого С.Я. / М. – Медицина. – 1964.
14. Зелинская Д.И., Балева Л.С. Детская инвалидность - М.:Медицина, 2001. - 136 с.
15. Зоркин С.Н., Борисова С.А. «Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей». Avaible at: http://www/1vrach.ru
16. Зоркин С.Н, Гусарова Т.Н., Борисова С.А, Барсегян Е.Р. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Детская хирургия. 2011; (2): 23-27.
17. Игнатова М.С., Вельтищев Ю.Е. Болезни почек у детей. – М.: Медицина, 1973. – 301 с.
18. Исаков Ю.Ф. Хирургические болезни у детей / Ю.Ф. Исаков. – М., 1998. – 327 С.
19. Келлер Г. Сохранность инъецируемых аутологичных человеческих фибробластов. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2000; 130 (8): 203.
20. Лопаткин Н.А., Мазо Е.Б. Мочепузырно-мочеточниковый рефлюкс и артериальная гипертензия. // Урология и нефрология. – 1986. - №5. – с. 3 – 5.
21. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г Классификация пузырно-мочеточникового рефлюкса. // Очерки по детской урологии под ред.

Лопаткина Н.А., Пугачева А.Г. / М. – 1993. - с.98 – 103.

22. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс // М. – 1990.
23. Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г., Гусев Б.С. Классификация пузырно-мочеточникового рефлюкса. // Урология и нефрология. – 1988. - №4. – с. 3 – 7.
24. Лопаткин Н.А.. Симонов В.Я. Электростимуляция в лечении нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. // Международная урология и нефрология (на англ. яз.). – 1971. - №3. – с. 373 – 8.
25. Меновщикова Л.Б., Коварский С.Л., Николаев С.Н., Склярова Т.А., Текотов А.Н. Первый опыт применения нового медицинского синтетического изделия Vantris® для эндоскопической коррекции первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Детская хирургия, 2012.-N 4.-С.12-15
26. Н.Б.Киреева, Л.А.Хафизова, В.В. Паршиков, М.Ю.Заугаров, Д.Я.Алейник. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей с использованием ауто- или аллофибробластов
27. Неменова А. А., Чепуров А. Г. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникого рефлюкса инъецированием тефлоновой пасты//Урология и нефрология. 1993. № 2. С. 7–10.
28. Оперативная урология. Руокводство. / Под редакцией Лопаткина Н.А., Шевцова И.П. – Л.: Медицина. – 1986. – С. 32.
29. Осипов И.Б., Лебедев Д.А., Соснин Е.В., Осипов А.И. Результаты эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. В кн.: Материалы X Российского съезда урологов. М.; 2002; 763.
30. Павлов А.Ю., Маслов С.А., Поляков Н.В. и соавт. Лечебная стратегия при двустороннем ПМР у детей. // Сб. материалов XI конгресса педиатров России. Актуальные преоблемы педиатрии. Москва – 2007. – с. 508 – 509

31. Павлов А.Ю., Маслов С.А., Поляков Н.В. и соавт. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей: лечебная тактика // Лечащий врач. – 2006. - № 7. – с. 16 – 19
32. Павлов А.Ю., Маслов С.А., Поляков Н.В., Москалева Н.Г. Уропатогены у детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом. // Тезисы Всероссийской научно-практической конференции «Современные принципы диагностики, профилактики и лечения инфекционно-воспалительных заболеваний почек, мочевыводящих путей и половых органов». – М. – 2007. – с.92 – 93.
33. Павлов А.Ю., Поляков Н.В., Москалева Н.Г., Красюк К.В. Экстравезикальный уретероцистоанастомоз. // Урология. – 2002. - № 2. – с. 40 – 43.
34. Перепелкина Н. Ю. Медико-демографические аспекты инвалидности вследствие заболеваний мочеполовой системы у детей и подростков, проживающих в Оренбургской области / Н. Ю. Перепелкина // Проблемы управления здравоохранением . — 2002 . — N5 . — С. 55-60
35. Трудный диагноз в урологии./ Под.ред. Мак-Каллах Д.Л. – М.: Медицина. – 1994. – С. 168.
36. Ческис А.Л., Виноградов В.И. Принципы оперативной коррекции врожденных пороков развития лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов у детей. // Урология. – 2000. - №2. – с. 34 – 42.
37. Ческис А.Л., Виноградов В.И., Серегина Э.С. и соавт. Отдаленные результаты лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. // Урология и нефрология. – OGAN, K.; POHL, H.G.; CARLSON, D. y cols.: “Parental preferences in the management of vesicoureteral reflux”. J. Urol., 166: 240, 2001.1995. - №2. – с. 11 – 15.
38. Чумаков П.И. Оперативное лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса при полном удвоении мочеточников. // Урология. – 2004. -

