Федеральное государственное автономное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

На правах рукописи

Сальников Вадим Юрьевич

Оптимизация тактики хирургического лечения первичного обструктивного мегауретера у детей

14.01.19 – Детская хирургия

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор Зоркин Сергей Николаевич

Москва – 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ……..……4
ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА У ДЕТЕЙ.. ..15
1.1. Инвазивные хирургические методы лечения ПОМ у детей…….....20
1.1.1. Реимплантация…….....20
1.1.2. Этапные хирургические вмешательства (уретерокутанеостомия, нефростомия, рефлюксирующая реимплантация мочеточника)…….……22
1.2. Малоинвазивные хирургические методы лечения ПОМ у детей…....28
1.2.1. Эндоскопическое стентирование мочеточника ……32
1.2.2. Эндоскопическое бужирование мочеточника …….….35
1.2.3. Эндоскопическая баллонная дилатация высокого давления...37
1.2.4. Эндоскопическая уретеротомия…….....40
1.3. Заключение……42
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ……....45
2.1. Методы инструментальной диагностики (ультразвуковые, рентгенологические и радионуклидные исследования)…….....48
2.2. Методы хирургического лечения (реимплантация, стентирование, баллонная дилатация)……...54
2.3. Дизайн исследования……58
2.4. Статистическая обработка данных……..……62
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИРЕФЛЮКСНОЙ РЕИМПЛАНТАЦИИ МОЧЕТОЧНИКА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА……...64
ГЛАВА 4. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОГО ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ УРЕТЕРОВЕЗИКАЛЬНОГО СЕГМЕНТА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА……..78

ГЛАВА 5. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ БАЛЛОННОЙ ДИЛАТАЦИИ УРЕТЕРОВЕЗИКАЛЬНОГО СЕГМЕНТА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА……...93

ГЛАВА 6. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ АНТИРЕФЛЮКСНОЙ РЕИМПЛАНТАЦИИ, ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ МОЧЕТОЧНИКА И БАЛЛОННОЙ ДИЛАТАЦИИ ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ И В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА…….112

6.1. Анализ эффективности реимплантации, стентирования и баллонной дилатации высокого давления в зависимости от характера исходов лечения…...……...112

6.2. Сравнительный анализ эффективности применения методов стентирования, баллонной дилатации и реимплантации пациентов в возрасте до одного года…….……...……..…117

6.3. Сравнительный анализ эффективности применения методов стентирования, баллонной дилатации и реимплантации пациентов в возрасте от одного до трех лет……...……...…….121

6.4. Сравнительный анализ эффективности применения методов стентирования, баллонной дилатации и реимплантации пациентов в возрасте от трех до пяти лет……...……...…….125

6.5. Алгоритм выбора и применения методов антирефлюксной реимплантации, эндоскопического стентирования и баллонной дилатации высокого давления в хирургическом лечении ПОМ у детей первых пяти лет жизни……...……...132

ЗАКЛЮЧЕНИЕ…….135

ВЫВОДЫ……..…..143

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ……...……145

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ…….……147

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ……...……...….148

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Первичный обструктивный мегауретер (далее ПОМ) - это патологический процесс, обусловленный дисморфогенезом тканевых структур дистального отдела мочеточника с формированием стриктуры на уровне уретеровезикального сегмента (далее УВС), определяющий вторичную дилатацию верхних мочевых путей и последующие нарушения уродинамики по обструктивному типу со снижением почечной функции в различной степени на стороне поражения.

ПОМ по данным различных авторов встречается в 15-25% случаев среди прочих форм обструктивных уропатий [6; 120; 153]. Большое популяционное исследование, включившее 150 000 новорожденных детей, проведено в 2016 в Минске. По итогам анализа распространенность ПОМ составила 0,78 случая на 1000 детей; в тоже время доля ПОМ в структуре постнатальной урологической патологии составила 6,3% [77].

В настоящее время большинство авторов указывают на клиническую целесообразность выбора выжидательной тактики в отношении ПОМ. По данным исследователей, занимающихся проблемой ПОМ, по прошествии первого года жизни у 80-85% пациентов нормализуются или значительно улучшаются уродинамические и функциональные показатели верхних мочевых путей. [1; 76; 83; 85; 100; 111; 128; 129; 131].

Тем не менее, в 15-20% случаев ПОМ, требуется хирургическое вмешательство. Показаниями к оперативному лечению являются 1) нарастающая дилатация верхних мочевых путей, 2) прогрессирующая компрессия паренхимы вовлеченной почки с нарушением кровотока по данным ультразвукового исследования (далее УЗИ); 3) обструктивная модель уродинамики и падение парциальной функции почки ниже 40% по данным нефросцинтиграфии; 4) упорная фебрильная мочевая инфекция [4; 109; 114; 130; 135; 158].

Максимально эффективной хирургической процедурой является операция реимплантации мочеточника с антирефлюксной защитой (далее реимплантация)

[14]. В качестве альтернативы для хирургического решения проблемы ПОМ на современном этапе применяются малоинвазивные эндоскопические технологии [38].

Обобщающая информация по вопросу выбора методов хирургического лечения мегауретера у детей первых лет жизни, изложенная в том числе и в национальных руководствах по детской урологии и урологии, дискутабельна и во многом не дает возможности найти убедительный и однозначный ответ на тактические вопросы выбора того или иного метода хирургического лечения в зависимости как от характера и тяжести патологии, так и от возраста самого пациента [36; 54]. Лишь отдельные авторы предлагают к рассмотрению результаты сравнительного анализа применения хирургических методик в небольших сериях пациентов [27; 36].

Опубликованные результаты проведенных клинических исследований в большинстве случаев разрозненны и неоднозначны, статистически неоднородны и не позволяют рассматривать совокупность описываемых хирургических техник и получаемых результатов, как эффективную стратегию лечения ПОМ у детей первых лет жизни.

Современный этап развития медицины требует поиска более унифицированных схем хирургического лечения, ожидаемо значимый уровень эффективности которых может быть предопределен в условиях доказательной медицины. Актуальным на современном этапе является формирование алгоритма выбора и последовательной реализации по возможности малоинвазивных и высококомплаэнтных методов хирургического лечения первичного обструктивного мегауретера у детей первых лет жизни в зависимости от тяжести и локализации патологического процесса и от возраста самого пациента.

Степень разработанности темы

Основным хирургическим методом решения проблемы ПОМ является открытая реимплантация мочеточника с соблюдением принципа антирефлюксной защиты по одному из известных методов (как правило, по технике Cohen,

предложенной в 1972 году, либо по технике Politano- Leadbetter, предложенной несколько ранее, в 1958 году). Эта группа операций хорошо отработана, проверена временем и позволяет достичь уровня эффективности более 90% по свидетельствам многочисленных исследователей [14; 64; 91].

Тем не менее, есть ограничения к применению данного вида оперативного лечения. Особенно это относится к пациентам младенческого возраста, где технические аспекты выполнения метода не могут быть реализованы в должной мере ввиду анатомического несоответствия размеров расширенного мочеточника и мочевого пузыря возрастного размера. Также представляется сомнительным безальтернативный выбор в пользу сложной реконструктивной операции на уретеровезикальном сегменте при любой из стадий течения ПОМ.

В настоящее время активно внедряются малоинвазивные лапароскопические и везикоскопические технологии для выполнения реимплантации мочеточника, но в настоящем исследовании это направление хирургического лечения ПОМ не рассматривается.

Малоинвазивной хирургической альтернативой реимплантации является трансуретральное эндоскопическое стентирование УВС (далее стентирование) с уровнем эффективности по данным разных авторов от 50 до 90 %.

Одними из основоположников развития малоинвазивной хирургии нерефлюксирующего мегауретера у детей явились И.Л. Бабанин и коллектив авторов (НИИ педиатрии, Москва). В результате проделанной работы были определены показания и условия для выбора метода стентирования и рассмотрены исходы лечения нерефлюксирующего мегауретера у детей [9].

Данный метод лечения в различное время выбирали многие исследователи. Но эффективность метода по итогам проделанной работы, достигнутая различными авторами значимо отличалась. Так З.Б. Лобжанидзе, представляя рабочую группу профессора П.И.Чумакова (СГМУ, Ставрополь), по итогам выполненных 219 процедур стентирования при стриктурах УВС опубликовал данные о 40% положительных исходов применения метода [34]. Исследователи из КГМУ (Казань), возглавляемые профессором А.А. Ахунзяновым, обобщив опыт

114 случаев стентирования по поводу ПОМ, определили эффективность применения стентирования на уровне 70% [7]. Профессор И.Б.Осипов и соавторы (СПбГПМУ, Санкт-Петербург) по итогам применения метода в случае 41 пациента с ПОМ определили уровень эффективности методики до 90% [41]. По итогам работы коллектива под руководством профессора Л.Б.Меновщиковой (РНИМУ, Москва) по возможности применения стентирования на опыте 86 пациентов с ПОМ, опубликованы данные об эффективности метода стенирования 90 % [38]. В то же время профессор А.Ю.Павлов (НИИ урологии, Москва) и соавторы не получили более 50 % положительных исходов в результате применения метода [45].

Данные зарубежных исследователей также демонстрируют различие конечных результатов по эффективности применения метода стентирования в лечении ПОМ у детей [94; 95; 102; 103].

В целом, подобная неоднородность конечных результатов по уровню эффективности не позволяет рассматривать метод эндоскопического стентирования на современном этапе как безоговорочно универсальный хирургический способ устранения обструкции УВС и требует более детального анализа как технологических аспектов самого метода, так и показаний и условий для выполнения рассматриваемого эндохирургического вмешательства.

Следующим шагом прогресса малоинвазивных технологий стал метод баллонной дилатации высокого давления УВС с последующим пролонгированным внутренним стентированием (далее БДВД), сравнительно недавно пополнивший арсенал эндоскопических процедур лечения ПОМ у детей. Первые результаты применения БДВД у 11 детей с ПОМ были представлены J.M. Angulo в 1998 году [81], но активный интерес к данному методу, в первую очередь зарубежных исследователей, пришелся на последнее десятилетие. Уровень эффективности метода по сведениям разных авторов находится в диапазоне 65-85% со значимо невысоким процентом осложнений, что позволяет рассматривать метод БДВД как действительную малотравматичную хирургическую альтернативу операции реимплантации [105; 136; 142].

Данные сравнительного исследования представил L. Garsia-Aparicio (2013 г.), где в двух группах пациентов после баллонной дилатации и реимплантации по методу Cohen получены сопоставимые результаты [106].

В России в значительной мере изучению применимости, совершенствованию технологических аспектов и анализу эффективности БДВД у детей, в том числе и с первичным обструктивным мегауретером, способствует работа, которая ведется в коллективе под руководством профессора С.Н.Зоркина (ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей», Москва). В 2016 году исследователями были опубликованы первые итоги применения БДВД как метода лечения ПОМ у детей [58].

Все авторы, изучающие применимость метода БДВД для лечения ПОМ, констатируют значимо высокий уровень положительных исходов, но в то же время отмечают необходимость более долгосрочных наблюдений.

Тем не менее, за рамками многочисленных исследований, адресованных хирургическому лечению ПОМ у детей, остаются нерассмотренными большей частью вопросы этапности и последовательности подходов к реализации методов хирургического лечения ПОМ у детей в зависимости от определенных условий. В частности остаются неизученными аспекты селективного применения различных хирургических методов в зависимости от возраста пациента.

Также за рамками большинства исследований остается вопрос определения достоверных диагностических критериев эффективности и последующей сравнительной оценки рассматриваемых хирургических методов лечения (как классической реимплантации по методу Cohen, так и малоинвазивных эндоскопических процедур стентирования и БДВД) в однородных возрастных группах пациентов с использованием данных критериев, что в свою очередь требует проведения отдельного исследования.

В первую очередь заслуживает внимания проблема одностороннего ПОМ по причине более частой встречаемости в сравнении с двухсторонними процессами. Не менее значима проблема выбора метода хирургической коррекции ПОМ у пациентов первых лет жизни, особенно младенческого

возраста по причине неоднозначности исходов применения различных хирургических вмешательств. Для решения задачи одномоментного по возможности (окончательного) хирургического вмешательства наиболее актуальными по совокупности публикаций являются методы реимплантации, стентирования и БДВД.

Цель исследования

Улучшить результаты хирургического лечения одностороннего первичного обструктивного мегауретера у детей первых пяти лет жизни путем оптимизации тактики выбора и применения оперативных вмешательств.

Задачи исследования

1. Разработать универсальные критерии эффективности выполнения хирургических вмешательств при одностороннем первичном обструктивном мегауретере у детей первых пяти лет жизни.
2. Оценить раздельную эффективность методов антирефлюксной реимплантации мочеточника по методу Cohen, трансуретрального эндоскопического стентирования уретеровезикального сегмента и баллонной дилатации высокого давления в хирургическом лечении одностороннего первичного обструктивного мегауретера в зависимости от возраста у пациентов в возрастных подгруппах первых пяти лет жизни.
3. Разработать показания для применения метода баллонной дилатации высокого давления.
4. Провести сравнительный анализ и обосновать выбор методов реимплантации, стентирования и баллонной дилатации высокого давления в хирургическом лечении одностороннего первичного обструктивного мегауретера в зависимости от возраста пациента у детей первых пяти лет жизни.

5. Разработать алгоритм оптимизации тактики хирургического лечения первичного обструктивного мегауретера в зависимости от возраста пациента.

Научная новизна

Впервые на основании проведенного исследования разработаны критерии эффективности различных методов хирургического лечения ПОМ у детей.

Впервые в результате проведенного исследования представлен обобщенный опыт применения методов реимплантации, стентирования и БДВД в лечении ПОМ у детей первых пяти лет жизни.

Впервые дано научное доказательство возможности использования БДВД как альтернативного метода хирургического лечения ПОМ, и разработаны показания для применения у детей первых пяти лет жизни.

Автором проведен сравнительный анализ по применению методов реимплантации, стентирования и БДВД в лечении ПОМ в зависимости от возраста пациента с научным обоснованием эффективности каждого в отдельности.

Впервые предложен алгоритм выбора методов антирефлюксной реимплантации, эндоскопического стентирования и БДВД в зависимости от возраста пациента, позволяющий оптимизизовать тактику хирургического лечения ПОМ у детей первых пяти лет жизни.

Теоретическая и практическая значимость

Предложенные критерии эффективности хирургического лечения ПОМ позволяют объективно оценивать конечный результат проведенного хирургического лечения.

Проведенный анализ аспектов, определяющих эффективность БДВД позволяет успешно применять метод в лечении ПОМ у детей первых пяти лет жизни.

Разработанный алгоритм выбора и применения методов реимплантации, стентирования и БДВД в зависимости от возраста у детей первых пяти лет жизни значительно повышает эффективность лечения одностороннего ПОМ.

Методология и методы исследования

В процессе работы над темой были использованы как общенаучные теоретические (анализ, синтез, сравнение, обобщение), экспериментальные и эмпирически-теоретические методы (собственно эксперимент, анализ, индукция, дедукция), так и специальные методы лабораторного и инструментального (ультразвуковой, рентгенологический, радиоизотопный методы) исследования.

В ходе анализа работ авторов по проблематике ПОМ у детей, включая методы хирургического лечения и последующего обобщения имеющейся информации определены опорные точки современной концепции мониторинга и хирургического лечения ПОМ. В процессе дальнейшего синтеза выявлены аспекты тактики хирургического лечения, потребовавшие последующего изучения и анализа с применением экспериментальных методов, в том числе методов индукции и дедукции.

Важное значение для проведенного исследования имели специальные методы анализа информации, включая ультразвуковой, рентгенологический, радиоизотопный методы исследования.

Выполнены обобщение и анализ ретроспективных и проспективных конечных результатов и теоретическое обоснование выводов, полученных индуктивным путем в ходе проведенного исследования.

Необходимым для валидации данных, полученных в результате проделанной работы, являлся метод статистического анализа, реализованный с помощью компьютерных программ MS Excell 2003 и Statistika 6.0 в среде Windows.

Положения, выносимые на защиту

1. Методы антирефлюксной реимплантации по Cohen, стентирования УВС и БДВД могут быть применены для окончательного хирургического лечения одностороннего ПОМ. Рассматриваемые методы имеют различающиеся уровни эффективности применения в однородных возрастных подгруппах пациентов первых пяти лет жизни.
2. Метод антирефлюксной реимплантации по Cohen в возрастных подгруппах старше одного года жизни демонстрирует максимально высокие результаты по всей выборке пациентов. Метод реимплантации малоэффективен в лечении ПОМ у пациентов младенческого возраста. Основным его осложнением у пациентов младше одного года является послеоперационный ПМР, требующий последующей хирургической коррекции.
3. Метод стентирования УВС в лечении ПОМ у детей первых пяти лет жизни отличается сравнительно невысокой эффективностью с тенденцией к снижению с возрастом пациента и не является методом выбора окончательной хирургической коррекции данной патологии.
4. Метод БДВД в лечении ПОМ у детей первых пяти лет жизни высоко комплаэнтен, отличается максимально высокой эффективностью при условии применения в первые три года жизни пациента, не имеет клинически значимых осложнений. Метод БДВД может быть применен для окончательной хирургической коррекции данной патологии во всех возрастных подгруппах, но уровень его эффективности снижается в отношении пациентов в возрасте старше трех лет жизни.
5. Алгоритм выбора и применения рассматриваемых в исследовании методов реимплантации по Cohen, стентирования УВС и БДВД с учетом возраста пациента и уровня падения дифференцированной ренальной функции позволяет оптимизировать тактику хирургического хирургического лечения и улучшить конечные результаты лечения детей первых пяти лет жизни с односторонним ПОМ.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов проведенного диссертационного исследования предопределена результатами анализа уже имеющихся работ различных авторов по данному направлению, определена репрезентативностью выборки пациентов общей численностью 224 с достаточным объемом анализируемых параметров и вовлечением в исследование современных высокоинформативных методов медицинской диагностики и обработки данных с высоким уровнем валидации; полученные результаты обработаны с применением метода статистического анализа для непараметрических величин с целью верификации.

Сформулированные в диссертации положения, выводы и рекомендации являются результатом системного анализа данных с последующим синтезом аргументированных результатов проведенного исследования.

Апробация работы

Материалы работы доложены и обсуждены на IV Съезде детских урологов-андрологов (Москва, 4-5 апреля 2015 г.), на V Съезде детских урологов-андрологов (Москва, 8-10 февраля 2018 г.), на Российском симпозиуме детских хирургов и урологов «Нерефлюксирующий мегауретер у детей» (Рязань, 24 апреля 2019 г.)

Внедрение результатов работы в практическое здравоохранение

Основные положения диссертации внедрены и используются в клинической практике урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации, хирургического отделения № 1 детской клинической больницы ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Публикации по теме работы

По теме диссертации опубликовано 4 научные работы в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ для публикаций результатов диссертационных исследований.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 160 страницах машинописного текста, состоит из введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, содержащего 164 источника, из них: 77 российских и 87 иностранных. Работа сопровождена 71 таблицей и иллюстрирована 17 рисунками.

ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА

Современная лечебная тактика в отношении ПОМ определяется степенью обструктивных изменений УВС и обусловленными этим нарушением уродинамики с дилатацией верхних мочевых путей и снижением ренальной функции. Совокупность анализируемых данных и определяет дальнейший пошаговый клинико-диагностический алгоритм [13; 19; 31; 51; 56; 68; 147].