№4. – с. 55 –

39. Шарапова О.В. Охрана здоровья школьников в Российской Федерации Педиатрия, 2006.-N 3.-С.4-6
40. Ширяев Н.Д., Марков Н.В., Кудрявцев В.А. О повреждающем действии пузырно-мочеточникового рефлюкса на почки детей. // Вопросы охраны материнства и детства. – 1990. - №10. – С.30-33
41. Яцык П. К., Звара В. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей. М., 1990. С. 41–44.
42. Haferkamp A, Contractor H, Möhring K, Staehler G, Dörsam J. Failure of subureteral bovine collagen injection for the endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux in long-term follow-up Urology. 2000 May;55(5):759-63.
43. Ogan K, Pohl HG, Carlson D, Belman AB, Rushton HG. Parental preferences in the management of vesicoureteral reflux J Urol. 2001 Jul;166(1):240-3.
44. Aaronson I. A., Rames R. A., Greene W. B., Walsh L. G., Hasal U. A., Garen P. D. Endoscopic treatment of reflux: migration of Teflon to the lungs and brain//Eur. Urol. 1993, 23: 394–399.
45. Ander A. H. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. Abstract Book from 8th Mediterranean video-endoscopic urology and European society of urological technology. 2006; 13–14.
46. American Academy of Pediatrics. Circumcision policy statement. // Pediatrics. – 1999. – Vol. 103. – p. 686 – 93
47. Appell R, Roger D, Robert M, Ira K,Hubbard W.Clinical experience with Coaptite (tm) urological bulking agent (Abstract). Proceedings of the International Continence Society, 33rd AnnualMeeting; 2003 Oct 5-9; Florence, Italy 350–1.
48. Arnold G.E. Allevation of aphonia or dysphonia through intrachordal injection of tephlon paste. // Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. – 1963. – Vol. 72.

– p. 384 – 95.

49. Barrieras D., Lapointe S., Reddy P.P. et al. Urinary retention after bilateral extravesical ureteral reimplantation: does dissection distal to the ureteral orifice have s role? // J. Urol. – 1999. – Vol. 162. – p. 1197 – 1200
50. Becker T, Steffens J, Heidenreich A. [Pro and contra -- vesicoureteral reflux in childhood -- endoscopic administration vs. open reconstruction]. Aktuelle Urol. 2004 Aug;35(4):275-8.
51. Beetz R. May we go on with antibacterial prophylaxis for urinary tract infection? // Pediatr. Nephrol. – 2006. – Vol. 21. – p. 5 – 13
52. Birmingham reflux study group. Prospective trial of operative versus non-operative treatment of severe vesicouretereic reflux in children: two years` observation. // Hodson C.J., Heptinstall R.H. ed. / Contributions to nephrology: reflux nephrophaty update. – 1984. – p. 169 – 85
53. Birmingham reflux study group. Prospective trial of operative versus non-operative treatment of severe vesicouretereic reflux in children: five years` observation. // Br. Med. J. - 1987. – Vol. 295. – p.237 – 41
54. Canadian Paediatric Society. Neonatal circumcision revisited. Fetus and newborn committee, Canadian Paediatric Society. // Can. Med. Acad. Jour. – 1996. – Vol. 15. – p. 769 – 80
55. Capitanucci M.L., Silvery M., Mosiello G. et al. Prevalence of hypercontractility in male and female infants with vesicoureteral reflux. // Eur. J. Pediatr. Surg. – 2000. – Vol. 10. – p. 172 – 176
56. Capozza N, Caione P [Role of the endoscopic treatment of vesicoureteal reflux. A 16-years' experience]. Minerva Pediatr. 2003 Dec;55(6):607-14.
57. Cerwinka W H, Scherz H C, Kirsch A J. Arch Esp Urol. 2008 Oct;61(8):882-7.
58. Chaliha C, Williams G. Periurethral injection therapy for the treatment of urinary incontinence. British Journal of Urology 1995;76:151–5.
59. Chapple C., Sultan A. H., Cervigni M. Efficacy and safety of the

ZUIDEX™ system for the treatment of stress urinary incontinence: 6-month results of an open, multicentre study. ICS and IUGA 2004 Scientific Programme.

60. Chertin B, Prosolovich K, Aharon S, Nativ O, Halachmi S. Surgical Reimplantation for the Correction of Vesicoureteral Reflux following Failed Endoscopic Injection. Adv Urol. 2011;2011:352716. doi: 10.1155/2011/352716. Epub 2011 Jan 9.
61. Chertin B., Kocherov S.// Laparoscopic Single Site Surgery(LESS). Initial Experience in the Pediatric Population// J.Ped. Urol.-2010.-Vol.6(3).-P.251.
62. Chertin B., Puri P. Endoscopic management of vesicoureteral reflux: does it stand the test of time? // Eur. Urol. – 2002. - Vol. 42. – p. 598-606.
63. Cooper C. S., Austin J. C. Vesicoureteral reflux: who benefits from surgery? // Urol. Clin. North Am. 2004, 31, 535–541.
64. Cooper C. S., Chung B. I., Kirsch A. J., Canning D. A., Snyder H. M. 3 rd. The outcome of stopping prophylactic antibiotics in older children with vesicoureteral reflux // J. Urol. 2000, 163, 269–273.
65. Craig J. C., Irwig L. M., Knight J. F., Roy L. P. Does treatment of vesicoureteric reflux in childhood prevent end.stage renal disease attributable to reflux nephropathy? // Pediatrics. 2000, 105, 1236–1241.
66. Diamond D.A., Caldamone A.A., Bauer S.B., Retik A.B. Mechanisms of failure of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux based on endoscopic anatomy. // J. Urol. – 2003. – Vol. 170. – p. 1541 – 1544
67. Dietz H.G., Schmidt A., Bader J.B., Marcus A. Yhr Politano-Leadbetter antyrelux plasty. Investigation of complication in 245 children. // Eur. J. Pediatr. Surg. – 1996. – Vol. 6. – p. 277 – 280
68. Dmochowski R, Appell R, Klimberg I, Mayer R. Initial clinical results from coaptite injection for stress urinary incontinence comparative clinical study (Abstract). Proceedings of the International Continence Society (ICS), 32nd Annual Meeting; 2002 Aug 28-30; Heidelberg, Germany. 2002:184–5.

69. Dmochowski R, Herschorn S, Corcos J, Karram M, Pommerville P, Berger Y, et al.Multicenter randomized controlled study to evaluate uryx urethral bulking agent in treating female stress urinary incontinence (Abstract). Proceedings of the International Continence Society (ICS), 32nd Annual Meeting; 2002 Aug 28-30; Heidelberg, Germany. 2002:187.
70. Dmochowski R, Herschorn S, Karram M, Corcos J, Pommerville P, Bent A, et al.Multicenter randomized controlled trial to evaluate URYX urethral bulking agent in treating female stress urinary incontinence: comparison of initial and expansion phases of trial (Abstract). Proceedings of the International Continence Society (34th AnnualMeeting) and the International UroGynecological Association; 2004 Aug 23-27; Paris. 2004:Abstract number 657.
71. Dmochowski R,Herschorn S, Corcos J, Radomski S, Pommerville P, Bent A, KarramM, Jacoby K, Berger Y, Foote J, Cornella J, Kennelly M. Multicenter randomized controlled study to evaluate URYX© urethral bulking agent in treating female stress urinary incontinence (Abstract). Proceedings of the International Continence Society, 33rd AnnualMeeting; 2003 Oct 5-9; Florence, Italy 263.
72. Elder J.S. Guidelines for consideration for surgical repair of vesicoureteral reflux. // Curr. Opin. Urol. – 2000. – Vol. 10. – N 6. – p. 579-585.
73. Elder J.S., Peters C.A., Arant B.S. Jr. et al. Pediatric vesicoureteral reflux guidelines panel, summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. // J. Urol. – 1997. – Vol. 157. – p. 1846-1851.
74. Garin E.H., Olavarria F., Garcia Nieto V. et al. Clinical significance of primary vesicoureteral reflux and urinary antibiotics prophylaxis after acute pyelonephritic: A multicenter, randomized, controlled study. // Pediatrics. – 2006. – Vol. 117. – p. 626 – 32
75. Gearhart J.P., Woolfenden K.A. The vesico-psoas hitch as an adjunct to