В настоящее время большинство авторов указывает на клиническую эффективность и, тем самым, предопределенную целесообразность консервативного подхода к лечению ПОМ. Нехирургическая концепция признана приоритетной в тактике ведения ПОМ и базируется на теории незрелости морфологических структур и возрастной дисфункции мочевых путей. Единой концепции этиологии ПОМ в настоящее время не представлено. В качестве наиболее распространенных причин возникновения данного вида уропатии рассматриваются: 1) анатомическая диспропорция соотношения объема продольных и циркулярных мышечных волокон, составляющих дистальную часть мочеточника, с преобладанием последних и увеличение соединительнотканной составляющей эластического каркаса мочеточника за счет грубоволокнистой ткани [14]; 2) высокий постнатальный уровень цитокина – трансформирующего фактора роста (TGF), вызывающий собственно аномальный морфогенез как гладкомышечных клеток, так и коллагена различных типов в стенке мочеточника, определяющих степень дистальной обструкции [28; 98]; 3) угнетение активности контрактильных лейомиоцитов стенки мочеточника, определяющих ее тонус и перистальтическую активность, по причине снижения плотности распределения интерстициальных клеток Кахаля (ИКК, ICC), выступающих по данным исследований в качестве пейсмекеров [29; 132; 140]. Изменение рассматриваемых факторов положительной направленности с течением времени и составляет потенциальную способность мочеточника ребенка восстанавливать свои морфо-функциональные параметры.

По данным исследователей, занимающихся проблемой ПОМ, по прошествии первого года жизни у 80-85% пациентов купируются или значительно улучшаются клинические показатели при мегауретере начальных стадий развития и до 65% при более выраженных стадиях [76; 83; 85; 100; 111; 119; 131].

Значимым компонентом тактики консервативного ведения является превентивная пролонгированная антибактериальная профилактика, позволяющая снизить риск фебрильной инфекции мочевых путей на 50-55 % и, тем самым, предотвратить поражение паренхимы и снижение ренальной функции [89]. При этом, по мнению отдельных исследователей, рецидивирующие инфекции мочевых путей на протяжении периода наблюдения не являются безусловным показанием к хирургической коррекции [163].

Тем не менее, при наличии постнатального нарушения ренальной функции и расширении мочеточника более 15 мм прогноз в отношении репаративных возможностей без хирургического участия становится сомнительным [110].

Методы диагностики и прогнозирования на современном этапе

Потенциал современной первичной диагностики и дальнейшего мониторинга ПОМ на основании обобщенного клинического опыта определен методами ультразвукового сканирования, рентгенологической и радионуклидной визуализации. Важное значение для своевременного контроля в процессе наблюдения за течением патологии имеет диагностический протокол, позволяющий максимально адекватно оценивать текущее состояние патологии [63; 100; 111; 126; 152].

Ультразвуковое исследование, начиная с пренатального периода, является ключевым методом первичной диагностики и последующего мониторинга. Значительно расширяет диагностическую ценность метода ультразвуковой визуализации возможность допплер-картирования. Допплерография предоставляет данные по характеру сосудистых изменений паренхимы почки, является маркером степени тяжести патологического процесса и служит достаточно валидным прогностическим индикатором [11; 86; 147].

Методы рентгенологического исследования органов мочевыделительной системы являются частью стандартного протокола первичной диагностики ПОМ на госпитальном уровне. Микционная цистография позволяет дифференцировать характер уропатии, исключая как наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса (далее ПМР), так и сопутствующие патологические состояния нижних мочевых путей, включая нейрогенный мочевой пузырь, уретероцеле, инфравезикальную обструкцию. Экскреторная урография - большей частью традиционно необходимый диагностический инструмент первичной диагностики ПОМ, позволяет дать оценку структурным и функциональным изменениям верхних мочевых путей, определяя стадию течения заболевания и, тем самым, выбор тактики дальнейшего лечения.

Нефросцинтиграфия - современный тренд в менеджменте ПОМ. Данные радионуклидного исследования (в том числе и с диуретической нагрузкой) позволяют не только оценить степень и динамику обструкции, но и достоверно определить уровень снижения и изменения раздельной ренальной функции на всех этапах наблюдения и лечения ПОМ и являются наиболее объективными для прогнозирования исходов [45; 130; 139; 144; 152].

Работами многих исследователей доказаны преимущества проводимых при патологии мочевых путей радионуклидных исследований. Возможность применения с первых месяцев жизни пациента, высокая информативность и детализация определяемых параметров, возможность раздельной оценки ренальной функции и низкий уровень лучевой нагрузки определяют радионуклидные исследования в качестве преимущественного направления инструментальной диагностики функционального состояния паренхимы почек и уродинамики мочевых путей [49; 62].

При мониторинге пациента с ПОМ как на дооперационном, так и на послеоперационном этапе важное место занимает оценка динамики изменения парциальной ренальной функции. Для определения данного показателя наиболее достоверным и информативным является метод статической нефросцинтиграфии [72]. В основе исследования лежит регистрация радиоактивности нефротропного

индикатора, который избирательно накапливается в функционирующей паренхиме почек, с последующей компьютерной обработкой полученных данных.

Как правило, для статической сцинтиграфии используется радиофармпрепарат ^{99m}Tc-DMSA (2,3 димеркаптоянтарная кислота, меченная технецием ^{99m}). Метод не требует специальной подготовки больного. Дополнительными преимуществами нефросцинтиграфии являются возможность избежать побочных действий йод-содержащих препаратов и низкая (по сравнению с урографией) лучевая нагрузка на гонады [52]. Динамическая нефросцинтиграфия с использованием меркаптоацетилтриглицерина, меченного технецием ^{99m} (MAG3) также применяется для диагностики ПОМ и по данным исследования, проведенного с целью сравнения информативности, не отличается по достоверности оценки раздельной ренальной функции от статической нефросцинтиграфии с DMSA [149], но нацелена в первую очередь на изучение уродинамики верхних мочевых путей, в том числе и с применением диуретической пробы с фуросемидом.

Показания к хирургическим методам лечения.

Несмотря на высокую эффективность консервативного подхода к сопровождению ПОМ, в 15-20% случаев патологии требуется переход к хирургическому лечению. По мнению большинства авторов показаниями к хирургическому вмешательству являются упорные фебрильные мочевые инфекции, не поддающиеся антибактериальной терапии, нарастающая дилатация верхних мочевых путей, прогрессирующая компрессия паренхимы заинтересованной почки и нарушение в ней показателей кровотока по данным ультразвукового исследования, а также обструктивная модель уродинамики и падение парциальной функции почки ниже 40% по данным нефросцинтиграфии. Относительным показанием к оперативному вмешательству является возраст пациента старше 3-4 лет при условии отсутствия положительной динамики, несмотря на проводимые консервативные мероприятия [4; 109; 114; 130; 135;

158]. Кроме того, необходимость безусловной хирургической коррекции возникает при наличии сочетания ПОМ с унилатеральным рефлюксом [82].

Четких критериев сроков и типов хирургического вмешательства не сформировано [69], но исследователями указывается в качестве оптимального возраст 12-18 месяцев, наиболее подходящий для выполнения реимплантации [159]. Этапным хирургическим эквивалентом при декомпенсированных формах ПОМ на первом году жизни пациента является процедура временного отведения мочи [54].

Цели деривации мочи на первом году жизни пациента - восстановить проходимость верхних мочевых путей, максимально нормализовать уродинамику, способствовать купированию мочевого синдрома, улучшить ренальную функцию. Кроме того, указывается на возможность постепенного сокращения диаметра расширенного мочеточника, что создает предпосылки для более успешной последующей реимплантации [44].

Интересным представляется конценсус Британской ассоциации детских урологов по первичному обструктивному мегауретеру 2014 года, составленный по итогам обсуждения результатов статистического анализа более чем полутора тысяч опубликованных сообщений, касающихся тактики медицинского (в том числе и хирургического) сопровождения первичного обструктивного мегауретера. В рамках документа рекомендована консервативная тактика в отношении ПОМ с обязательной антибактериальной профилактикой. При упорных фебрильных инфекциях мочевых путей, снижении почечной функции ниже 40% и нарастании явлений уретерогидронефроза хирургическое вмешательство признано оправданным. Оптимальным для выполнения антирефлюксной реимплантации определен возраст пациента старше одного года жизни, но признана и возможность операций в более раннем возрасте. Альтнернативой в младенческом возрасте признаны малоинвазивные эндоскопические технологии [104].

Хирургическое вмешательство при ПОМ может быть инвазивным (как правило, открытым), либо малоинвазивным, окончательным или этапным. В свою очередь этапные вмешательства возможно разделить на операции наружнего и

внутреннего дренирования. Выбор вида оперативного пособия зависит от ряда анатомо-функциональных условий (состояние пациента, его возраст, тяжесть течения патологического процесса, степень потери ренальной функции) и определяемых этим целей стоящих перед практическим врачом.

1.1. Инвазивные хирургические методы лечения ПОМ у детей

1.1.1. Реимплантация мочеточника

В большинстве случаев реимплантация - окончательное по хирургической сути вмешательство, представляет собой неоуретероцистоанастамоз по одной из известных методик [47]. Но у детей первого года жизни подобные операции не рекомендованы многими авторами, поскольку малый размер мочевого пузыря в большинстве случаев реимплантации расширенного мочеточника, даже с применением приема «обуживания» его диаметра, не позволяет сформировать надежный антирефлюксный механизм, что является причиной послеоперационного осложнения в виде пузырно-мочеточникового рефлюкса. Кроме того, ввиду травматичности вмешательства существует риск нарушения механизмов иннервации мочевого пузыря и формирования последующей резистентной нейрогенной дисфункции [14; 36].

Имеются отдельные публикации, в которых авторы свидетельствуют о возможности выполнения при нарастающей обструкции или падении ренальной функции почки полноценно фунционирующих уретероцистоанастамозов у детей с первого месяца жизни, несмотря на риск возникновения вышеперечисленных осложнений [30; 134]. Так, например, на опыте 49 ранних реимплантаций в первые месяцы жизни с последующим наблюдением на протяжении 7 лет автором одного исследования [99] не получено достоверных сведений о нарушении функции мочевого пузыря и выдвинуто предположение о том, что ранние реконструктивные операции возможны, и последующие осложнения лишь свидетельствуют о недостаточном опыте хирургов.

На протяжении эволюции хирургического лечения ПОМ многими авторами выработаны основные принципы хирургической коррекции и определены преференции наиболее распространенных методик. Так при анализе данных 1000 пациентов, перенесших реимплантацию мочеточника по поводу патологии верхних мочевых путей А.Л. Ческис с соавторами (1999 г.) сформировали заключение о необратимости и, в тоже время, идентичности структурных изменений патологически трансформированного участка мочеточника вне зависимости от его локализации (пиелоуретеральный и уретеровезикальный сегменты). Эти выводы позволили исследователям обосновать универсальный хирургический подход – необходимость резекции патологически измененного сегмента и замену его при создании анастамоза функционально полноценным участком. При этом, при коррекции ПОМ получено около 90% удовлетворительных послеоперационных результатов при наблюдении на протяжении более пятилетнего периода [70, 96]. Похожие данные приведены К.М. Аль-Кади (2004 г.) в рамках более позднего исследования с заключением о патогенетической обоснованности предлагаемых операций [4]. Но для успеха выполняемых реимплантаций по результатам серии хирургических вмешательств предварительная деривация мочи по данным И.Б. Осипова (2013 г.) потребовалась в половине случаев [42]. Обоснованной является необходимость тщательного анализа всех имеющихся факторов в преддверии операции, с целью увеличить процент положительных исходов хирургического вмешательства [79].

Создание неуретероцистоанастамоза по методам Cohen или Politano-Leadbetter с возможным моделированием дистальной части мочеточника по Hendren у детей в возрасте 1 года рекомендуется в качестве основного хирургического вмешательства ввиду высокой эффективности [21; 36; 64; 76; 84; 90].

Но следует помнить о возможности послеоперационных осложнений. Так при анализе 460 выполненных реконструкций в исследовании C. Viville (1985 г.) было выявлено 7% случаев осложнений в виде послеоперационного стеноза вновь созданного уретеровезикального соустья и послеоперационного ПМР [160]. В

другом исследовании C.A. Peters (1989) и соавторы также доложили о реконструкции уретеровезикального соустья у младенцев в 90% случаев ПОМ (47 наблюдений) с последующим 17%-м уровнем осложнений в виде формирования послеоперационного ПМР [138]. Данные о 10% неудовлетворительных результатов операций получены по результатам анализа выполненных 150 реимплантаций в исследовании А.Л. Ческиса (2004 г.) [71]. В руководстве по детской урологии также сообщается о высоком уровне неэффективности открытых операций [14].

Наличие неудовлетворительных результатов в достаточно высоком проценте реимплантаций по поводу ПОМ потребовало поиска новых путей решения проблемы.

1.1.2. Этапные хирургические вмешательства (уретерокутанеостомия, нефростомия, рефлюксирующая реимплантация мочеточника)

Эффективность временного отведения мочи при декомпенсации, либо прогрессировании ПОМ подтверждается работами многих авторов.

Так, по результатам исследования Ю.Э. Рудина (2002 г.), метод уретерокутанеостомии в этапном лечении одностороннего ПОМ, был предложен как эффективная малоинвазивная процедура; при двухстороннем процессе, по мнению исследователя, более целесообразными являлись внутреннее стентирование, либо выполнение «Т-образной обратной» уретерокутанеостомы [53].

Необходимость этапного выбора малоинвазивного вмешательства также подтверждена исследованием Ш.И. Салихар (2010 г.), в котором установлено, что факторами, определяющими эффективность применения различных малоинвазивных методов, являются выраженность морфологических изменений верхних мочевых путей и степень потери секреторной функции. По заключению исследователя, при начальных стадиях развития патологии методом выбора является внутреннее стентирование. При ухудшении состояния и наличии

явлений декомпенсации более обосновано использование наружних методов дренирования [57].

Уретерокутанеостомия

По данным многих исследователей уретерокутанеостомия - эффективный метод временного наружнего отведения мочи, необходимый как предварительный этап восстановления анатомо-функционального состояния верхних мочевых путей при ПОМ в ожидании сроков для выполнения реконструктивной операции. Чем раньше реализовано наложение уретерокутанеостомы, тем отчетливее исход последующей реимплантации и прогноз в целом. Показаниями для уретерокутанеостомии являются прогрессирующая дилатация мочеточника и чашечно-лоханочной системы, падение функции почки, а также неконтролируемая мочевая инфекция [46; 108; 121; 127; 143].

Проанализировав опыт наблюдения 366 пациентов с ПОМ, где в 125 случаях потребовалось прибегнуть к уретерокутанеостомии, R. Rabinowitz (1977 г.) указал на удовлетворительную эффективность процедуры. Петлевая уретерокутанеостома, по мнению автора, была предпочтительнее, чем концевая, поскольку обеспечивала более проксимальное дренирование и позволяла избежать сморщивания мочевого пузыря при двухстороннем процессе [141].

При наличии показаний для хирургической интервенции в случае ПОМ у новорожденных, дополнительно подтвержденных данными нефросцинтиографии, B. Lettgen (1993 г.) выполнил у 24 пациентов уретерокутанеостомию, и по итогам наблюдения в течении первого года, лишь четверо из них потребовали последующей реимплантации. Для основной группы, по утверждению автора, уретерокутанеостомия послужила окончательным хирургическим инструментом, позволившим ликвидировать ПОМ [124].

Необходимость применения уретерокутанеостомии, по мнению М.Е. Охлопкова (2002 г.) и Ю.Э.Рудина (2002 г.), определяется данными предварительного комплексного обследования, позволяющего уточнить характер обструкции, степень нарушения функции и потери сократительной способности

мочеточника. При наличии декомпенсированного обструктивного мегауретера методом выбора отведения мочи при одностороннем процессе является уретерокутанеостомия с формированием уретерокутанеостомы «Т-образного» типа, а при одностороннем поражении целесообразно формирование «терминальной» уретерокутанеостомы [44; 53].

Сравнительный анализ опыта использования уретерокутанеостомии и везикостомии провел в своем исследовании Г.В. Козырев (2008 г.), доказав, что уретерокутанеостома более эффективна в условиях выраженного нарушения уродинамики верхних мочевых путей и декомпенсации почечной функции [24].

Сравнение эффективности применения в зависимости от стадии течения ПОМ уретерокутанеостомии и перкутанной нефростомии стало целью исследования А.И. Филатова и соавторов (2011-2013 гг.). Было установлено, что при наличии уретерокутанеостомы отсутствует риск катетер-ассоциированных инфекций и темп сокращения мочеточника выше. Эти данные позволили рекомендовать уретерокутанеостомию для этапного отведения мочи. Тем не менее, в случае необходимости ургентной деривации авторами рекомендована перкутанная нефростомия [66; 67].

Нефростомия

Метод открытой нефростомии для ургентного временного отведения мочи из блокированной почки при ПОМ в настоящее время используется достаточно редко, поскольку альтернативно активно применяется более выгодная, с точки зрения малоинвазивности, пункционная нефростомия.

Метод перкутанной нефростомии занимает отчетливо промежуточное положение в спектре применяемых хирургических вмешательств. С одной стороны метод относится к этапным процедурам наружнего дренирования, с другой же стороны представляет собой достаточно малоинвазивное хирургическое пособие.

Впервые метод пункционной нефростомии при этапном лечении обструктивного гидронефрозе описал W.E Goodwin в 1955 году [112]. С того

времени многими авторами пункционная нефростомия рекомендована как легко выполнимая, малотравматичная и эффективная процедура в ряду методов наружнего и внутреннего отведения мочи [33; 61; 122].

Говоря о преимуществе использования перкутанной нефростомы, исследователи отдельно указывают на селективную эффективность процедуры в отношении случаев, требующих ургентной деривации мочи. Техника нефростомии позволяет применять метод, начиная с первых дней жизни пациента [150; 151; 157].

С целью анализа осложнений пункционной нефростомии D. Milanovic (1990 г.) рассмотрел 318 случаев выполнения метода. Сепсис и значимое кровотечение составили 3% «больших» осложнений, что соответствовало, по утверждению автора, стандарту Американского общества интервенционной радиологии (не более 4% случаев геморрагий и септического шока). Были рекомендованы пошаговое соблюдение алгоритма выполнения процедуры и обязательная антибактериальная терапия для снижения риска осложнений. По данным другого исследователя, риск септического осложнения оказался максимальным при нефростомии в условиях имеющейся обструкции на фоне ранее предпринятой неудачной инвазивной процедуры [133]. Сходные данные по результатам изучения исходов перкутанных нефростомий опубликовал R.J. Zagoria (1999 г.), представив пошаговый алгоритм выполнения процедуры. Также автором представлен анализ возможных осложнений и рассмотрены способы их разрешения [162].

В исследовании С.С. Зенкова (1998 г.) выполнен сравнительный анализ эффективности методов перкутанной нефростомии и внутреннего стентирования. В качестве преимуществ нефростомы были указаны техническая простота исполнения, прямой путь отведения мочи, интактность по отношению к мочеточнику и возможность раздельной оценки качественно-количественных показателей диуреза; тем не менее, по мнению автора, нефростома не позволяла обеспечить внутреннюю герметичность лоханки, требовала ухода и была подвержена инфицированию и миграции [18].

В серии из 28 пациентов с ПОМ младенческого возраста Р.З. Ахметшин применил нефростомию и внутреннее дренирование. По мнению автора, методы оказались одинаково эффективными и позволили сохранить функцию почек [8].

О высоком проценте успеха применения перкутанной нефростомии с ультразвуковым ассистированием на примере 412 случаев ее выполнения сообщил S. Agostini (2003 г.). При этом 78 % процедур были обусловлены экстренными показаниями. Были отмечены 119 «малых» осложнений, в числе которых инфекции мочевых путей, миграция стента, незначительное кровотечение, формирование гематомы и перфорация лоханки. Все эти осложнения купированы консервативно. В серии имели место пять «больших» осложнений. Сепсис и значительное кровотечение потребовали реанимационных мероприятий и заместительной гемотрансфузии [78].