megaureter repair in childhood. // J. Urol. – 1982. – Vol 127. – p. 505 – 507

76. Goff W.F. Teflon injection for vocal cord paralysis. // Arch. Otolaaryngol. – 1969. – Vol. 90. – p. 98 – 102
77. Greenfield S.P., Wan J. Vesicoureteral reflux: practical aspects of evaluation and management. // Ped. Nephrol. – 1996. – Vol. 10. – p. 789
78. Guidelines on Paediatric Urology. /ESPU/ Vesicoureteric reflux . – 2006. – p. 37-42
79. Haferkamp A, Möhring K, Staehler G, Dörsam J. Pitfalls of repeat subureteral bovine collagen injections for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. J Urol. 2000 Jun;163(6):1919-21.
80. Haferkamp A, Möhring K, Staehler G, Gerner HJ, Dörsam Long-term efficacy of subureteral collagen injection for endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in neurogenic bladder cases J Urol. 2000 Jan;163(1):274-7.
81. Heidenreich A, Ozgur E, Becker T, Haupt G. Surgical management of vesicoureteral reflux in pediatric patients. World J Urol. 2004 Jun;22(2):96-106. Epub 2004 Jun 18
82. Heidenreich A., Becker T., Hofmann R. Ureteral reimplantation: a comparison of results with the Lich-Gregoir, psoas hitch and Politalo-Leadbetter techniques in 196 children. // Urol. A (Suppl). – 2006. – S40. 1.14
83. Heimbach D., Bruhl P., Mallman R. Lich-Gregoir antireflux procedure: indications and results with 283 vesicoureteral units. // Scand. J. Urol. Neprol. – 1995. – Vol. 29. – p. 311 – 316
84. Herz D., Hafez A., Bagli D. et al. Efficacy of endoscopic subureteral polydimethylsiloxane injection for treatment of vesicoureteral reflux in children: a north american clinical report. // J. Urol. – 2001. – Vol. 166. – N. 5. – p. 1880-86.
85. Hodson E. M., Wheeler D. M., Smith G. H., Craig J. C., Vimalachandra D.

Interventions for primary vesicoureteric reflux. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, issue 3. Art. № CD001532. doi:10.1002/14651858.CD001532.pub3.

86. Ismaili K., Avni F.E., Wissing K.M. et al. Current management of infants with fetal renal pelvis dilatation: a survey by French-speaking pediatric nephrologists and urologists. // Pediatr. Nephrol. – 2004. – Vol. 19. – p. 966 – 71
87. Ismaili Kh., Avni F.E., Piepsz A. et al. Vesicoureteric reflux in children. // EAU-EBU update. – 2006. – Vol.4. – p.129-140
88. King L.R. Vesicoureteral reflux: history, etiology and conservative management. // Clinical pediatric urology 1st ed. – 1976. – p. 342 – 65
89. King L.R. The development of the management of vesico-ureteric reflux in the USA. BJU Int. 2003 Oct;92 Suppl 1:4-6.
90. King P.A., Stephens F.D. Ureteral muscle tone prevention of vesicoureteral reflux. // Invest. Urol. – 1977. – Vol. 14. – p. 488 – 91
91. Lackgren G, Stenberg A. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: current practice and the need for multifactorial assessment. Ther Adv Urol. 2009 Aug;1(3):131-41. doi: 10.1177/1756287209342731.
92. Lackgren G., Wahlin N., Skoldenberg E., Stenberg A. Long-term followup of children treated with dextranomer/hyaluronic acid copolymer for vesicoureteral reflux. // J. Urol. – 2001. – Vol. 166. – p. 1887–1892
93. Lapointe S.P., Barrieras D., Leblanc B., Williot P. Modified Lich-Gregoir ureteral reimplantation: experience of a Canadian centre. // J. Urol. – 1998. – Vol. 159. – p. 1666 – 1667
94. Larsson E., Stenberg L. et al. Injectable dextranomer-based implant: histopathology, volume changes and DNA-analysis // Scandinavian Journal of urology and Nephrology. 1999; 33 (6) 355–361.
95. Lavelle M.T., Conlin M.J., Skoog S.J. Subureteral injection of Deflux: analysis of factors predicting success. // Urology. – 2005. – Vol. 65. – N 3. –