Анализируя используемые методы перкутанной нефростомии в 276 случаев применения различными хирургами в условиях Британского обучающего центра, T.M. Wah (2004 г.) пришел к выводу о средней эффективности операторов на уровне 88-95% при наличии «больших» осложнений в 4-8% случаев и «малых» осложнений в 3-15% случаев. Наиболее удобным зарекомендовал себя метод одношаговой сонографически контролируемой перкутанной нефростомии [161]. На опыте 318 перкутанных нефростомий другим исследователем показано 3% осложнений в виде геморрагии и сепсиса [125].

По данным О.К. Сапаева (2009 г.), перкутанная нефростома является первым этапом восстановительного лечения ПОМ на стадии «обратимой декомпенсации», позволяя существенно улучшить функцию почки; но при наличии «необратимой декомпенсации» значимого улучшения сократительной функции почки и мочеточника не наступает [60].

Нефростома, по мнению Е.И. Юшко (2011), позволяет немедленно восстановить отток мочи из блокированной почки и в кратчайший срок купировать явления острого пиелонефрита, что более выгодно в сравнении с наложением уретерокутанеостомы, учитывая инвазивность и травматичность последней по отношению к мочеточнику. Более того, функционирование

нефростомы в течение нескольких недель позволяет уменьшить диаметр мочеточника, что при последующей реконструктивной операции облегчает выполнение реимплантации [76].

Рефлюксирующая реимплантация мочеточника

Данные по результатам применения рефлюксирующей реимплантации мочеточника у трех пациентов с тяжелым течением мегауретера по причине эктопии мочеточника впервые опубликовали S.D. Lee и соавторы (2005 г.). Метод, по описанию авторов, представлял собой уретероцистоанастамоз по типу «конец в бок». Технологически, мочеточник отсекался выше места обструкции и анастамозировался с боковой стенкой мочевого пузыря в свободной форме, что переводило тяжелую обструктивную форму патологии в более компенсируемую рефлюксирующую. Исходные показатели уродинамики и функции были неудовлетворительными, но в двух случаях данная хирургическая процедура оказалась эффективной и позволила, по выражению автора, «выиграть время» для последующей окончательной реконструкции [123].

Более детальные сведения по итогам выполненной у 16 пациентов рефлюксирующей реимплантации представил M. Kaefer (2014 г.). Автор также предложил пересекать мочеточник выше места сужения и формировать уретероцистоанастамоз в свободно рефлюксирующей форме по типу «конец в бок» (проводя аналогию с методом эндоскопического лечения уретероцеле путем рассечения) с созданием «управляемого» ПМР. Обязательным условием являлась антибактериальная супрессия на протяжении всего периода функционирования рефлюксирующего анастамоза. Последующее реконструктивное вмешательство было реализовано через тот же операционный доступ. По итогам наблюдения было отмечено значительное улучшение оттока мочи у всех пациентов. В трех случаях имела место инфекция мочевых путей. В двух случаях ввиду изначально выраженной депрессии ренальной функции потребовалась нефрэктомия. Метод рефлюксирующей реимплантации предложен авторами как эффективная этапная опция в этапном лечении ПОМ [115].

В рамках консенсуса Британской ассоциации детских урологов метод рефлюксирующей реимплантации мочеточника при хирургическом лечении ПОМ, наряду с эндоскопическим стентированием мочеточника, рассмотрен в качестве альтернативы иным этапным хирургическим вмешательствам [104].

В России результаты первого опыта применения рефлюксирующей реимплантации мочеточника при ПОМ в серии из пяти пациентов опубликованы В.Ю. Сальниковым. В четырех случаях, по данным автора, временная деривация мочи подобным способом позволила восстановить ренальные показатели и дождаться возможности последующей антирефлюксной реимплантации [59].

1.2. Малоинвазивные хирургические методы лечения ПОМ у детей

В отношении развития и клинического успеха применения малоинвазивных методик детская урология за последние десятилетия сделала качественный шаг вперед.

В девяностых годах прошлого столетия обсуждались достоинства и недостатки различных форм цистостомии и везикостомии (троакарная, по Митрофанову, по Lapides и пр.) в лечении декомпенсированных стадий обструктивной уропатии. Нефростомии выполнялись из открытого доступа и были травматичными, пункционный способ выполнения нефростом сопровождался высоким риском кровотечения и ранения близлежащих анатомических образований, а реализация уретерокутанеостом грозила необратимыми изменениями структуры и функции мочеточника и мочевого пузыря [5].

Тем не менее, в тот же период времени эндоскопические вмешательства для лечения обструктивных уропатий приобретали все больше сторонников. В малых сериях случаев ПОМ были опробованы методы эндоскопического бужирования, БДВД и эндоуретеротомии. В экстренных случаях для отведения мочи применялась чрезкожная нефростомия. Ближайшие результаты были проанализированы и оценены положительно. Внедрение в практику

малоинвазивных вмешательств определило новое перспективное направление в детской урологии. Эндоскопические методы оказались не менее эффективными, чем традиционные хирургические вмешательства. При этом их типовые осложнения в небольшом количестве случаев оказались несоизмеримы с их достоинствами: технической простотой исполнения, малоинвазивностью, безопасностью и переносимостью пациентами [35].

Патогенетическое обоснование малоинвазивного метода лечения врожденного мегауретера стало результатом проделанной И.Л. Бабаниным (1997 г.) работы, что позволило предложить трансуретральное эндоскопическое стентирование верхних мочевых путей в качестве эффективной хирургической процедуры [9].

В 2008-м году в Москве на симпозиуме по детской хирургии были предложены рекомендации по диагностике и лечению мегауретера у детей. Согласно рекомендациям были определены преимущества внутренних методов дренирования по отношению к наружним способам деривации; был предложен определенный консенсус по применению малоинвазивных методов, в рамках которого низкое внутреннее стентирование рекомендовалось при функциональной форме мегауретера, а при обструктивном мегауретере более эффективными были заявлены эндоскопические опции: бужирование, дилатация, стентирование и уретеротомия [21].

В то же время, по итогам проведенного анализа другие исследователи не рекомендовали широкое использование малоинвазивных методик из-за отсутствия достаточного количества материала для анализа отдаленных результатов, но допускали применение малоинвазивных способов предварительного отведения мочи при невозможности одноэтапной коррекции ПОМ; при этом авторы сообщали о преимуществе метода перкутанной пункционной нефростомии в экстренной ситуации в сравнении с уретерокутанеостомией [76].

Многие авторы определяют целесообразность практического применения малоинвазивных методов коррекции ПОМ в качестве предварительных,

предшествующих операции реимплантации, либо альтернативных, при условии невозможности выполнения одноэтапного оперативного пособия ввиду тяжести состояния пациента. Так при сепсисе или острой почечной недостаточности авторы национального руководства по урологии рекомендуют выполнение уретерокутанеостомы в различных модификациях, характеризуя данную процедуру как единственно возможный метод деривации мочи. При неосложненном течении ПОМ допускается применять малоинвазивные эндохирургические методы, в том числе бужирование, стентирование мочеточника, баллонную дилатацию УВС, эндоуретеротомию. Но ввиду недостаточного количества накопленных отдаленных результатов применения малоинвазивных методов лечения указано на ограниченное применение эндохирургических методик [64].

В настоящее время малоинвазивные методы широко используются в лечении ПОМ. Степень нарушения функционального состояния верхних мочевых путей определяет выбор метода интервенции. По данным исследования Г.Н.Румянцевой (2015 г.), при компенсированной стадии ПОМ может быть реализована эндоскопическая процедура (бужирование или баллонная дилатация с последующим внутренним стентированием) с целью устранения причины обструкции. При декомпенсации патологического процесса более эффективным представляется применение уретерокутанеостомии как способа наружнего отведения мочи [54].

В исследовании О.В. Кораблинова (2015 г.), обобщающем применение как открытых (различные формы уретерокутанеостомии), так и эндоскопических малоинвазивных вмешательств (бужирование и дилатация мочеточника баллонным катетером с последующим выполнением пролонгированного стентирования), показана высокая эффективность выполняемых малоинвазивных хирургических процедур при условии органической природы обструкции и раннего (у детей первых месяцев жизни) начала коррекции. Эндоскопические методы, по данным автора, оказались эффективными в большинстве случаев [27].

В свою очередь, в клинических рекомендациях по детской урологии 2015-го года подтверждено, что общепринятый протокол ведения ПОМ не создан. Тем не менее, при наличии показаний применение этапных и малоинвазивных способов патогенетически и клинически оправдано. Из возможных открытых методов коррекции рекомендована уретерокутанеостомия (как правило, терминальная), несмотря на возможность инфицирования и рубцевания мочеточника. При двухстороннем процессе, по мнению авторов, предпочтительнее (во избежания «сухого» мочевого пузыря и последующего его сморщивания и утраты резервуарной функции) бужирование уретеровезикального соустья и последующее стентирование мочеточника «double J»-стентом [36].

На возможность применения внутренних «double J»-стентов (типа «двойной морской конек») для стентирования мочеточника при ПОМ на первом году жизни пациента в качестве метода временной деривации указано в работе, выполненной M.K. Farrugia (2014 г.). Также указано на возможность выполнения прямой (рефлюксирующей) реимплантации мочеточника в качестве малоинвазивной хирургической процедуры, имеющей целью восстановить уродинамику верхних мочевых путей и выиграть время для финального хирургического вмешательства [104].

Ретроспективный анализ случаев эндоскопического лечения ПОМ по опубликованным данным 12 исследований с общей численностью 222 пациента выполнили A.D. Doubt и соавторы в 2018 г. На долю БДВД пришлось 50% случаев малоинвазивного хирургического вмешательства, на долю уретеротомии с последующим стентированием – 30% случаев и на долю стентирования – 20% случаев. В целом указан уровень эффективности методов, близкий к 80%. В трети случаев потребовалось повторное эндоскопическое вмешательство; у 5% пациентов осложнением явился ПМР. Авторы пришли к выводу о том, что эндоскопические вмешательства являются минимально инвазивной альтернативой реимплантации, но с меньшими показателями конечной эффективности [102].

1.2.1. Эндоскопическое стентирование мочеточника

Одним из первых (1997 г.) эффективность применения низкого мочеточникового стента в лечении нерефлюксирующего мегауретера исследовал И.Л. Бабанин. Получив в итоге отчетливый положительный результат, автор рекомендовал низкое эндоскопическое стентирование мочеточника как действенную опцию малотравматичного хирургического воздействия [9]. В тот же период времени (1999 г.) данные по открытой инсталляции «double J»-стента у двух пациентов младенческого возраста с ПОМ с последующим улучшением ренальных показателей опубликовал M.U. Shenoy [145].

Метод стентирования, описанный P.D. Zimskind в 1967 году, технологически почти не претерпел изменений [164]. Но уровень комплаэнтности и эффективности в целом, как определил в обзорном анализе данных М.И. Коган (2014 г.), значительно вырос за счет эволюции применяемых стентов [23].

По результатам научного исследования З.Р. Сабирзяновой (2004 г.) был сделан вывод о том, что метод стентирования позволяет обеспечить декомпрессию мочеточника при выраженном нарушении его сократительной активности и значительной дилатации [56]. Также применение метода низкого стентирования для разрешения обструкции при функциональной форме мегауретера было рекомендовано И.В. Казанской (2008 г.) и соавторами [21].

По обоснованному мнению Ш.И. Салихар (2010 г.), эффективность стентирования, как метода временного отведения мочи, предопределена тяжестью патологического процесса; на начальных стадиях патологии выбор метода является приоритетным в малоинвазивном хирургическом лечении мегауретера в сравнении с наружними методами деривации [57].

О высокой эффективности эндоскопического стентирования, как метода минимально инвазивного лечения ПОМ, на основании оценки исходов в 54 случаев применения у новорожденных и младенцев сообщила М.В. Левицкая (2012 г.). Стентирование было обеспечено применением «double J»-стента возрастного размера на срок от одного до трех месяцев. При анализе результатов

автором было отмечено явное восстановление уродинамики верхних мочевых путей и снижение числа последующих инфекционных осложнений [32].

В своей работе изучили исходы эндоскопического стентирования З.Б. Лобжанидзе и соавторы (2013 г.). Группу анализа составили 219 пациентов с различными формами стриктур мочеточника. Стентирование выполнялось в качестве первого этапа хирургического лечения. По итогам наблюдения получено 40 % положительных результатов, в 30 % случаев потребовалось две и более процедур стентирования. В заключение авторы подытожили, что процент положительных исходов проводимого эндоскопического стентирования гораздо выше в группе пациентов первых пяти лет жизни и значительно снижается у пациентов более старшего возраста [34].

Результаты применения низкого мочеточникового стента для эндоскопического стентирования при нерефлюксирующем мегауретере в возрастных группах пациентов от 6 месяцев до 14 лет продолжительностью до двух месяцев опубликовали А.М. Шамсиев и соавторы (2012, 2013 гг.). Положительная динамика по данным авторов в течение первого года наблюдения после экстракции стента была достигнута в 72% случаев при ПОМ 3-4 стадии, что позволило определить метод как малотравматичный и высокоэффективный [73, 74].

Эндоскопическое пролонгированное внутреннее стентирование низким мочеточниковым стентом в завершение процедур эндоскопического бужирования или баллонной дилатации УВС была реализовано О.В. Кораблиновым (2011 г.). По мнению исследователя, стентирование является методом выбора в лечении ПОМ у детей первых трех лет жизни. Всего 8 % пациентов потребовалось выполнение реконструктивных операций ввиду невозможности стентирования, либо при состоявшейся неэффективности эндоскопических процедур. При этом мониторинг изменений был возможен по показателям мочеточникового выброса при проведении ультразвукового исследования [25].

В то же время, анализируя опыт применения стентирования в группе 65 пациентов с обструктивным мегауретером, А.Ю. Павлов и соавторы (2015 г.)

указали на более низкий процент эффективности метода. По данным исследования успех стентирования во многом зависел от возраста пациента и не превышал 50 %. Кроме того, по мнению авторов, требовалось длительное наблюдение с применением радионуклидных методов контроля [45].

Несмотря на эффективность эндоскопического стентирования, по мнению С.В. Шкодкина (2015 г), следует принимать во внимание возможность возникновения осложнений в процессе реализации метода. Наиболее частыми осложнениями являются инфекция мочевых путей, бактериальная колонизация стента, миграция и обструкция стента, развитие морфологических и структурных изменений в дренируемом сегменте, развитие дезурических расстройств. Кроме того возможны и технические трудности в установке стента [75].

Интересным представляется результат сравнительного исследования двух групп пациентов с первичным нерефлексирующим мегауретером, выполненным D.C. Barbancho (2008 г.). Первую группу составили пациенты, находившиеся на консервативной терапии, а вторую группа была представлена больными, в лечении которых было использовано эндоскопическое стентирование. При анализе исходов течения заболевания в обеих группах учтены данные радионуклидного исследования и многие показатели, включая пол, возраст, морбидность и прочее. При сравнении результатов не было установлено существенных различий. Кроме того, наличие стента явилось причиной явной болезненности ощущений более чем у половины пациентов. Ввиду сходной эффективности применения стентирования в сравнении с терапевтическим подходом, по мнению исследователя, требуются более строгие показания к данной малоинвазивной процедуре [88].

Исследование с целью оценки эффективности применения эндоскопического стентирования при ПОМ провел M.Castagnetti (2006 г.) в небольшой группе пациентов младенческого возраста. По итогам работы автор указал, что стент позволяет эффективно дренировать уретеровезикальное соустье. Но уровень возможных осложнений (в первую очередь клинически значимые инфекции мочевых путей) в совокупности с техническими сложностями

процедуры может доходить до 70%. Метод представляется ценным, по мнению автора, при снижении ренальной функции; тем не менее, с учетом возможных осложнений стентирование нецелесообразно при сохранной функции почки. В связи с предоставленными данными необходимость стентирования в каждом случае должна быть тщательно взвешена [95].

По заключению D. Carroll (2010), стенирование с применением «double J»-стента в серии 38 пациентов позволило добиться разрешения мегауретера в 66% случаев. По мнению автора, эндоскопическое стентирование является адекватной альтернативой ранним операциям, и может быть использовано в качестве первой линии хирургической интервенции [94].

Анализируя исходы стентирования мочеточников при обструктивном мегауретере в небольшой серии пациентов, M.K Farrugia (2011 г.), сообщила о 56% клинических случаев с положительными исходами, не потребовавшими дальнейшей хирургической коррекции. Тем не менее, было указано на наличие текущих осложнений в 30% случаев [103].

1.2.2. Эндоскопическое бужирование мочеточника

Бужирование мочеточника посредством последовательного проведения через уретеровезикальное соустье в мочеточник мочеточниковых бужей (или мочеточниковых катетеров) от 3-го до 6-го размера по французской шкале с последующей пролонгированной инсталяцией 5 Fr внутреннего стента представляется возможной малоинвазивной процедурой лечения ПОМ. Эффективность эндохирургической коррекции нарушения проходимости уретеровезикального соустья методом эндоскопического бужирования и последующего стентирования подтверждена научным исследованием Д.А.Киселева (2003 г.). В качестве критериев эффективности исследователь рассмотрел уменьшение размеров мочеточника, уменьшение дефицита паренхимы, улучшение показателей кровотока по данным ультразвукового мониторинга, а также стойкую ремиссию пиелонефрита [22].

Данные по итогам выполненных 114 процедур эндоскопического бужирования у пациентов с ПОМ представил А.А. Ахунзянов (2008 г.) и охарактеризовал метод, как малотравматичную альтернативу открытым операциям [7]. По результатам применения бужирования А.Д. Айнакуллов также получил положительные исходы лечения ПОМ с 86%-м уровнем успеха (2011 г.), но проводя дальнейшее исследование, автор пришел к выводу о целесообразности этапного подхода с длительным наблюдением и возможным переходом к реимплантации [3]. В другом исследовании в короткой серии пациентов младенческого возраста В.А. Дмитряков получил улучшение показателей в 70% случаев [16].

По данным исследования в серии 86 пациентов с первичным обструктивным мегауретером, проведенным Л.Б. Меновщиковой и соавторами (2015 г.), показаниями к эндоскопическому бужированию являются сохраняющиеся расширение мочеточника более 10 мм и дилатация чашечно-лоханочной системы с нарушением функции почек по данным динамической нефросцинтиографии. Бужирование, по опыту авторов, должно выполняться с использованием низкого мочеточникового стента размером 5 Fr с последующим стентированием продолжительностью до двух месяцев. По итогам наблюдения отмечено значительное улучшение уродинамики; отсутствие инфекционных осложнений и восстановление ренальной функции констатировано в 90% случаев [37].

В исследовании Б.В. Долгова (2015 г.) суммарная эффективность процедуры бужирования и стентирования мочеточника при ПОМ составила 76%. При этом положительные результаты при бужировании в случае тяжелых форм мегауретера (72%) оказались сопоставимыми с результатами бужирования в случае мегауретера средней степени тяжести (81%). В связи с этим автор указал на целесообразность более обоснованного определения показаний к методам эндохирургического лечения и на необходимость совершенствования метода выполнения процедуры и поиска объективных критериев оценки результатов лечения [17].

Опыт применения бужирования и последущего стентирования у 35 пациентов с ПОМ представили Y. Teklali и соавторы (2018 г.). По данным ультразвукового исследования в динамике уменьшение размера мочеточника наступило в 89% случаев, а по данным нефросцинтиграфии ренальная функция улучшилась у 57% пациентов. Но лишь двоим пациентам потребовалась операции реимплантации ввиду неудачи эндохирургического лечения. В 30% случаев имели место осложнения. Авторы в целом оценили эффективность методики на уровне 97% и предложили данную эндохирургическую процедуру в качестве первой линии хирургического лечения ПОМ у детей [155].