p. 564 – 7

96. Leblanc B., Williot P. Lich-Gregoir ureteroneocystostomy: experience of the North American pediatric centre. // Ann. Chir. – 1995. – Vol. 49. – p. 685 – 688
97. Linn R., Ginesin Y., Bolkier M., Levin D.R. Lich-Gregoir antireflux operation: a surgical experience of 20 yearf of follow-up in 149 ureters. // Eur. Urol. – 1989. – Vol. 16. – p. 200 – 203
98. Lipski B.A., Mitchell M.E., Burns M.W. Voiding dysfunction after bilateral extravesical ureteral reimplantation. // J. Urol. – 1998. – Vol. 159. – p. 1019 – 1021
99. Majd M. Nuclear medicine. // Clinical pediatric urology. – Philadelphia – 1985. – p. 140 – 180
100. Matouschek E. Treatment of vesicoureteral reflux by transurethral teflon injection // J. Urologe A. 1981. Vol. 20. P. 263–264.
101. McPherson J. M., Wallace D. G., Piez K. A. Development and biochemical characterization of injectable collagen//J. Dermatol. Surg. Oncol. 1988; 14 (1): 13.
102. Mittleman R. E., Marraccini J. V. Pulmonary Teflon granulomas following periurethral Teflon injection for urinary incontinence//Arch. Pathol. Lab. Med. 1983, 107: 611–612.
103. Molitierno J. A., Scherz H. C., Kirsch A. J. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux using dextranomer hyaluronic acid copolymer // J. Pediatr. Urol. 2008, 4, 221–228.
104. O'Donnell B., Puri P. Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon // Br. Med. J. 1984. Vol. 289. P. Kirsh A., Heensle T., Scherz H. Injection therapy: Advancing the treatment of vesicoureteral reflux // J Ped Urol. 2006; 2: 539–544.
105. Okamura K., Ono Y., Yamada Y. et al. Endoscopic trigonoplasty for primary vesicoureteric reflux. // Br. J. Urol. – 1995. – Vol. 73. – p. 390 –

4

106. Olbing H., Claesson I., Ebel K.D. et al. Renal scars and parenchymal thinning in children with vesicoureteral reflux: a 5-year report of the international reflux study in children (European branch). // J. Urol. – 1992. – Vol. 148. – p. 1653 – 6

107. Ormaechea M., Ruiz E. et al. New tissue bulking agent (polyacrylate polyalcohol) for treating vesicoureteral reflux: Preliminary results in children // J. Urol. 2010. Vol. 183. P. 714.

108. Ormaechea M., Moldes J., Ruiz E. et al. Manual injectable treatment for high-grade reflux with permanent bulking substance (Vantris) / Abstract Book from 1 st World Congress of Pediatric Urology. San Francisco. California. 27–30 may 2010. P. 124.

109. Paradysz A., Fryczkowski M., Krauze-Balwinska Z., Gajewski D. Comparison of effectiveness of endoscopic injection of autologous blood and conservative therapy in the treatment of bilateral primary vesicoureteral reflux//Wiad. Lek. 2002; 55 (7–8): 404–410.

110. Puri P, Chertin B, Velayudham M, Dass L, Colhoun E. Treatment of vesicoureteral reflux by endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic Acid copolymer: preliminary results. J Urol. 2003 Oct;170(4 Pt 2):1541-4; discussion 1544.

111. Ramires-Seijas F., Gugig R., Cepero-Akselrad A., Paredes A. Vesicouretarel reflux in children. // Int. Pediatr. – 1999. – Vol. 14. – N.2 – p. 94 – 98

112. Reunanen M. Correction of vesicoureteral reflux in children by endoscopic collagen injection: a prospective study. J Urol. 1995 Dec;154(6):2156-8.

113. Riedmiller H., Androulakakis P., Beurton D. et al. EAU guidelines on pediatric urology. // Eur. Urol. – 2001. – Vol. 40. – p. 589 – 599

114. Riedmiller H., Becht E., Hertie L. et al. Psoas-hitch

ureteroneocystostony: experience with 181 cases. // Eur. Urol. – 1984. – Vol. 10. – p. 145 – 150

115. Rushton H.G Vesicoureteral reflux and scarring. // In: Anver E.D., Harmon W.E, Niaudet P. editors. / Pediatric Nephrology. 5th ed., Philadelphia. – 2004. – p. 1027 – 48

116. Schoen E.J. Circumcision for preventing urinary tract infections in boys: North American view. // Arch. Dis. Child. – 2005. – Vol. 90. – p. 772 – 3

117. Schwab C.W. Jr., Wu H.Y., Selman H. et al. Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux: A 15-year perspective. // J. Urol. – 2002. – Vol. 168. – p. 2594 – 2599

118. Sihoe J., Yeung C.K., Sit F.K.Y. Pneumovesicoscopic Cohen's cross-trigonal ureteric reimplantation in children: effect on bladder function. // ESPU abstracts. – 2006. – p. 81.