1.2.3. Эндоскопическая баллонная дилатация высокого давления

Описание опыта применения баллонной дилатации высокого давления для коррекции обструктивного мегауретера впервые представлено J.M. Angulo и соавторами (1998 г.) по итогам эндоскопического лечения 11 пациентов в возрасте от 4 месяцев до 11 лет (из них ПОМ только у 6 пациентов). В половине случаев потребовалась повторная процедура БДВД. По заключению авторов у всех пациентов по итогам лечения отмечено улучшение [81].

В короткой серии D. Angerri (2007 г.) получил по данным MAG 3-нефросцинтиграфии отличный результат у пяти из шести пациентов в возрасте от одного до трех лет, также применив метод БДВД. Автор обозначил метод как эффективный, но с оговоркой о необходимости длительного наблюдения за пациентами после перенесенного вмешательства [80].

Данные о пяти пациентах первого года жизни с выраженным ПОМ, перенесших БДВД с последующим стентированием, опубликовал G. Torino (2012 г.) По мнению автора, баллонная дилатация составляет успешную альтернативу открытым хирургическим вмешательствам [156].

В серии из 17 пациентов в возрасте от 3 до 12 лет N. Cristman (2012 г.) применил метод БДВД при стриктуре УВС протяженностью до 2 см по данным уретерографии; при протяженности сужения более 2 см автор дополнительно

использовал метод эндоуретеротомии с последующей инсталляцией внутреннего стента. У 12 пациентов исследователем было достигнуто явное улучшение [97].

Выполнив БДВД у 10 пациентов младенческого возраста с ПОМ, в случае персистирования фиброзного кольца в проекции УВС в рамках процедуры баллонной дилатации в 3 случаях M. Capozza (2015 г.) прибегнул к дополнительно эндохирургической процедуре рассечения зоны сужения. В таком сочетании эффективность малоинвазивного вмешательства составила по заключению автора 83% [93].

В серии из 13 пациентов с первичным мегауретером L. Garsia-Aparicio (2012) выполнил БДВД и достиг благоприятного исхода в 11 случаях [105]. Этот же автор выполнил сравнительный анализ (2013 г.) хирургического лечения ПОМ методами БДВД (13 пациентов) и реимплантации (15 пациентов) и получил сопоставимые конечные результаты, что определило вывод о высокой эффективности БДВД. В качестве осложнения в обеих группах зарегистрированы по два случая ПМР [106]. Накопив данные об исходах 20 выполненных БДВД, L. Garsia-Aparicio (2015 г.) сообщил о 4-х случаях ПМР, потребовавших хирургического вмешательства [107].

После 19 процедур баллонной дилатации у пациентов в возрасте от одного месяца до 2 лет A. Bujons (2015 г.) получил 90% положительных исходов лечения за семилетний период наблюдения, обозначив БДВД как безопасную малоинвазивную процедуру с хорошими долгосрочными перспективами [92].

Выполнив сравнительный анализ исходов баллонной дилатации и открытых операций у 26 пациентов младенческого и раннего возраста с ПОМ, R.M. Romero (2014 г.) продемонстрировал достаточную эффективность эндоскопического воздействия по данным ультразвукового исследования и нефросцинтиграфии в серии наблюдений. При этом лишь два пациента потребовали повторной процедуры баллонной дилатации. По мнению автора, подобный уровень положительных исходов приближает метод БДВД по эффективности к открытым операциям [142].

Тем не менее, на возможность повторного стенозирования УВС после эндоскопической дилатации по итогам анализа в серии из 50 пациентов в возрасте младше полутора лет указал A. Parente (2013 г.), что по опыту исследователя потребовало повторной процедуры, либо хирургического вмешательства. Но в целом, автор оценил эффективность методики на уровне 90% [137].

В России по опыту применения БДВД получены сходные результаты.

До 22% осложнений метода баллонной дилятации описал О.В. Кораблинов (2013 г.). Наиболее частыми оказались инфекция мочевых путей, вплоть до развития острого пиелонефрита, и миграция стента. Соответственно представлялись необходимыми адекватная антибактериальная терапия и тщательный подбор размера стента [26].

При условиях непротяженного участка сужения УВС и некритического течения ПОМ по опыту И.Б. Осипова (2015 г.) эффективность баллонной дилатации достигает 78 % и позволяет обойтись без дальнейшего хирургического вмешательства [43].

Все авторы свидетельствуют о более чем 50%-м уровне эффективности БДВД, но при этом сходятся во мнении, что требуется более длительный период наблюдения и накопления данных, чтобы установить более четкие показания к применению методики.

Одно из последних исследований, проведенное R. Ortiz (2018 г.) по теме применения БДВД при ПОМ, примечательно как достаточно репрезентативным объемом выборки в 73 пациента в возрасте от 15 дней до 4 лет, так и значимо долгим периодом послеоперационного наблюдения в среднем в течение шести лет. Критериями эффективности в исследовании были приняты показатели ренальной функции и уродинамики верхних мочевых путей по данным динамической нефросцинтиграфии с MAG3. По итогам БДВД получено 87 % положительных исходов. В 12% случаев потребовалась повторная дилатация с последующим улучшением в большинстве эпизодов. Вторичный ПМР в качестве осложнения зарегистрирован в 21% случаев, но в 75% случаев коррекция рефлюкса путем субуретеральной инъекции объемобразующего препарата

оказалась успешной. Неудача БДВД, по данным авторов, в 12% случаев потребовала реимплантации. По мнению исследователей, баллонная дилатация является лечением ПОМ первой линии [136].

Данные первого мультицентрового ретроспективного исследования (в 4 клинических детских больницах Франции) по итогам лечения ПОМ у 33 пациентов в возрасте от 3 месяцев до 15 лет представил I.Kassite с соавторами (2018 г.). По заключению исследователей уровень эффективности метода составил 90% [118].

1.2.4. Эндоскопическая уретеротомия

Данный метод, как процедура малоинвазивной коррекции, позволяет повысить эффективность лечения ПОМ у детей. Выполнив уретеротомию у пяти пациентов с ПОМ с помощью гольмиевого лазера H. Hibi (2000 г.) получил хорошие результаты при краткосрочном наблюдении. По мнению автора, метод эндоскопической уретеротомии является простым и эффективным для применения у детей первого года жизни [113].

В короткой серии из шести пациентов S. Bapat (2000 г.) модифицировал метод эндоуретеротомии, дополнив «шестичасовой» разрезом «на 12 часах» условного циферблата. В наблюдении длительностью от одного до четырех лет осложнения не были выявлены, что позволило автору рекомендовать данный метод как эффективную процедуру лечения ПОМ [87].

Анализ эффективности эндоуретеротомии в лечении 47 пациентов с ПОМ явился целью исследования A.M. Kajbafzadeh и соавторов (2007 г.). Исследователи также описали технологическую составляющую данной эндохирургической процедуры. По результатам работы в 90 % случаев наступило улучшение показателей ренальной функции и уродинамики верхних мочевых путей, а в 70 % случаев полностью разрешились явления уретерогидронефроза на протяжении трехлетнего периода наблюдения [116].

При наличии ПОМ, сочетающегося с ПМР, эти же исследователи (2012 г.) в дополнение к эндоуретеротомии рекомендовали субуретеральную инстилляцию объемобразующего препарата. В наблюдении на протяжении трех лет у 75 % пациентов рефлюкс не рецидивировал, у 10 % пациентов степень рефлюкса уменьшилась и у 15 % рефлюкс сохранился без изменений [117].

Продолжая модифицировать метод эндоскопической уретеротомии, N. Smeulders (2013 г.) применил дилатирующий баллон с режущим элементом, одновременное выполнение дилатацию и рассечение фиброзного кольца. По результатам лечения автор рекомендовал данный метод в качестве первой линии малоинвазивной терапии ПОМ [148]. По результатам применения уретеротомии у трех младенцев с обструктивным мегауретером M. Shirazi (2014 г.), также, получил обнадеживающие результаты. По мнению автора, метод уретеротомии является альтернативой в лечении ПОМ, но необходимы более долгосрочные наблюдения для подтверждения возможности применимости данной хирургической процедуры [146].

Заслуживающий внимания опыт формирования неоустья мочеточника у пациента в возрасте трех месяцев с ПОМ верхнего полюса удвоенной почки, осложнившимся выраженным уретерогидронефрозом, опубликовал H.S. Swana, (2013 г.). Автор с целью деривации мочи выполнил с помощью гольмиевого лазера по проводнику после предварительной внутрипузырной пункции расширенного нижнего отдела мочеточника отверстие, объединившее полости мочеточника и мочевого пузыря, обозначив его как «неоустье» измененного мочеточника. В период наблюдения автор отметил уменьшение степени обструкции. Метод рекомендован в качестве минимально инвазивной процедуры для лечения ПОМ [154].

Сравнительный анализ результатов выполненных эндохирургических процедур, включающих стентирование, БДВД и эндоуретеротомию, в отношении 109 пациентов с ПОМ выполнил И.Б. Осипов (2013 г.). По данным автора после баллонной дилатации и уретеротомии отмечено улучшение уродинамики, в то время как в 50% случаев стентирования не получено улучшения показателей. В

сравнении с другими эндохирургическими методами метод эндоуретеротомии по мнению исследователя продемонстрировал лучшие результаты, чем эндоскопическое бужирование мочеточника, но оказался сопоставим с дилатацией суженного сегмента с помощью баллона [42].

По мнению всех исследователей, эндоуретеротомия может являться альтернативой как открытым, так и эндоскопическим методам малоинвазивной коррекции. Тем не менее, необходимы долгосрочные наблюдения для подтверждения валидности данной процедуры лечения ПОМ.

1.3. Заключение

Подводя итог анализа состояния проблемы хирургического лечения ПОМ у детей, следует обратить внимание на нижеследующие аспекты изучаемого вопроса.

Обоснованным является заключение большинства авторов о сроке окончательного реконструктивного хирургического вмешательства в возрасте не ранее одного года. Данные отдельных авторов о возможности гораздо более ранней реимплантации следует рассматривать с долей клинической осторожности.

Убедительным представляется диагностический алгоритм с применением ультразвуковых, рентгенологических и радионуклидных методов, позволяющий осуществлять мониторинг ПОМ на всех этапах диагностики и лечения. Не вызывают сомнения определяющие направление дальнейшей тактики лечения клинические и диагностические критерии - наличие инфекционных осложнений, степень нарушения уродинамики и размерные характеристики верхних мочевых путей, а также изменение уровня функциональных ренальных показателей. Тем не менее, предлагаемые инструментально-диагностические индикаторы не стандартизованы. Кроме того, недостаточно определенными являются критерии, свидетельствующие о положительных исходах лечения.

Предпочтение авторами различных классификаций, в том числе и для установления стадии (тяжести) мегауретера, приводит к возможности разночтения вводных и последующих клинических параметров и, как следствие, определяет популяционное и тактическое различие принимаемых решений.

Диапазон оперативных методов (открытых, пункционных и эндоскопических) для коррекции ПОМ достаточно широк, но авторы, как правило, проводят сравнение двух возможных и применяют их в дальнейшем, не принимая во внимание весь спектр имеющихся хирургических процедур.

В ряду сходных по технике исполнения малоинвазивных методов также детально не проработаны акценты, предопределяющие выбор в пользу одного из вмешательств с учетом тяжести течения ПОМ.

В отношении эндохирургических процедур в большинстве случаев не накоплено достаточного объема данных по более отдаленным исходам лечения, позволяющих более объективно оценить эффективность выбора конкретного метода.

Принимая во внимание вышеизложенное, следует акцентировать внимание на фактах:

1) односторонний вариант ПОМ в детской популяции по частоте встречаемости значительно преобладает над двухсторонним;

2) младенчество и ранний возраст наиболее неоднозначны и критичны для выбора тактики лечения ПОМ;

3) реимплантация и стентирование в настоящее время являются наиболее популярными методами для потенциально окончательной коррекции ПОМ;

4) БДВД, как метод потенциально окончательной коррекции ПОМ, активно интегрируется в клиническую практику и показывает высокоэффективные результаты по мнению большинства авторов.

Представляется необходимым проведение исследования с целью:

1) предложить универсальные критерии и достоверные методы оценки эффективности выполнения хирургических вмешательств;

2) определить показания к применению и оценить раздельную и сравнительную эффективность применения реимплантации, стентирования и БДВД в хирургическом лечении одностороннего ПОМ у детей первых пяти лет жизни в зависимости от возраста и тяжести течения патологии;

3) разработать и обосновать алгоритм выбора и применения рассматриваемых хирургических вмешательств в зависимости от возраста пациента с учетом степени тяжести патологии.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено за период 2017-2019 гг. на базе Федерального государственного автономного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской федерации (директор – д.м.н., профессор А.П. Фисенко) в урологическом отделении с группами репродуктологии и трансплантации (заведующий отделением – д.м.н., профессор С.Н. Зоркин)

В исследование были включены 224 пациента в возрасте от двух месяцев до пяти лет с диагнозом – односторонний врожденный обструктивный мегауретер, подвергшиеся оперативному лечению с применением одного из трех хирургических методов: антирефлюксной реимплантации мочеточника по методу Cohen, эндоскопического стенирования мочеточника и баллонной дилатации высокого давления уретеровезикального сегмента.

Обследование и лечение детей проведено в соответствии со ст. 22 и ст. 54 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» (№ 323-ФЗ), с оформлением информированного согласия родителей ребенка на проведение оговоренного объема лечебно-диагностических мероприятий.

Общая характеристика пациентов

С целью сравнительного анализа эффективности применения рассматриваемых методов хирургического лечения ПОМ в зависимости от возраста пациентов в каждой выборке (в зависимости от метода хирургического вмешательства) целенаправленно было выполнено подразделение на три возрастные подгруппы: 1) дети первых 11 месяцев жизни, 2) дети в возрасте от одного до трех лет, 3) дети в возрасте от трех до пяти лет. Для большей достоверности последующей статистической обработки полученных результатов каждая из возрастных подгрупп включала в себя примерно равное количество пациентов, в том числе и в зависимости от вида выполненного оперативного вмешательства (Таблица 1).

Таблица 1 - Распределение пациентов в зависимости от возраста и вида перенесенного оперативного вмешательства

Возрастная подгруппа	Реимплантация	Стентирование	БДВД	всего
До 1 года	12	27	28	67
От 1 до 3 лет	34	23	26	83
От 3 до 5 лет	32	21	21	74
всего	78	71	75	224

Значительно меньшее количество пациентов младенческого возраста, перенесших реимплантацию, в исследовании обусловлено современной хирургической концепцией, в рамках которой применимость данного метода хирургического лечения ПОМ у детей первого года жизни ограничена.

Различие пациентов в выборке по гендерному признаку представлено в Таблице 2.

Таблица 2 - Распределение пациентов по возрасту

Пол	Количество пациентов	Соотношение
Мальчики	164	2.73
Девочки	60	1

Наши данные близко соотносятся с приводимыми многими исследователями сведениями о частоте встречаемости ПОМ в мужской популяции в соотношении близком 4:1. По стороне патологии отмечено преобладание левостороннего ПОМ с соотношением близким к 2:1, что демонстрирует нижеследующая Таблица 3.

Таблица 3 - Распределение пациентов по стороне патологии

Сторона поражения	Количество пациентов	Соотношение
Слева	146	1.87
Справа	78	1

Для оценки степени патологических изменений, обусловленных обструктивным мегауретером использована классификация, предложенная D. Beurton в 1986 году:

1(А) ст. расширение мочеточника в дистальном отделе, без расширения ЧЛС;

1(В) ст. расширение мочеточника в дистальном отделе и средней трети незначительным расширением ЧЛС;

2ст. выраженное расширение мочеточника на всем протяжении и дилатация чашечек;

3ст. резко расширенный извитой мочеточник, расширение ЧЛС с дилатацией чашечек и истончением паренхимы почки.

С учетом характера полученных данных по результатам проведенных рентгенологических и ультразвуковых исследований, а также нефросцинтиграфии установлено, что все пациенты, вошедшие в исследование имели 2-3-ю стадию ПОМ.

Общая характеристика методов обследования

Лабораторные исследования выполнены в лаборатории общей патологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» МЗ РФ.

Ультразвуковые исследования мочевыводящих путей выполнены в отделении ультразвуковой диагностики ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» МЗ РФ. Для исследования использовался аппарат «Logiq-9» (General Electric, США).

Рентгенологические и радионуклидные исследования проведены на базе отделения лучевой диагностики ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» МЗ РФ. Рентгенологические исследования проводились на рентгенаппарате фирмы «Legacy Advantx» (General Electric, США). Радионуклидные исследования проводились на гамма-камере MG Millennium-MG (GE, США).

Видовая принадлежность штаммов уропатогенов и их чувствительность к антибиотикам разных групп изучена на базе отделения микробиологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» МЗ РФ (зав. отделением - проф. Л.К. Катосова)

Лабораторные методы исследования

Облигатными являлись общий анализ крови с определением лейкоцитарной формулы, количества тромбоцитов и времени свертываемости крови, скорости оседания эритроцитов, общий анализ мочи с подсчетом титра белка, количества форменных элементов и определением степени бактериурии. Для констатации степени микробиологического благополучия необходимым являлось бактериологическое исследование мочи с изучением культуральных свойств и учетом чувствительности выделенной микрофлоры к антибактериальным препаратам до начала антибактериальной терапии. Биохимический анализ крови требовался для определения исходного и последующего количественных показателей креатинина, мочевины, общего белка, калия и натрия. Определение групповой принадлежности крови пациентов по системе АВ0 и резус фактора проводилось перед выполнением реимплантации. В ряде случаев с целью оценки системы гемостаза выполнялся анализ коагулограммы.

2.1. Методы инструментальной диагностики (рентгенологические, ультразвуковые, радионуклидные исследования)

Рентгенологические методы исследования

Рентгенологическое обследование больных (экскреторная урография, микционная цистоуретрография) проводились согласно общепринятым стандартам с использованием йодсодержащих контрастных соединений [10; 20; 50].

Микционная цистоуретрография, как исключающий метод диагностики, позволяла подтвердить отсутствие рефлюксирующей формы мегауретера и

патологии мочевого пузыря и уретры (в том числе дивертикул, уретероцеле, клапан задней уретры, нейрогенный мочевой пузырь). При выявлении данных форм патологии пациенты в исследование не включались.

В положении лежа на спине с соблюдением принципов асептики выполнялась катетеризация мочевого пузыря катетером Нелатона 6-8-го размера. Мочевой пузырь заполнялся 1%-м раствором контрастного вещества (76%-й раствор урографина, верографина) подогретого до температуры 30°. Объем вводимой жидкости соответствовал физиологическому объему мочевого пузыря и рассчитывался по формуле: 30 мл + (30 мл×возраст в годах); или из расчета 7 мл на 1 кг массы детей первого года жизни. Выполнялись два снимка, первый при заполнении мочевого пузыря, и второй, во время микции. У мальчиков второй снимок выполнялся в трехчетверной позиции с целью визуализации уретры.

Также проведение контрольной микционной цистографии требовалось по истечении 4-6 месяцев после операции реимплантации, особенно у детей младенческого возраста, для исключения послеоперационного осложнения в виде пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Экскреторная урография являлась необходимой составляющей диагностического алгоритма. Исследование имело целью визуализировать верхние мочевые пути (почки и мочеточники), определить характер и степень патологических изменений (уровень обструкции и выраженность дилатации) полостных систем и обусловленное этим изменение (ассиметрия времени и плотности контрастирования) выделительной функции почек.

Пациентов старшей группы перед исследованием не кормили, подготовку кишечника осуществляли выполнением очистительной клизмы накануне и утром в день исследования. Пациентов младенческого возраста 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 (омнипак, везипак) в вену производили из расчета 1 мл/кг массы тела. Рентгеновские снимки выполняли на 5-7-ой, 15-ой, 45-ой минутах, а при необходимости на 60-90-й минуте или позднее.