119. Siracusano S., Liguori G., D'Aloia G. et al. Simplified Politano-Leadbetter's ureteral reimplantation associated with psoas-hitch technique using a new clamp. // Urology. – 2002. – Vol. 59. – p .930 – 931

120. Smellie J.M., Tamminen-Mobius T., Olbing H. Five-year study of medical or surgical treatment in children with severe reflux: radiological renal findings. The International Reflux Study in children. // Pediatr. Nephrol. – 1992. – Vol. 6. – p. 223 – 230

121. Smellie J.M, Jodal U, Lax H, Mobius TT, Hirche H, Olbing H; Writing Committee, International Reflux Study in Children (European Branch). Outcome at 10 years of severe vesicoureteric reflux managed medically: report of the International Reflux Study in Children. J Pediatr 2001;139:656-663

122. Smith D P, Kaplan W E, Oyasu R. Evaluation of polydimethylsiloxane as an alternative in the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. J Urol. 1994 Oct;152(4):1221-4. Erratum in: J Urol

1994 Dec;152(6 Pt 1):2108.

123. Steffens J., Langen P.H., Haben B. et al. Politano-Leadbetter ureteroneoystostomy. // Urol. Int. – 2000. – Vol. 65. – p. 9 – 14

124. Stenberg A.M, Sundin A, Larsson B.S, Läckgren G, Stenberg A. Lack of distant migration after injection of a 125iodine labeled dextranomer based implant into the rabbit bladder. J Urol. 1997 Nov;158(5):1937-41.

125. Van Capelle J.W, de Haan T, El Sayed W, Azmy A. The long-term outcome of the endoscopic subureteric implantation of polydimethylsiloxane for treating vesico-ureteric reflux in children: a retrospective analysis of the first 195 consecutive patients in two European centres. BJU Int. 2004 Dec;94(9):1348-51.

126. Vuckov S., Nicolic H., Kvesic A., Bukvic N. Our experience in the treatment of the vesico-ureteral reflux with Lich-Gregoir antireflux surgical procedure. // Eur. J. Pediatr. Surg. – 1999. – Vol. 9. – p. 33 – 36

127. Walsh P.C, Retik A.B, Vaughan E.D, Wein A.J. Campbell'sUrology. 7th Edition. Pennsylvania, USA: WB Saunders, 1998.

128. Weiss R., Duckett J., Spitzer A. Results of a randomized clinical trial of medical versus surgical management of infants and children with grades III and IV primary vesicoureteral reflux (United States). The International Reflux Study in Children. // J. Urol. – 1992. - Vol 148 – p. 1667 – 73

129. Wille S., Von Knobloch R., Klose K.J. et al. Magnetic resonance urography in pediatric urology. // Scand. J. Urol. Nephrol. – 2003. – Vol. 37.– p.16–21

130. Willemsen J., Nijman R.J.M. Vesicoureteral reflux and videourodinamic studies: results of a prospective study.// Urology. – 2000.- Vol.55. – p.939-943

131. Williams G.J., Lee A., Craig J.C. Antibiotics for prevention of urinary tract infection in children: a systematic rewiew of randomized controlled trials. // J. Pediatr. – 2001. – Vol. 138. – p. 868 – 74

132. Wiswell T.E., John K. Lattimer lecture. Prepuse presence portends prevalence of potentially perilous periurethral pathogens. // J. Urol. – 1992. – Vol. 148. – p. 739 – 42

133. Yu T.J., W. F. Chen, H.Y. Chen, Early versus late surgical management of fetal reflux nephropathy. // J. Urol. – 1997. – Vol. 157. – p. 1416 – 9.

134. Yu T.J., W. F. Chen. Surgical management of grades III and IV primary vesicoureteral reflux in children with and without acute pyelonephritis as breakthrough infections: a comparative analysis. // J. Urol. – 1997. – Vol. 157. – p. 1404 – 7