По степени рентгенологических изменений уточнялась стадия ПОМ, определялась дальнейшая хирургическая тактика, а также выполнялась проверка клинического случая на соответствие критериям включения в исследование или исключения из него.

Ультразвуковая диагностика

Сонографическое исследование органов мочевыделительной системы проводилось до и после мочеиспускания на фоне умеренной гидратации с возможным учетом среднефизиологического наполнения мочевого пузыря (детей до года кормили за 30 минут до исследования). Сканирование проводилось с использованием конвексного и линейного датчиков с частотами до 8,0 МГц и до 14,0 МГц в дорзальной и латеральной позиции ребенка. В протоколе исследования отмечались положение почек, размеры, объем паренхимы, ее эхогенность, передне-задний размер лоханки, размеры чашечек, диаметр верхней и нижней трети мочеточников, характер их расположения и перистальтики. Оценка внутрипочечной гемодинамики выполнялась методом допплерографии сосудов почек в режимах цветового допплеровского картирования (далее ЦДК) и импульсно-волновой допплерометрии (далее ИД). Показателями для оценки гемодинамики служили: состояние паренхиматозного кровотока в подкапсульной зоне, строение сосудистого дерева. В режиме ИД регистрировались количественные показатели почечной гемодинамики (пульсационный индекс, систоло-диастолическое соотношение, индекс резистентности на основном стволе почечной артерии, междолевых и дуговых артериях) [48; 11; 12].

Для проведения диуретической фармакосонометрии в случае необходимости выполнялось предварительное внутривенное введение фуросемида из расчета 0.5-1 мг на 1 кг веса пациента на фоне оральной регидратации из расчета 10 мл на 1 кг веса пациента и регистрировалась динамика изменения размера выделительной системы в оговоренные временные интервалы (на 20-й, 40-й, и 60-й минутах). Также измерялись объем мочевого пузыря и количество остаточной мочи в процентах от исходного объема.

В рамках исследования обратил на себя внимание ультразвуковой признак, регистрируемый при наличии определенной стадии обструктивных изменений и дилатации верхних мочевых путей при ПОМ. Определялось уменьшение передне-заднего размера паренхимы, тем большее, чем большим оказывалось расширение верхних мочевых путей. Принимая во внимание данную зависимость, синтезирован и применен дополнительный ультразвуковой критерий оценки тяжести ПОМ - индекс дефицита паренхимы (далее ИДП). Использовать в качестве критерия непосредственно поперечный размер паренхимы представлялось возможным только в однородной возрастной подгруппе, когда изменения паренхимы соотносимы со средневозрастным значением для данного возраста. Для межвозрастного анализа подобный показатель оказался неприменимым, поскольку размеры паренхимы у младенца и ребенка более старшего возраста значимо отличались и при статистической обработке были бы получены заведомо недостоверные результаты сравнения.

Индекс дефицита паренхимы (Рисунок 1) - относительный показатель, определяемый как отношение разницы размеров паренхимы противоположной почки ($\mathbf{d}_{норм}$) и почки на стороне интереса ($\mathbf{d}_{x}$) к размеру паренхимы противоположной почки ($\mathbf{d}_{норм}$).

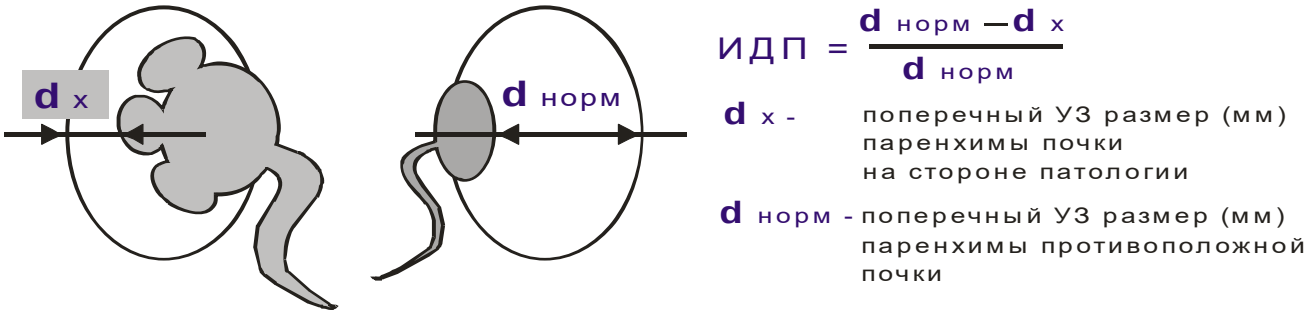


Рисунок 1 - Формула расчета индекса дефицита паренхимы

ИДП коррелирует возрастные различия паренхимы, успешно поддается статистической обработке и характеризует собой уровень внутрилоханочного давления и степень компрессии паренхимы в зависимости от степени обструкции УВС.

В настоящем исследовании выполнен статистический анализ зависимости направленности и силы взаимосвязи ИДП и рассматриваемого ниже радионуклидного показателя дифференциальной ренальной функции в диапазоне значений 32-40% с применением коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Коэффициент составил 0,64, что явилось свидетельством статистически значимой умеренной силы положительной связи на уровне значимости 0,05.

Ультразвуковое исследование органов мочевыделительной системы при клинико-лабораторном благополучии пациента проводилось этапно (Таблица 4).

Таблица 4 - Этапный ультразвуковой мониторинг состояния органов мочевыделительной системы

№ УЗ контроля	Сроки выполнения УЗИ МВС
1	Перед операцией - базовый контроль параметров
2	1-3 сутки после операции - контроль состоятельности и проходимости внутренних стентов (в случае эндоскопических процедур) и дренажных систем (в случае реимплантации)
3	После удаления дренажных элементов в случае реимплантации
4	Через 1 месяц после операции - через 1 месяц для контроля положения и проходимости внутреннего стента
5	Перед удалением стента
6	После удаления стента для исключения острой обструкции УВС
7	Через 1, 2 или 3 месяца после удаления стента
8	Через 4-6 месяцев в случае реимплантации

Ультразвуковой метод оценки состояния паренхимы и размерных критериев верхних мочевых путей позволял осуществлять активный мониторинг на всех этапах лечения заболевания.

Радионуклидное исследование

Работами многих исследователей доказаны преимущества проводимых при патологии мочевых путей радионуклидных исследований. Возможность применения с первых месяцев жизни пациента, высокая информативность и детализация определяемых параметров, возможность раздельной оценки ренальной функции и низкий уровень лучевой нагрузки определили радионуклидные диагностику в качестве преимущественного направления инструментальной оценки функционального состояния паренхимы почек и уродинамики мочевых путей [49; 62].

При мониторинге пациента с ПОМ, как на дооперационном, так и на послеоперационном этапе, важное место занимает оценка динамики изменения парциальной ренальной функции. Для определения данного показателя наиболее достоверной и информативной является статическая нефросцинтиграфия [72].

В основе исследования лежит регистрация радиоактивности нефротропного индикатора, который избирательно накапливается в функционирующей паренхиме почек, с последующей компьютерной обработкой полученных данных. Как правило, для статической сцинтиграфии используется радиофармпрепарат ^{99m}Tc-DMSA (2,3 димеркаптоянтарная кислота, меченная технецием 99m).

В исследовании в качестве основного критерия, определяющего исходный уровень нарушения ренальной функции, использован показатель дифференциальной ренальной функции (далее DRF – differential renal function: от английской транскрипции, принятой в протоколах радионуклидных исследований) – процентный нефросцинтиграфический признак, характеризующий степень нарушения почечной функции. Показатель DRF рассмотрен также в качестве критерия, определяющего исход хирургического вмешательства.

Метод не требует специальной подготовки больного. Дополнительными преимуществами нефросцинтиграфии являются возможность избежать побочных действий йодсодержащих препаратов и низкая лучевая нагрузка на гонады (по сравнению с урографией) [52].

2.2. Методы хирургического лечения (реимплантация, стентирование, баллонная дилатация)

Основная цель исследования - улучшить результаты лечения пациентов с манифестирующим односторонним первичным мегауретером за счет применения определенного алгоритма выбора наиболее подходящих для данного возраста хирургических процедур. Выбор среди многих видов хирургических вмешательств, применяемых для коррекции ПОМ, именно тех, что включены в исследование, не случаен.

Антирефлюксная реимплантация (в нашем случае, по методу Cohen) является наиболее эффективным одноэтапным хирургическим решением по мнению большинства авторов, поскольку позволяет восстановить хирургическим путем требуемые анатомо-функциональные параметры уретеровезикального перехода, одновременно нормализуя антеградную уродинамику и сохраняя антирефлюксный механизм, препятствующий развитию ретроградного заброса мочи из мочевого пузыря. Но, несомненно, имеются границы применимости данного вида хирургического вмешательства, за приделами которых уровень эффективности реимплантации существенно снижается.

Технологические аспекты данного хирургического пособия, условия применимости и возможные послеоперационные осложнения широко известны и подробно изложены как во многих руководствах [40], так и в работах многих исследователей. Нет необходимости детально описывать технику выполнения реимплантации мочеточника, тем не менее, следует указать на основные моменты определяющие успех данного вмешательства в целом: 1) формируемый тоннель имеет субмукозное расположение, достаточный поперечный размер для свободного расположения мочеточника и располагается поперечно продольной оси мочевого пузыря, по верхнему краю мочепузырного треугольника; 2) длина создаваемого подслизистого тоннеля предопределяется диаметром реимплантируемого мочеточника в соотношении 5 : 1 (принцип Paqwin) для

обеспечения антирефлюксной функции; 3) дистальный, патологически измененный фрагмент мочеточника резецируется, и анастамоз формируется за счет состоятельного участка мочеточника для исключения повторной обструкции; 4) избыточный диаметр мочеточника (более 10 мм) на участке реконструкции требует коррекции путем продольного иссечения части стенки мочеточника по латеральному краю до диаметра 6-8 мм вновь формируемой мочеточниковой трубки с последующим восстановлением целостности наложением однорядного шва (по методу Hendren); 5) вновь формируемое устье мочеточника выполняется в косом сечении по отношению к оси мочеточника во избежание последующего стеноза; 6) вновь созданное уретеровезикальное соустье дренируется стентом на срок не менее 7 дней.

Трансуретральное эндоскопическое стентирование уретеровезикального сегмента - наиболее известная среди детских урологов малоинвазивная хирургическая альтернатива, предлагаемая для восстановления проходимости нижнего сегмента верхних мочевых путей в случае ПОМ. Процедура стентирования при клинически значимом течении патологии преследует целью улучшить уродинамику в должном объеме за один эпизод хирургического вмешательства, что удается со значительной долей успеха по заверению многих авторов.

Несмотря на широкое применение стентирования в лечении различных вариантов обструктивных уропатий у детей, детального описания технологических моментов выполнения процедуры найти не удалось. Потому кратко излагается техника выполнения стентирования, реализованного в данном исследовании.

Под общим обезболиванием в положении пациента на спине после обработки наружних половых органов раствором антисептика в мочевой пузырь вводится цистоскоп с оптикой $0\text{-}30^0$ с размером тубуса 7,5-12 Fr (соответственно возрастному размеру уретры) и рабочим каналом размером 5 Fr. После заполнения мочевого пзуря асептическим раствором фурацилина в

физиологическом объеме выполняется оценка состояния уретры, мочевого пузыря, расположения и характера устьев мочеточников. Оценивается характер мочеточниковых выбросов. В устье конфликтного УВС после визуализации и оценки топографии проводится витой проводник размером 0,014 дюйма (1 Fr). При условии нетравматичной проходимости УВС и свободного продвижения по просвету мочеточника (калибровка), проводник извлекается и далее выполняется последовательное проведение мочеточниковых катетеров размером 3 и 4 Fr (бужирование). Затем в мочеточник повторно инсталлируется проводник, и по проводнику в мочеточник сквозь устье подается снаряженный толкателем с дистального конца стент (типа «double J» или «double pigtail») размером 5 Fr до уровня расчетной позиции головного завитка в полости выделительной системы и визуализации дистального завитка одновременно. Выбор длины стента определяется возрастной длиной мочеточника пациента. Толкатель и проводник извлекаются через канал цистоскопа под визуальным контролем. Визуально контролируется положение сформированного дистального завитка стента в просвете мочевого пузыря и цистоскоп извлекается. Обязательным является условие превентивной антибиотикопрофилактики. Ультразвуковой контроль позиции стента на следующий день целесообразен.

Баллонная дилатация высокого давления – эндолюминальный малоинвазивный метод лечения ПОМ, позволяет комплаэнто и низкоморбидно решить проблему обструкции УВС с высоким уровнем итоговой эффективности за одну хирургическую процедуру по данным многих исследователей.

Описание технологических сторон выполнения баллонной дилатации представлено ниже.

Процедура БДВД выполняется под общим обезболиванием. Этап введения цистоскопа и диагностической цистоскопии типичен. Целью последующих калибровки и бужирования конфликтного УВС последовательно витым проводником размером 0,014 дюйма (1 Fr) и мочеточниковыми катетерами размером 3 и 4 Fr является подготовка необходимого внутреннего диаметра

мочеточника на уровне зоны хирургического интереса для инсталляции дилатирующего баллона размером 4 Fr и длиной 20 мм. Положение баллона контролируется рентгеноскопически позицией рентгенконтрастной метки на баллоне в проекции зоны сужения мочеточника после предварительной подачи небольшого объема рентгенконтрастной жидкости в просвет дилатирующего баллона для визуализации его контура. После этапа позиционирования в баллоне с помощью индеффлятора создается и удерживается в течение трех-пяти минут повышенное (до 12-14 атм.) давление. Важным моментом является констатация исчезновения сужения тела баллона в проекции зоны обструкции во время гипербарического воздействия. Данное сужение обозначается как «талия» баллона, либо именуется симптомом «песочных часов». Исчезновение имевшегося сужения (отрицательный симптом «песочных часов») во время экспозиции характеризует собой увеличение внутреннего диаметра (просвета) мочеточника в зоне предшествующей обструкции. В случае сохранения «талии» в течение 3- 5 минутной экспозиции возможно повторное гипербарическое воздействие на зону сужения. После чего баллон опорожняется и извлекается из просвета мочеточника и удаляется из мочевого пузыря.

Затем в мочеточник инсталлируется по проводнику внутренний стент (типа «double J» или «double pigtail») размером 5 Fr до уровня расчетной позиции головного завитка в полости выделительной системы и визуализации дистального завитка одновременно. Обязательным является условие превентивной и пролонгированной антибиотикопрофилактики. Ультразвуковой контроль позиции стента на следующий день целесообразен.

Таким образом, общим принципом для рассматриваемых способов решения проблемы ПОМ является предопределенная дифинитивность. Иными словами, при соблюдении определенных критериев отбора каждая из этих хирургических методик позволяет добиться окончательного положительного исхода лечения патологии без необходимости последующих корректирующих вмешательств.

2.3. Дизайн исследования

Исследование клиническое, нерандомизированное, включившее в себя анализ ретроспективных и проспективных данных.

В исследование включена выборка из 224 пациентов в возрасте от двух месяцев до пяти лет с диагнозом: односторонний первичный обструктивный мегауретер, которые имели тенденцию к ухудшению течения заболевания и соответствовали критериям включения в исследование.

По типу рассматриваемых в исследовании хирургических вмешательств с целью сравнительной оценки эффективности представленная выборка была разделена на три группы пациентов, в отношении которых в качестве методов хирургического лечения соответственно применялись: 1) антирефлюксная реимплантация мочеточника (78 пациентов), 2) эндоскопическое стенирование мочеточника (71 пациент), 3) баллонная дилатация высокого давления УВС (75 пациентов).

Каждая из обозначенных групп хирургического лечения, в свою очередь, была подразделена на возрастные подгруппы пациентов: 1) до 1 года жизни, 2) от одного года до трех лет жизни (далее «1-2 лет»), 3) от трех до пяти лет (далее «3-4 лет»).

Критерии включения в исследование:

1) наличие одностороннего ПОМ с отсутствием прочей урологической патологии в целом;

2) уровень DRF на стороне поражения менее 40% по данным нефросцинтиграфии;

3) увеличение поперечного размера мочеточника более 10-15 мм;

4) увеличение передне-заднего размера лоханки более 15 мм с одновременной компрессией паренхимы (ИДП) более чем на 30% по данным УЗИ;

5) отсутствие мочевой инфекции на момент проведения оперативного вмешательства.

Критерии исключения из исследования:

1) обструктивный мегауретер вследствие эктопии устья мочеточника, уретероцеле, протяженного стеноза мочеточника и дисфункции мочевого пузыря; рефлюксирующий мегауретер;

2) выраженная обструкция уретеровезикального соустья с невозможностью эндоскопической инсталляции мочеточникового проводника размером 0,014 дюйма (1 Fr) и дальнейшего проведения стента размером 4 Fr (в случае выбора эндоскопического вмешательства);

3) падение ренальной функции ниже 25-30% по данным статической нефросцинтиграфии, что в большинстве случаев, по данным различных авторов, требует применения этапного открытого отведения мочи (путем нефростомии или уретерокутанеостомии) для восстановления ренальной функции [46; 53; 55];

4) прочие виды хирургических вмешательств по поводу ПОМ (иные виды реимплантации, уретерокутанеостомия, нефростомия).

Критерии эффективности оперативного вмешательства

Уровень результативности проведенного того или иного вида хирургического вмешательства при ПОМ должен быть количественно систематизирован для возможности статистической обработки, должен дискретно изменяться для его оценки и, логичным образом, должен измеряться с применением методов диагностики, определяющих показания к хирургическому лечению.

Основной и наиболее ответственный показатель для перехода к хирургическому лечению ПОМ - это уровень снижения показателя дифференциальной ренальной функции по данным статической нефросцинтиграфии ниже 40% при должных 45-55%, констатируемый авторами многих исследований. Поскольку данное 40%-е значение DRF является условно принятым и эмпирическим, то и выбор уровня конечного значения показателя, определяемого в качестве критерия эффективности, в 5% увеличения раздельной

ренальной функции с учетом определенной патофизиологической функциональной «инерции» паренхимы не противоречит условиям исследования.

Дизайн исследования представлен на Рисунке 2.



Рисунок 2 - Дизайн исследования

Декларируя в качестве ультразвуковых критериев вовлечения в хирургическое вмешательство дилатацию мочеточника и лоханки на стороне поражения, так же логично предложить данные ультразвуковые показатели как критерии эффективности. Эмпирически верифицировано частичное (неполное) восстановление до исходных размерных параметров как мочеточника, так и чашечно-лоханочной системы, в приделах первого полугодия после проведенной операции, что, в свою очередь, также является следствием постепенного (в ряде случаев неполного в силу состоявшихся дистрофических изменений) функционально-структурного восстановления верхних мочевых путей. Исходя из этого, уровень редукции размеров мочеточника и лоханки более 30% для времени мониторинга, заявляемого в исследовании, представляется достаточным в качестве критерия эффективности. Индекс дефицита паренхимы рассматривается как дополнительный УЗ критерий эффективности, определяющий успех операции при условии не менее, чем 50%-го увеличения передне-заднего размера паренхимы в послеоперационном периоде.

Отдельным и значимым критерием эффективности и результативности в группе реимплантации, особенно у пациентов младенческого возраста, было определено отсутствие рентгенологических признаков послеоперационного ПМР по данным микционной цистографии.

По отношению к ренальной функции и уродинамике верхних мочевых путей ПМР после реимплантации по поводу ПОМ, определенно представляется более выгодным, поскольку обеспечивает парциальный дренирующий компонент (по аналогии с этапной процедурой рефлюксирующей реимплантации). Но наличие вторичной (послеоперационной) рефлюксирующей уропатии неизбежно потребует повторного хирургического вмешательства в объеме (учитывая технологические особенности формирования уретеровезикального соустья по методу Cohen) повторной реимплантации в дальнейшем с целью устранения альтерирующего воздействия рефлюкса на паренхиму почки и восстановления нормальной (антирефлюксной) анатомии уретеровезикального соустья. Таким

образом, послеоперационный ПМР следует расценивать как неудовлетворительный результат проведенного хирургического лечения.

Хирургические методы лечения представлены тремя типами оперативных вмешательств: 1) антирефлюксной реимплантацией мочеточника по Cohen; 2) трансуретральным эндоскопическим стентированием УВС и мочеточника; 3) трансуретральной эндоскопической баллонной дилатацией высокого давления с последующим стентированием УВС.

Данные хирургические вмешательства при должной результативности выделяет среди прочих используемых и объединяет между собой принцип хирургической окончательности. Иными словами, возможно окончательное решение проблемы ПОМ применением одного из выбранных методов (тактика «одного вмешательства») без необходимости последующих дополнительных хирургических реконструкций.

На первом этапе исследования будет выполнен раздельный по группам анализ эффективности методов реимплантации, стентирования и БДВД в зависимости от возраста пациента. На этом же этапе будут изучены аспекты применения метода БДВД.

Целью второго этапа исследования является сравнительный анализ эффективности рассматриваемых хирургических методов внутри возрастных подгрупп

На заключительном этапе исследования будет сформирован алгоритм выбора и применения реимплантации, стентирования и БДВД в зависимости от возраста пациента.

2.4. Статистическая обработка данных

Статистический анализ выполнен в среде Windows XP с использованием программы Statistica 6 и программы MS Excel из пакета MS Office 2003.

Для оценки нормальности распределения использован метод анализа гистограммы статистического распределения.

По причине распределения, не соответствующего параметрам нормального, приняты в исследование методы непараметрической статистики.

Для определения силы взаимосвязи двух количественных переменных использован метод ранговой корреляции Спирмена.

Для описания непараметрических количественных показателей использованы медиана и первый-третий квартили (25-й и 75-й персентили)

Для сравнения двух независимых выборок по уровню признака, измеренного количественно, использован непараметрический статистический U-критерий Манна-Уитни.

Для сравнения двух связанных (парных) выборок по уровню количественного признака, измеренного в непрерывной шкале использован непараметрический статистический критерий знаковых рангов Уилкоксона.

Для оценки значимости различий двух или нескольких относительных показателей использован непараметрический метод Критерий χ^2 Пирсона.

Статистическая значимость результатов определена на уровне $p < 0.05$.

ГЛАВА 3. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИРЕФЛЮКСНОЙ РЕИМПЛАНТАЦИИ МОЧЕТОЧНИКА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА

Анализ эффективности реимплантации мочеточника в хирургическом лечении ПОМ выполнен ретроспективно по итогам серии произведенных неоуретероцистоанастамозов по методике Коэна в выборке из 78 пациентов, распределенных в трех возрастных подгруппах (пациенты до одного года, пациенты в возрасте от одного до трех лет, пациенты в возрасте от трех до пяти лет). Выборка сформирована с учетом критериев включения в исследование.

Нижеследующие таблицы дают сведения по общей характеристике патологии в рассматриваемой выборке пациентов. Распределение пациентов по возрастным подгруппам представлено в Таблице 5.

Таблица 5 - Возрастное распределение пациентов в группе реимплантации

Возрастная подгруппа	Количество пациентов	Соотношение, %
До 1 года	12	15
1-2 лет	34	44
3-4 лет	32	41
Всего	78	100

Распределение в возрастных подгруппах оказалось достаточно неоднородным по количественному составу, с явно малым числом пациентов в возрастной подгруппе первого года жизни. Это обусловлено общей хирургической тенденцией, в рамках которой реимплантации у пациентов первых месяцев жизни признаны нецелесообразными по причине высокого процента послеоперационных неудач.

Гендерное различие пациентов в выборке показано в Таблице 6.

Таблица 6 - Гендерное распределение пациентов в группе реимплантации

Пол	Количество пациентов	Соотношение
Мальчики	62	3,88
Девочки	16	1

Преобладание в выборке пациентов мужского пола соответствует популяционным данным, полученным другими авторами.

Распределение пациентов в выборке с учетом сторон поражения демонстрируется в Таблице 7.

Таблица 7 - Распределение пациентов группы реимплантации по стороне поражения

Сторона поражения	Количество пациентов	Соотношение
Слева	59	3,1
Справа	19	1

По стороне поражения отмечено преобладание левостороннего ПОМ с соотношением 3,1:1.

Дальнейший анализ результатов выполненных реимплантаций в возрастных подгруппах базировался на сравнении полученных нефросцинтиграфических и ультразвуковых показателей с принятым в исследовании уровнем критериев эффективности.

Показатель DRF - процентный нефросцинтиграфический признак, характеризующий степень нарушения почечной функции, рассмотрен в качестве определяющего исход хирургического вмешательства индикатора.

Нижеследующий Рисунок 3 демонстрирует гистограмму распределения пациентов на возрастной шкале, в том числе и в зависимости от характера исходов проведенного лечения (с учетом изменения показателя DRF).

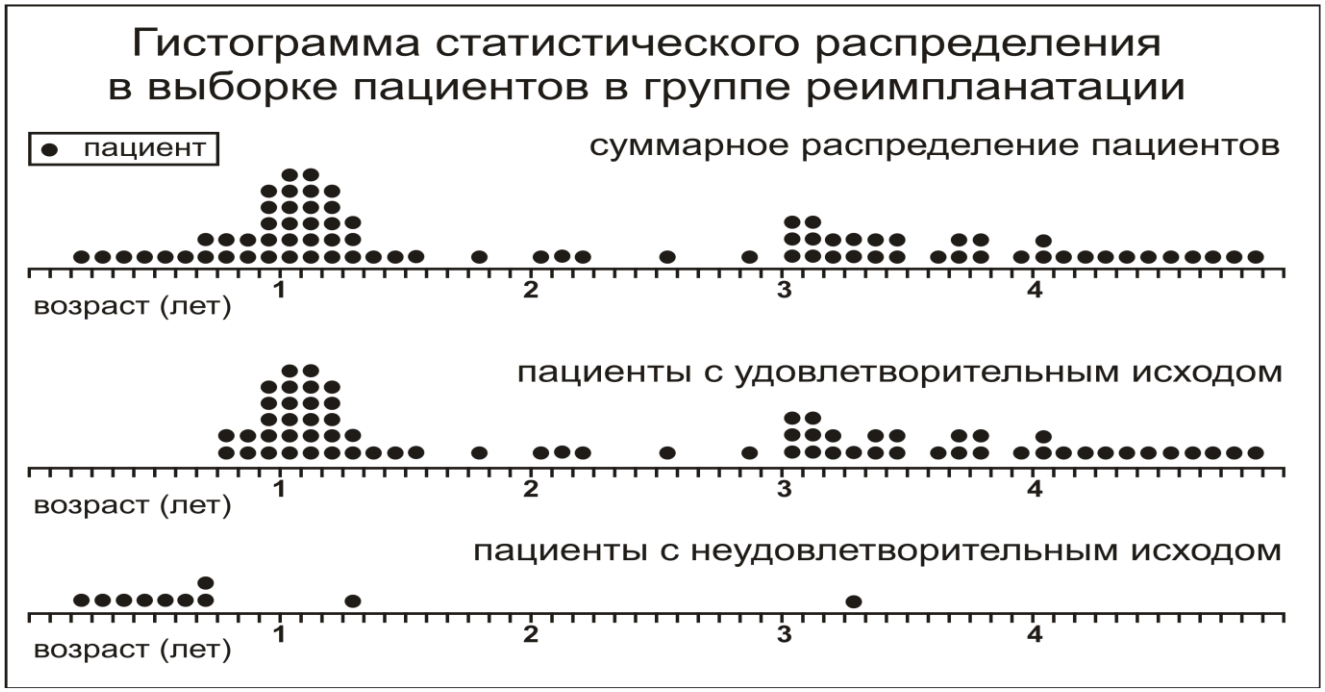


Рисунок 3 - Возрастное распределение пациентов в группе реимплантации в зависимости от исходов проведенного лечения

Показатели гистограммы свидетельствуют о непараметрическом характере распределения в выборке пациентов, включенных в исследование по результатам выполненной реимплантации, в связи с чем, для обработки данных используются методы непараметрической статистики.

Анализируя исходы хирургического лечения ПОМ в подгруппе пациентов первого года жизни, мы столкнулись с послеоперационным ПМР в качестве проявления неудовлетворительного исхода. В данном случае, ввиду малочисленности подгруппы (всего 12 пациентов), применение принятых в исследование статистических методов оказалось затруднительным, также как и применение критериев эффективности для оценки конечного результата по причине низкой корреляционной составляющей каждого случая, определяемой наличием ПМР.

В Таблице 8 демонстрируется зависимость характера исходов от возраста пациента в подгруппе первого года жизни.

Таблица 8 - Характер исходов реимплантации в возрастной подгруппе первого года жизни

Исход	Пациенты, возраст (мес)									Всего	Уровень значимости
	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
Выздоровление	-	-	-	-	-	-	-	2	2	4	< 0,05
ПМР	1	1	-	1	1	-	2	-	-	6	
Стеноз	-	-	1	-	-	1	-	-	-	2	

Отмечено 8 неудовлетворительных исходов оперативного лечения в возрастном интервале 3-9 месяцев жизни и 4 положительных исхода реимплантации в возрастном интервале 10-11 месяцев жизни. Применением критерия Манна-Уитни определена статистически значимая зависимость исходов хирургического лечения от возраста пациента с уровнем значимости менее 0,05 в возрастном диапазоне 3-11 месяцев жизни, что было расценено как возможное свидетельство малоэффективности выбора реимплантации для коррекции ПОМ у детей первых месяцев жизни.

Уровень зависимости результатов реимплантации от средневозрастных значений в подгруппах показано в Таблице 9.

Таблица 9 - Зависимость исходов лечения от средних значений возраста пациентов

Возрастная подгруппа	Положительный исход, средний возраст (мес) Me (Q1, Q3)	Отрицательный исход, средний возраст (мес) Me (Q1, Q3)	Уровень значимости
До 1 года (12 пациентов)	10,5 (10-11)	6,5 (4,8-8,3)	< 0,05
1-2 лет (34 пациента)	14 (13-17)	-	-
3-4 лет (32 пациента)	45 (39,5-51,5)	-	-

В данной таблице и далее в настоящей работе анализу подвергнуты медиана (Me) и 25%-й и 75%-й процентили (Q1, Q3) как описательные признаки вариационного ряда исследуемой выборки пациентов в рамках непараметрического распределения.

Статистически возможным оказался анализ характера (положительных и отрицательных) исходов лечения только в подгруппе пациентов первого года жизни, где с уровнем значимости 0,05 регистрируется зависимость положительного результата операции у пациентов более старшего возраста. В остальных подгруппах отрицательный результат оперативного вмешательства получен лишь в одном случае в каждой подгруппе, что свидетельствует о более высокой эффективности реимплантации в лечении ПОМ у детей в возрасте старше одного года, но не позволяет подвергнуть данные статистической обработке.

Приняв показатель DRF с заданным 5%-м уровнем увеличения в качестве критерия удовлетворительного исхода, выполнено разделение пациентов по результатам реимплантации на две подгруппы: 1) с удовлетворительным исходом лечения, где прирост DRF составил 5% и более; 2) с неудовлетворительным результатом, где уровень изменений DRF оказался менее 5% от исходного. Последующий анализ был направлен на установление степени зависимости результатов реимплантации от дооперационного уровня нарушения уродинамики и ренальной функции.

В Таблице 10 показано соотношение конечных результатов реимплантации и исходной ренальной функции. Получен вывод об отсутствии статистически значимой зависимости конечного результата оперативного лечения от исходного уровня ренальной функции для подгруппы пациентов первого года жизни. Также отсутствует статистически значимое различие уровня исходной ренальной функции при положительном исходе реимплантации во всех возрастных подгруппах в диапазоне изменений DRF 40–35%.

Таблица 10 - Зависимость конечных результатов реимплантации от исходной дифференциальной ренальной функции в возрастных подгруппах

Возрастная подгруппа	DRF исходная в возрастных подгруппах (%)		Уровень значимости
	Положительный исход Me (Q1, Q3)	Отрицательный исход Me (Q1, Q3)	
До 1 года	(4 пациента) 38 (38; 39)	(8 пациентов) 36(36; 37)	> 0,05
1-2 лет	(33 пациента) 38 (37; 39)	(1 пациент) 37	-
3-4 лет	(31 пациент) 37 (35,5; 38,5)	(1 пациент) 37	-
Уровень значимости	> 0,05	-	-

Далее выполнен анализ зависимости результатов реимплантации с удовлетворительным и неудовлетворительном исходами операции от исходных уровня DRF, размера мочеточника и передне-заднего размера лоханки и индекса дефицита паренхимы в подгруппе первого года жизни, что демонстрируется в Таблице 11.

Таблица 11 - Зависимость конечных результатов реимплантации от DRF, исходных размеров мочеточника и лоханки и ИДП в подруппе первого года жизни

Результат реимплантации	DRF Me (Q1; Q3) (%)	Исходный размер мочеточника Me (Q1; Q3) (мм)	Исходный размер лоханки Me (Q1; Q3) (мм)	ИДП Me (Q1; Q3) (%)
Удовлетворительный (4 пациента)	38 (38; 39)	14 (14; 15)	20 (18; 20)	10 (10; 20)
Неудовлетворительный (8 пациентов)	36 (36; 37)	18 (17; 19)	24 (20; 25)	32 (30; 40)
Уровень значимости	> 0,05	< 0,05	> 0,05	< 0,05

Приняв во внимание статистически значимую разницу исходов оперативного лечения в зависимости от дооперационного размера мочеточника и

ИДП, но также учитывая малочисленность данной выборки пациентов и отсутствие значимой зависимости исходов реимплантации по показателям DRF и передне-заднему размеру лоханки, был сделан суммарный вывод о малой вероятности зависимости конечных результатов операции в данной возрастной подгруппе от исходных показателей критериев эффективности.

Анализ возможного влияния уровня базовых значений показателей эффективности (DRF, размер мочеточника и лоханки и ИДП) на результаты реимплантации в возрастных подгруппах старше одного года выполнить не представилось возможным по причине отсутствия группы сравнения с неудовлетворительным исходом оперативного вмешательства.

Рассмотрения заслуживала динамика изменений критериев эффективности до выполнения реимплантации (медиана Me_0) и после завершения лечения (медиана Me_1).

Результаты сравнения базовых и итоговых показателей DRF при положительном исходе хирургического вмешательства (ΔMe_{DRF}) в возрастных подгруппах представлены в Таблице 12.

Таблица 12 - Анализ средних значений показателя DRF в возрастных подгруппах пациентов с удовлетворительным исходом реимплантации

Возрастная подгруппа	DRF до лечения (%) Me_0 (Q1; Q3)	DRF после лечения (%) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe_{DRF} (%)
До 1 года	38 (38; 39)	45 (44; 45)	7
1-2 лет	38 (37; 39)	45 (44; 46)	7
3-4 лет	37 (35,5; 38,5)	43 (42; 45)	6

Отмечено превышение разностного показателя DRF (ΔMe_{DRF}) по отношению к пороговому значению (5 %) критерия эффективности во всех возрастных подгруппах. Это свидетельствует о статистически значимом приросте

дифференциальной ренальной функции для пациентов с положительным итогом оперативного лечения.

Неудовлетворительные исходы реимплантации в возрастных подгруппах пациентов старше одного года оказались единичными, и потому статистическая оценка динамики средних значений DRF не являлась целесообразной.

Нижеследующие Таблицы 13-15 демонстрируют динамику изменений сонографических показателей эффективности (где ΔMe - разность базового среднего значения показателя (Me_0) и достигнутого в результате лечения среднего (Me_1) значения) в возрастных подгруппах при положительных исходах реимплантации.

Таблица 13 - Анализ средних значений размера мочеточника в возрастных подгруппах пациентов с удовлетворительным исходом реимплантации

Возрастная подгруппа	Мочеточник до лечения, (мм) Me_0 (Q1; Q3)	Мочеточник после лечения, (мм) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe (мм)	ΔMe / Me_0 (%)
До 1 года	14 (14; 15)	8 (8; 8)	6	43
1-2 лет	14 (12; 16)	8 (6; 8)	6	43
3-4 лет	15 (13; 18,5)	8 (7; 12)	7	47

С учетом уровня установленного в исследовании уровня критерия эффективности (декремент поперечного размера мочеточника не менее чем на 30%), конечный результат реимплантации расценен как положительный, поскольку демонстрируемое в подгруппах отношение ΔMe / Me_0 составило 43-47%.

В Таблице 14 с учетом установленного порога критерия эффективности (уменьшение поперечного размера лоханки не менее чем на 30%) отмечены положительные исходы (ΔMe / Me_0 = 40-50%) во всех возрастных подгруппах.

Таблица 14 - Анализ средних значений размера лоханки в возрастных подгруппах пациентов с удовлетворительным исходом реимплантации

Возрастная подгруппа	Лоханка до лечения, (мм) Me_0 (Q1; Q3)	Лоханка после лечения, (мм) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe (мм)	$\Delta Me / Me_0$ (%)
До 1 года	20 (18; 20)	10 (10; 11)	10	50
1-2 лет	18 (16; 23)	10 (9; 10)	8	44
3-4 лет	20 (18; 27,5)	12 (10; 16)	8	40

Таблица 15 - Анализ средних значений ИДП в возрастных подгруппах пациентов с удовлетворительным исходом реимплантации

Возрастная подгруппа	ИДП до лечения, (мм) Me_0 (Q1; Q3)	ИДП после лечения, (мм) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe (мм)	$\Delta Me / Me_0$ (%)
До 1 года	10 (10; 20)	5 (5; 10)	5	50
1-2 лет	20 (20; 30)	5 (10; 10)	15	75
3-4 лет	20 (10; 50)	5 (5; 20)	15	75

Учитывая установленный порог данного критерия эффективности (уменьшение дефицита паренхимы не менее, чем на 50 %), отмечены положительные исходы ($\Delta Me / Me_0$ = 50-75%) во всех возрастных подгруппах.

Неудовлетворительные исходы реимплантации в возрастных подгруппах пациентов старше одного года единичны, и потому, статистическая оценка динамики средних значений DRF признана нецелесообразной.

Далее в Таблице 16 представлен анализ динамики изменений сонографических показателей эффективности реимплантации в возрастных подгруппах при условии неудовлетворительных исходов.

Таблица 16 - Анализ изменения средних значений размера мочеточника, лоханки и ИДП в возрастных подгруппах пациентов с неудовлетворительным исходом реимплантации

Критерии эффективности	Возрастная подгруппа		
	до 1 года (8 пациентов)	1-2 лет (1 пациент)	3-4 лет (1 пациент)
Мочеточник до лечения, (мм); Me_0 (Q1;Q3)	17 (18; 19)	15	16
Мочеточник после лечения, (мм); Me_1 (Q1; Q3)	15 (14; 16)	12	14
ΔMe (мочеточника), (мм)	2	3	2
ΔMe (мочеточника) / Me_0, (%)	**12**	**20**	**13**
Лоханка до лечения, (мм); Me_0 (Q1; Q3)	24 (20; 25)	20	24
Лоханка после лечения, (мм); Me_1 (Q1; Q3)	20 (18; 22)	19	20
ΔMe (лоханки), (мм)	4	1	4
ΔMe (лоханки) / Me_0, (%)	**17**	**5**	**17**
ИДП до лечения, (мм); Me_0 (Q1; Q3)	32 (30; 40)	30	30
ИДП после лечения, (мм); Me_1 (Q1; Q3)	30 (20; 32)	20	20
ΔMe (ИДП), (мм)	2	10	10
ΔMe (ИДП) / Me_0, (%)	**6**	**33**	**33**

С учетом пороговых значений ультразвуковых критериев эффективности (уменьшение поперечных размеров мочеточника и лоханки (ΔMe / Me_0) не менее, чем на 30%, и уменьшение ИДП не менее, чем на 50%) установленных в исследовании для оценки конечного результата лечения как положительного, констатированы уменьшение размера мочеточника от 12% до 20% по подгруппам, уменьшение передне-заднего размера лоханки не более 17% и уменьшение ИДП не более 33%, что в целом определяет исходы оперативного лечения во всех возрастных подгруппах как неудовлетворительные.

По итогам выполненного выше статистического анализа данных в возрастных подгруппах в зависимости от исходов реимплантации, следует вывод

о том, что у пациентов с достигнутым положительным результатом оперативного вмешательства регистрируются значения критериев эффективности выше заявленного порога, тогда как в случаях неблагоприятных исходов регистрируются допороговые значения критериев эффективности.

Данные дальнейшего анализа, представленные в Таблице 17, подводят суммарные итоги положительных и отрицательных исходов реимплантации в зависимости от возраста пациентов. Исходы хирургического лечения определены ранее заданными значениями критериев эффективности.

Таблица 17 - Исходы реимплантации в зависимости от возраста пациентов

Возрастная подгруппа	Число случаев положительного исхода	Число случаев отрицательного исхода	Всего пациентов
До 1 года	4 (33%)	8 (67%)	12 (100%)
1-2 лет	33 (97,1%)	1 (2,9%)	34 (100%)
3-4 лет	31 (96,9%)	1 (3,1%)	32 (100%)
всего	68 (85,3%)	10 (14,7%)	78 (100%)

Результаты анализа свидетельствуют о высоком уровне (96,9–97,1%) результативности реимплантации в подгруппах пациентов старше одного года жизни. В то же время, в отношении пациентов первого года жизни операция реимплантации показывает достаточно невысокий уровень положительных исходов, составляющий 33% в возрастной подгруппе, с, соответственно, достаточно высоким (67%) уровнем неудовлетворительных исходов.

Для статистической оценки достоверности полученных различий выполнен непараметрический анализ сводных данных с применением метода Хи-квадрат для произвольных таблиц. Результаты анализа представлены в Таблице 18.

Таблица 18 - Анализ исходов реимплантации в возрастных подгруппах

Возрастная подгруппа	Число случаев удовлетворительного исхода	Число случаев неудовлетворительного исхода	Уровень значимости
До 1 года	4	8	< 0,05
1-2 лет	33	1	
3-4 лет	31	1	

Результат анализа определяет полученные различия между положительными и отрицательными исходами реимплантации по поводу одностороннего ПОМ во всех трех возрастных подгруппах как статистически значимые.

Заключение

Методика антирефлюксной реимплантации мочеточника по Cohen в хирургическом лечении одностороннего первичного обструктивного мегауретера у детей в рассматриваемых возрастных подгруппах статистически значимо коррелирует с возрастом пациента. Регистрируется высокий уровень (96,9 – 97,1%) эффективности реимплантации в отношении пациентов с ПОМ в возрасте от одного года и старше. В то же время, немногочисленные пациенты младенческого возраста, подвергшиеся операции реимплантации демонстрируют сравнительно невысокий (33%) уровень положительного исхода оперативного лечения. Основным результатом хирургической неудачи у пациентов первого года (чаще первого полугодия жизни) жизни является послеоперационный ПМР, связанный, как правило, с анатомической диспропорцией размеров мочеточника и мочевого пузыря. Тем не менее, рассматриваемая возрастная подгруппа достаточно малочисленна (12 пациентов), и, возможно, для более достоверного анализа исходов реимплантации, требуется изучение данных в значительно большей по объему выборке пациентов младенческого возраста.

Статистическая достоверность полученных результатов базируется в первую очередь на анализе изменений показателя DRF, регистрируемого при

статической нефросцинтиграфии, принятого в качестве критерия включения в исследование. При этом обязательным условием валидности данного исследования является декремент DRF в рассмотренном диапазоне значений от 40 до 30%. Случаи ПОМ с уровнем DRF ниже 30% рассматривались с позиции критериев исключения и в данное исследование не включались.

Следует вывод о том, что операция антирефлюксной реимплантации (по методу Cohen) является показанием для коррекции одностороннего ПОМ у детей в возрасте старше одного года. Условным ограничением к применению реимплантации является относительно высокий уровень морбидности данного хирургического вмешательства.

В то же время, нет убедительных показаний для выбора операции реимплантации в качестве хирургического метода лечения ПОМ в возрасте пациентов менее одного года жизни по причине высокого уровня неудовлетворительных исходов лечения.

Анализ технологических аспектов реимплантации и послеоперационного клинического мониторинга:

1) интраоперационные осложнения не зарегистрированы;
2) возможные ранние послеоперационные осложнения в виде макрогематурии, тампонады мочевого пузыря кровяным сгустком, урогематомы околопузырного пространства, острого послеоперационного цистита, вторичного восходящего цистопиелонефрита не зарегистрированы;
3) возможные миграция и обтурации мочеточникового стента не зарегистрированы;
4) зарегистрированы позднее послеоперационное осложнение в виде повторной непроходимости УВС по причине формирования повторного стеноза в зоне операции зарегистрированы в двух случаях; потребовалась повторная реконструкция УВС;

5) зарегистрированы позднее послеоперационное осложнение в виде непроходимости мочеточника в юкставезикальном отделе по причине ангуляции мочеточника или по причине спаечного процесса в двух случаях; потребовалась повторная реконструкция УВС;

6) все пациенты получали антибактериальную терапию, направленную на превентивную деконтаминацию верхних мочевых путей в период послеоперационного дренирования мочеточника.

ГЛАВА 4. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОГО ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ УРЕТЕРОВЕЗИКАЛЬНОГО СЕГМЕНТА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА

Анализ эффективности эндоскопического стентирования в хирургическом лечении одностороннего ПОМ представляет собой ретроспективный анализ клинических случаев и исходов стентирования УВС в выборке пациентов, распределенных в трех возрастных подгруппах: 1) пациенты до одного года; 2) пациенты в возрасте от одного до трех лет; 3) пациенты в возрасте от трех до пяти лет. Выборка сформирована с учетом критериев включения в исследование.

Распределение пациентов по возрасту представлено в Таблице 19.

Таблица 19 - Возрастное распределение пациентов группы стентирования

Возрастная подгруппа	Количество пациентов	Соотношение, %
До 1 года	27	38
1-2 лет	23	32
3-4 лет	21	30
Всего	71	100

С учетом задач исследования распределение в возрастных подгруппах оказалось достаточно однородным по количественному составу.

Гендерное различие пациентов в выборке демонстрируется в Таблице 21.

Таблица 21 - Гендерное распределение пациентов группы стентирования

Пол	Количество пациентов	Соотношение
Мальчики	55	3,44
Девочки	16	1

Преобладание в выборке пациентов мужского пола соответствует данным, публикуемым другими исследователями.

Распределение пациентов в выборке с учетом сторон поражения показано в Таблице 22.

Таблица 22 - Распределение пациентов группы стентирования по стороне поражения

Сторона поражения	Количество пациентов	Соотношение
Слева	49	2,23
Справа	22	1

По стороне поражения отмечено преобладание левостороннего ПОМ с соотношением 2,23 : 1.

Дальнейший анализ результатов проведенного стентирования в возрастных подгруппах основан на сравнении уровня имеющихся и полученных данных с контрольным уровнем критериев эффективности, принятых для данного исследования.

Дифференциальная ренальная функция – парциальный нефросцинтиграфический показатель степени повреждения паренхимы, как наиболее объективный, рассмотрен в первую очередь. Нижеследующая гистограмма (Рисунок 4) демонстрирует распределение пациентов на возрастной шкале в зависимости от характера исходов проведенного лечения (с учетом изменения показателя дифференциальной ренальной функции).

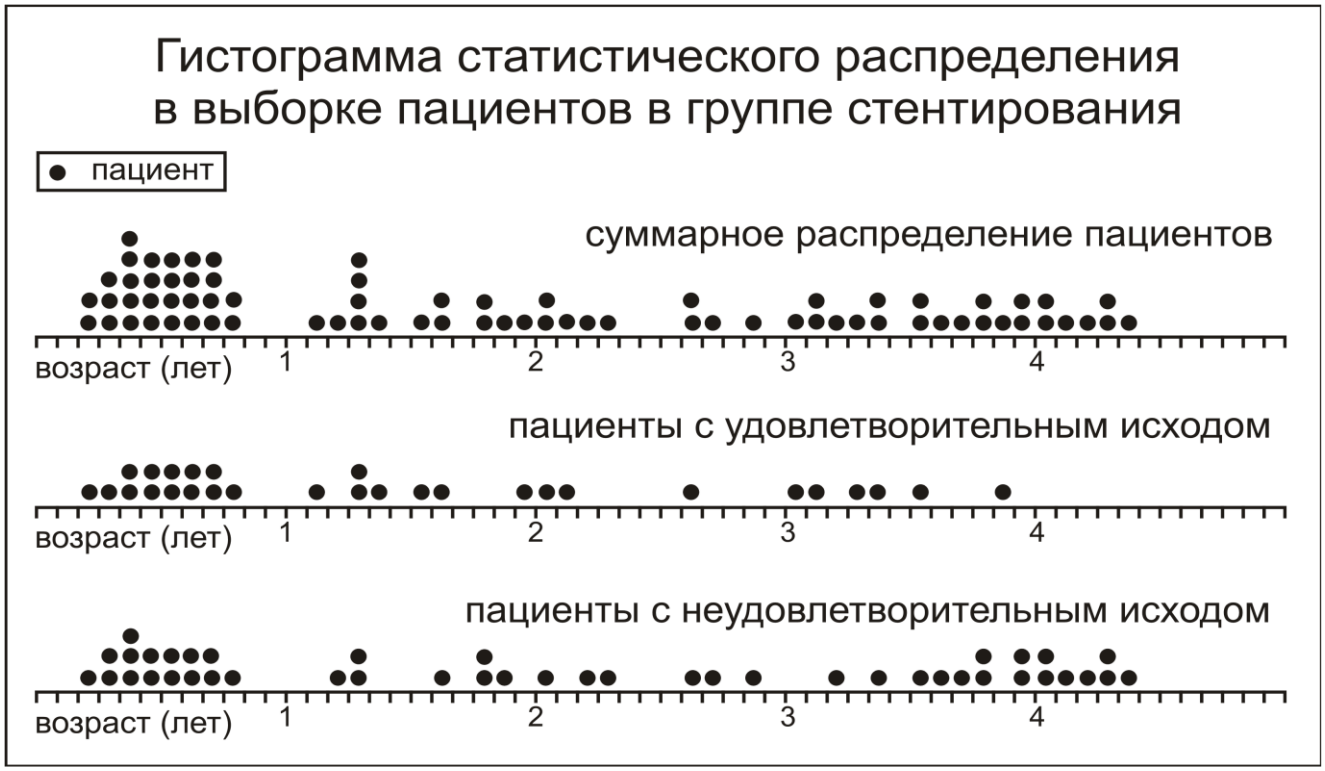


Рисунок 4 - Возрастное распределение пациентов группы стентирования в зависимости от исходов проведенного лечения

Анализ элементов данной гистограммы позволил сделать достоверное заключение о непараметрическом характере распределения данных в выборке пациентов с односторонним ПОМ, включенных в исследование по результатам эндоскопического стентирования. Потому для обработки данных использованы методы непараметрической статистики.

Взаимосвязь средневозрастных значений в подгруппах и результатов стентирования демонстрируется в Таблице 23.

Различия в результатах лечения в зависимости от среднего возраста пациентов оказались статистически значимыми только в возрастной подгруппе от трех до пяти лет, что свидетельствует о более высоком уровне вероятности неблагоприятных исходов лечения у детей более старшего возраста.

Таблица 23 - Зависимость исходов лечения от средних значений возраста пациентов

Возрастная подгруппа	Положительный исход, средний возраст (мес) Me (Q1, Q3)	Отрицательный исход, средний возраст (мес) Me (Q1, Q3)	Уровень значимости
До 1 года	6 (5; 7,7)	7 (5; 8)	> 0,05
1-2 лет	19,5 (16,3; 23,3)	23 (20; 28)	> 0,05
3-4 лет	38,5 (40,5; 42,5)	45 (48; 50,5)	< 0,05

Показатель DRF принят в данном исследовании в качестве основного критерия эффективности для оценки исходов выполненного хирургического вмешательства ввиду высокого уровня достоверности. Исходя из заданного в исследовании уровня изменения DRF (+ 5%), расцениваемого как положительный исход, пациенты по результатам стентирования разделены на две подгруппы: с удовлетворительным исходом лечения, где прирост DRF составил 5% и более; и с неудовлетворительным результатом, где уровень изменений DRF оказался менее 5% от исходного.

Последующий анализ направлен на установление степени зависимости результатов стентирования от дооперационного уровня нарушения уродинамики и ренальной функции.

В нижеследующей Таблице 24 определено соотношение конечных результатов стентирования и исходной ренальной функции.

Следует вывод об отсутствии статистически значимой зависимости конечного результата лечения от исходного уровня повреждения ренальной функции в диапазоне изменений дифференциальной ренальной функции от 40% до 35%, зарегистрированных для данной выборки пациентов.

Таблица 24 - Зависимость конечных результатов стентирования от исходной дифференциальной ренальной функции

Возрастная подгруппа	DRF исходная в возрастных подгруппах (%)		Уровень значимости
	Положительный исход Me (Q1, Q3)	Отрицательный исход Me (Q1, Q3)	
До 1 года	(13 пациентов) 39 (37; 39)	(14 пациентов) 37 (37,5; 38)	> 0,05
1-2 лет	(10 пациентов) 37 (36,3; 37,8)	(13 пациентов) 35 (36; 37)	> 0,05
3-4 лет	(6 пациентов) 37,5 (35,5; 38)	(15 пациентов) 37 (35; 38)	> 0,05

Далее выполнен анализ зависимости результатов стентирования (согласно критерию эффективности) от исходного размера мочеточника в подгруппах с удовлетворительным и неудовлетворительном исходами лечения, что демонстрируется в Таблице 25.

Таблица 25 - Зависимость конечных результатов стентирования от исходного размера мочеточника

Возрастная подгруппа	Исходный размер мочеточника в возрастных подгруппах (мм)		Уровень значимости
	Положительный исход Me (Q1; Q3)	Отрицательный исход Me (Q1; Q3)	
До 1 года	(13 пациентов) 13 (12; 16)	(14 пациентов) 15,5 (13,3; 16)	> 0,05
1-2 лет	(10 пациентов) 15,5 (14,3; 17,8)	(13 пациентов) 17 (16; 20)	> 0,05
3-4 лет	(6 пациентов) 15,5 (15; 19)	(15 пациентов) 16 (14,5; 19)	> 0,05

Таким образом, статистически значимая зависимость конечного результата лечения от исходного поперечного размера мочеточника отсутствует во всех возрастных подгруппах.

Также выполнен анализ степени соотношения достигнутого результата стентирования с дооперационным значением передне-заднего размера лоханки и индекса дефицита паренхимы, что нашло отражение в Таблицах 26-27.

Таблица 26 - Зависимость конечных результатов стентирования от исходного передне-заднего размера лоханки

Возрастная подгруппа	Исходный размер лоханки в возрастных подгруппах (мм)		Уровень значимости
	Положительный исход Me (Q1; Q3)	Отрицательный исход Me (Q1; Q3)	
До 1 года	(13 пациентов) 18 (15; 24)	(14 пациентов) 22,5 (20,3; 24)	> 0,05
1-2 лет	(10 пациентов) 24,5 (22,3; 25)	(13 пациентов) 26 (24; 29)	> 0,05
3-4 лет	(6 пациентов) 24,5 (22,5; 28,8)	(15 пациентов) 26 (24; 28,5)	> 0,05

Исходные размеры лоханки не оказывают статистически значимого влияния на результаты стентирования во всех возрастных подгруппах. Большие размеры лоханки у пациентов старших возрастных подгрупп обусловлены не столько тяжестью патологии, сколько анатомической разницей межвозрастных размеров почек.

Несмотря на отмечающуюся разницу дооперационных и послеоперационных значений DRF в первой и третьей возрастных подгруппах в Таблице 27, статистический анализ не показал значимых отличий на уровне значимости 0,05, что свидетельствует о независимости исходов стентирования от базового уровня ИДП.

Таблица 27 - Зависимость конечных результатов стентирования от исходного индекса дефицита паренхимы

Возрастная подгруппа	Исходный размер лоханки в возрастных подгруппах (мм)		Уровень значимости
	Положительный исход Me (Q1; Q3)	Отрицательный исход Me (Q1; Q3)	
До 1 года	(13 пациентов) 10 (10; 30)	(14 пациентов) 25 (20; 50)	> 0,05
1-2 лет	(10 пациентов) 40 (20; 50)	(13 пациентов) 40 (30; 50)	> 0,05
3-4 лет	(6 пациентов) 25 (20; 45)	(15 пациентов) 40 (25; 50)	> 0,05

По итогам анализа возможного влияния уровня базовых значений показателей эффективности (DRF, размер мочеточника и лоханки и ИДП) на результаты стентирования следует вывод о независимости как положительных, так и отрицательных исходов лечения одностороннего ПОМ методом стентирования от уровня нарушения уродинамики и ренальной функции в рассматриваемом диапазоне значений.

Несомненный интерес представляют результаты сравнительного анализа динамики изменений критериев эффективности до выполнения стентирования (медиана Me_0) и после завершения лечения (медиана Me_1) в возрастных подгруппах пациентов как с удовлетворительным, так и с неудовлетворительным исходами.

Результаты сравнения базовых и итоговых показателей DRF (ΔMe_{DRF}) в возрастных подгруппах представлены в Таблицах 28-29.

Таблица 28 - Анализ средних значений показателя DRF в возрастных подгруппах пациентов с удовлетворительным исходом стентирования

Возрастная подгруппа	DRF до лечения (%) Me_0 (Q1; Q3)	DRF после лечения (%) Me_1 (Q1; Q3)	$\Delta Me_{DRF\ (\%)}$
До 1 года	39 (37; 39)	45 (44; 46)	6
1-2 лет	37 (36,3; 37,8)	44,3 (43,3; 45)	7,3
3-4 лет	37,5 (35,5; 38)	44,5 (43,3; 45)	7

Отмечается незначительное превышение разностного показателя DRF по отношению к пороговому значению 5%, принятому в данном исследовании в качестве критерия эффективности, во всех возрастных подгруппах, где результат лечения оценен как удовлетворительный. Это свидетельствует, во-первых, о достаточной оценочной значимости критерия с уровнем в 5% и, во-вторых, является отражением определенного уровня динамики восстановительных процессов в паренхиме заинтересованной почки во всех возрастных подгруппах, но с условием дооперационного падения уровня парциальной ренальной функции не ниже 35%, зарегистрированного в рамках проведенного исследования.

Таблица 29 - Средние значения показателя DRF в возрастных подгруппах пациентов с неудовлетворительным исходом стентирования

Возрастная подгруппа	DRF до лечения (%) Me (Q1; Q3)	DRF после лечения (%) Me (Q1; Q3)	$\Delta\ Me_{DRF\ (\%)}$
До 1 года	37 (37,5; 38)	38 (36,5; 39)	1
1-2 лет	36 (35; 37)	39 (35; 39)	3
3-4 лет	37 (35; 38)	37,5 (36,3; 38)	0,5

В сравнении с разностными показателями DRF в подгруппах пациентов с положительными исходами стентирования подгруппы пациентов с

неудовлетворительными исходами лечения демонстрируют значительно более низкие показатели динамики изменений.

В нижеследующих Таблицах 30-32 демонстрируется динамика изменений сонографических показателей эффективности (где ΔMe - разность базового среднего значение показателя (Me_0), и достигнутого в результате лечения среднего (Me_1) значения) в возрастных подгруппах в зависимости от удовлетворительных и неудовлетворительных результатов лечения.

Таблица 30 - Анализ средних значений размера мочеточника в возрастных подгруппах пациентов с удовлетворительным исходом стентирования

Возрастная подгруппа	Мочеточник до лечения, (мм) Me_0 (Q1; Q3)	Мочеточник после лечения, (мм) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe (мм)	ΔMe / Me_0 (%)
До 1 года	13 (12; 16)	8 (7; 10)	5	38
1-2 лет	15,5 (14,3; 17,8)	10 (8,5; 10)	5,5	35
3-4 лет	15,5 (15; 19)	8,5 (8; 9,8)	7	45

С учетом уровня установленного в исследовании критерия эффективности (уменьшение поперечного размера мочеточника не менее чем на 30 %) для оценки конечного результата лечения как положительного, демонстрируемый в подгруппах инкремент (ΔMe / Me_0 = 35-38%) определяет удовлетворительные исходы стентирования во всех возрастных подгруппах.

В Таблице 31 с учетом уровня установленного критерия эффективности (уменьшение поперечного размера лоханки не менее чем на 30%) для определения конечного результата лечения как удовлетворительного, отмечаются положительные исходы (ΔMe / Me_0 = 30-59%) во всех возрастных подгруппах.

Таблица 31 - Анализ средних значений размера лоханки в возрастных подгруппах пациентов с удовлетворительным исходом стентирования

Возрастная подгруппа	Лоханка до лечения, (мм) Me_0 (Q1; Q3)	Лоханка после лечения, (мм) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe (мм)	$\Delta Me / Me_0$ (%)
До 1 года	18 (15; 24)	12 (10; 14)	6	30
1-2 лет	24,5 (22,3; 25)	15 (15; 16)	9,5	39
3-4 лет	24,5 (20; 45)	10 (10; 10)	14,5	59

Таблица 32 - Анализ средних значений ИДП в возрастных подгруппах пациентов с удовлетворительным исходом стентирования

Возрастная подгруппа	ИДП до лечения, (мм) Me_0 (Q1; Q3)	ИДП после лечения, (мм) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe (мм)	$\Delta Me / Me_0$ (%)
До 1 года	10 (10; 30)	5 (5; 10)	5	50
1-2 лет	40 (20; 50)	10 (10; 10)	30	75
3-4 лет	25 (20; 45)	5 (5;10)	20	80

В Таблице 32 обращает на себя внимание значительное изменение ИДП в положительную сторону в сравнении с установленным в исследовании порогом 50%, позволяющим оценивать результат ($\Delta Me / Me_0$ = 50-80%) как удовлетворительный, более выраженное в возрастных группах пациентов от 1-го года жизни. Интерпретировать подобную динамику как явный успех метода стентирования возможно только с учетом анализа динамики изменений как DRF, так и размерных показателей верхних мочевых путей, вовлеченных в патологический процесс.

Далее в Таблицах 33-35 представлен анализ динамики изменений показателей эффективности стентирования в возрастных подгруппах при условии неудовлетворительных исходов.

Таблица 33 - Анализ средних значений размера мочеточника в возрастных подгруппах пациентов с неудовлетворительным исходом стентирования

Возрастная подгруппа	Мочеточник до лечения, (мм) Me_0 (Q1; Q3)	Мочеточник после лечения, (мм) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe (мм)	$\Delta Me / Me_0$ (%)
До 1 года	15,5 (13,3; 16)	14 (12; 15)	1,5	10
1-2 лет	17 (16; 20)	15 (13; 18)	2	12
3-4 лет	16 (14,5; 19)	14 (12,5; 18)	2	13

С учетом уровня установленного в исследовании критерия эффективности (уменьшение поперечного размера мочеточника не менее чем на 30%) для оценки конечного результата лечения как положительного, убедительно констатируются неудовлетворительные исходы ($\Delta Me / Me_0$ = 10-13%) лечения во всех возрастных подгруппах.

Таблица 34 - Анализ средних значений поперечного размера лоханки в возрастных подгруппах пациентов с неудовлетворительным исходом стентирования

Возрастная подгруппа	Лоханка до лечения, (мм) Me_0 (Q1; Q3)	Лоханка после лечения, (мм) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe (мм)	$\Delta Me / Me_0$ (%)
До 1 года	22,5 (20,3; 24)	20 (18; 22)	2,5	11
1-2 лет	26 (24; 29)	22 (18; 25)	4	15
3-4 лет	26 (24; 28,5)	22 (20; 26,5)	4	15

Принимая во внимание критерий эффективности (уменьшение поперечного размера лоханки не менее чем на 30% как положительный исход), динамика изменений размеров лоханки определяет вывод о неудовлетворительных исходах ($\Delta Me / Me_0$ = 11-15%) лечения во всех возрастных подгруппах.

Таблица 35 - Анализ средних значений ИДП в возрастных подгруппах пациентов с неудовлетворительным исходом стентирования

Возрастная подгруппа	ИДП до лечения, (мм) Me_0 (Q1; Q3)	ИДП после лечения, (мм) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe (мм)	$\Delta Me / Me_0$ (%)
До 1 года	25 (20; 50)	20 (10; 40)	5	20
1-2 лет	40 (30; 50)	30 (20; 40)	10	25
3-4 лет	40 (25; 50)	30 (20; 45)	10	25

Фактическое отсутствие изменения ИДП во всех возрастных подгруппах определяет результат ($\Delta Me / Me_0 = 0\text{-}25\%$) стентирования как неудовлетворительный.

Серия выполненных выше статистических вычислений характеризует степень различий уровня критериев эффективности в возрастных подгруппах в зависимости от исходов стентирования. Следует вывод о том, что пациенты с констатируемым положительным результатом лечения демонстрируют в измерениях надпороговые значения критериев эффективности по всем принятым критериям, в то время как в случаях неблагоприятных исходов регистрируются допороговые значения критериев эффективности.

Дальнейший анализ позволит оценить степень зависимости результатов стентирования от возраста пациентов. Процентные данные исходов лечения, определенных заданными значениями показателей эффективности в возрастных подгруппах представлены в Таблице 36.

Результаты сравнения свидетельствуют о среднем, близком к 50%-му, уровне результативности метода стентирования в подгруппе пациентов младенческого возраста и в возрасте до трех лет. В то же время, в отношении пациентов старше трех лет метод стентирования показывает достаточно невысокий уровень положительных исходов, не превышающий 30%-го значения в подгруппе.

Таблица 36 - Исходы стентирования в зависимости от возраста пациентов

Возрастная подгруппа	Число случаев удовлетворительного исхода	Число случаев неудовлетворительного исхода	всего
До 1 года	13 (48%)	14 (52%)	27 (100%)
1-2 лет	10 (43%)	13 (57%)	23 (100%)
3-4 лет	6 (29%)	15 (71%)	21 (100%)
Всего	29 (41%)	42 (59%)	71 (100%)

Для статистической оценки достоверности полученных различий выполнен непараметрический анализ сводных данных с применением метода Хи-квадрат для произвольных таблиц. Результаты анализа представлены в Таблице 37.

Таблица 37 - Анализ исходов стентирования в возрастных подгруппах

Возрастная подгруппа	Число случаев удовлетворительного исхода	Число случаев неудовлетворительного исхода	Уровень значимости по суммарному анализу трех подгрупп
До 1 года	13	14	> 0,05
1-2 лет	10	13	
3-4 лет	6	15	

Результат анализа определяет полученные различия между положительными и отрицательными исходами стентирования во всех трех возрастных подгруппах как статистические незначимые.

Заключение

Метод эндоскопического стентирования УВС в хирургическом лечении ПОМ у детей в рассматриваемых возрастных подгруппах показывает суммарную результативность на уровне, не превышающем 50%. При этом более низкий процент положительных исходов, равный 29% от всей подгруппы регистрируется у пациентов в возрасте старше трех лет. В целом в выборке пациентов группы

стентирования различия в результатах хирургического лечения статистически незначимы.

Следует вывод о том, что показания для применения стентирования в качестве дифинитивного (окончательного) хирургического способа лечения ПОМ относительны для пациентов в возрасте до трех лет. А преференции для выбора метода стентирования для окончательной коррекции патологии в возрасте старше трех лет сомнительны.

Тем не менее, регистрируемые в подгруппах неудовлетворительного результата лечения незначительные положительные изменения уровня показателей эффективности определяют метод как возможную хирургическую процедуру временного отведения мочи в надежде на стабилизацию и улучшение уродинамики и ренальной функции.

Обязательными условиями статистической достоверности результатов данного исследования является инкремент показателя ДРФ не менее 5% в результате лечения, регистрируемый при статической нефросцинтиграфии, принятый в качестве критерия эффективности; и уровень ДРФ не ниже 30%, как критерий включения в исследование суммарно по всей выборке.

Анализ технологических аспектов стентирования и клинического мониторинга:

1) осложнения в виде перфорации мочеточника проводимыми проводником, катетерами и стентом не зарегистрированы;
2) осложнения в виде миграции, дезинтеграции и обтурации стента и послеоперационного кровотечения не зарегистрированы;
3) в 4 случаях отмечена ранняя послеоперационная фебрильная мочевая инфекция, которая купирована медикаментозно;
4) все пациенты получали низкодозную антибактериальную терапию, направленную на превентивную санацию верхних мочевых путей (нитрофурантоин 1 мг/кг внутрь на ночь) [65];

5) в 5 случаях отмечена фебрильная мочевая инфекция во время носительства стента, купированная курсом антибактериальной терапии;
6) деинсталляция стента осуществлялась в условиях урологического отделения.

ГЛАВА 5. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ БАЛЛОННОЙ ДИЛАТАЦИИ УРЕТЕРОВЕЗИКАЛЬНОГО СЕГМЕНТА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА

Анализ эффективности БДВД представляет собой проспективный анализ клинических случаев и исходов лечения одностороннего ПОМ с привлечением данной эндоскопической опции в выборке из 75 пациентов, распределенных в трех возрастных подгруппах: 1) до одного года; 2) в возрасте от одного до трех лет; 3) в возрасте от трех до пяти лет. Выборка сформирована с учетом критериев включения в исследование.

Ниже следующие таблицы являются результатом анализа общих показателей выборки пациентов, перенесших процедуру БДВД.

Распределение пациентов по возрасту представлено в Таблице 38

Таблица 38 - Возрастное распределение пациентов группы стентирования

Возрастная подгруппа	Количество пациентов	Соотношение, %
До 1 года	28	37
1-2 лет	26	35
3-4 лет	21	28
Всего	75	100

С учетом задач исследования распределение в возрастных подгруппах оказалось достаточно однородным по количественному составу.

Гендерное различие пациентов в выборке демонстрируется в нижеследующей Таблице 39.

Таблица 39 - Гендерное распределение пациентов группы стентирования

Пол	Количество пациентов	Соотношение
Мальчики	59	3,68
Девочки	16	1

Преобладание в выборке пациентов мужского пола составляет 3,68 : 1, что совпадает со средними данными встречаемости ПОМ у пациентов мужского и женского пола, опубликованными другими авторами.

Распределение пациентов в выборке с учетом сторон поражения представлено в Таблице 40.

Таблица 40 - Распределение пациентов группы БДВД по стороне поражения

Сторона поражения	Количество пациентов	Соотношение
Слева	58	3,41
Справа	17	1

По стороне поражения отмечено преобладание левостороннего ПОМ с соотношением 3,41 : 1.

Дальнейший анализ результатов БДВД в возрастных подгруппах базируется на сравнении уровня полученных результатов с контрольными значениями критериев эффективности, принятыми для данного исследования.

Нижеследущий Рисунок 5 представляет гистограмму распределения пациентов на возрастной шкале в зависимости от характера результатов проведенного лечения в зависимости от принятого в исследовании +5% уровня изменения показателя DRF, определяемого как положительный исход хирургического вмешательства.

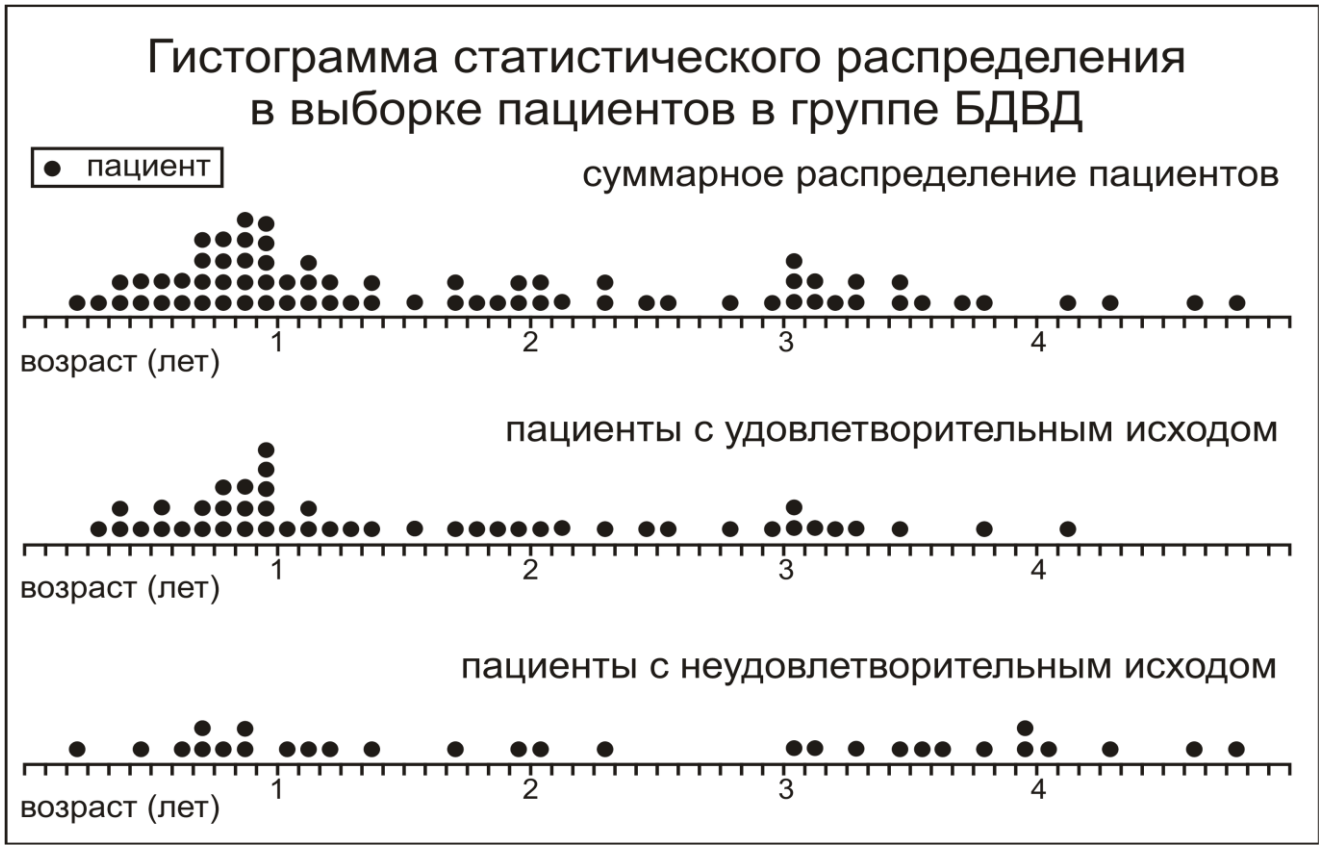


Рисунок 5 - Возрастное распределение пациентов группы БДВД в зависимости от исходов проведенного лечения

Гистограмма определяет непараметрический характер распределения в выборке пациентов включенных в исследование по результатам баллонной дилатации, в связи с чем, для обработки данных используются непараметрические статистические методы.

Взаимосвязь средневозрастных значений в подгруппах и результатов БДВД демонстрируется в Таблице 41.

Различия в результатах лечения в зависимости от среднего значения возраста пациентов в каждой из возрастных подгрупп оказались статистически незначимыми; видимая разница (37,5 месяцев и 46 месяцев) медиан исходов в подгруппе пациентов 3-4 лет при статистическом анализе также оказалось незначимой.

Таблица 41 - Зависимость исходов БДВД от средних значений возраста пациентов

Возрастная подгруппа	Положительный исход, средний возраст (мес) Me (Q1, Q3)	Отрицательный исход, средний возраст (мес) Me (Q1, Q3)	Уровень значимости
До 1 года	10 (7; 11,3)	9 (7,5; 10,3)	> 0,05
1-2 лет	22,5 (16,3; 27,5)	19 (14,8; 24,6)	> 0,05
3-4 лет	37,5 (37; 38,5)	46 (42-49)	> 0,05

С применением показателя DRF в качестве критерия эффективности для оценки исходов хирургического вмешательства, пациенты по результатам БДВД разделены на две подгруппы: с удовлетворительным исходом лечения, где прирост DRF составил 5% и более; и с неудовлетворительным результатом, где уровень изменений DRF оказался менее 5% от исходного. Последующий анализ определяет уровень зависимости итогов БДВД от дооперационного уровня нарушения ренальной функции.

В нижеследующей Таблице 42 определяется соотношение конечных результатов БДВД и исходного уровня DRF в возрастных подгруппах.

Таблица 42 - Зависимость конечных результатов БДВД от исходной дифференциальной ренальной функции

Возрастная подгруппа	DRF исходная в возрастных подгруппах (%)		Уровень значимости
	Положительный исход Me (Q1, Q3)	Отрицательный исход Me (Q1, Q3)	
До 1 года	(20 пациентов) 37,5 (35; 38)	(8 пациентов) 36 (34,8; 37)	> 0,05
1-2 лет	(18 пациентов) 38 (36; 39)	(8 пациентов) 36,5 (35; 38)	> 0,05
3-4 лет	(8 пациентов) 37,5 (36,8; 38,3)	(13 пациентов) 37 (36; 38)	> 0,05

Таким образом, по данным Таблицы 42 статистически значимая зависимость конечного результата лечения от исходного уровня ренальной функции применительно к данной выборке пациентов в диапазоне полученных изменений дифференциальной ренальной функции отсутствует.

Далее выполнен анализ зависимости результатов БДВД от исходного размера мочеточника в возрастных подгруппах с удовлетворительным и неудовлетворительном исходами лечения, что демонстрируется в Таблице 43.

Таблица 43 - Зависимость конечных результатов БДВД от исходного размера мочеточника

Возрастная подгруппа	Исходный размер мочеточника в возрастных подгруппах (мм)		Уровень значимости
	Положительный исход Me (Q1; Q3)	Отрицательный исход Me (Q1; Q3)	
До 1 года	(20 пациентов) 15,5 (14; 18)	(8 пациентов) 17,5 (15,8; 20)	> 0,05
1-2 лет	(18 пациентов) 14 (13; 17,8)	(8 пациентов) 16 (14,8; 17,3)	> 0,05
3-4 лет	(8 пациентов) 15,5 (14; 18,8)	(13 пациентов) 16 (14; 18)	> 0,05

Следует вывод об отсутствии статистически значимой зависимости конечного результата лечения от исходного поперечного размера мочеточника во всех возрастных подгруппах.

В нижеследующих Таблицах 44-45 представлены результаты анализа степени зависимости достигнутого результата БДВД от дооперационных значений передне-заднего размера лоханки и ИДП в возрастных подгруппах.

Таблица 44 - Зависимость конечных результатов БДВД от исходного передне-заднего размера лоханки

Возрастная подгруппа	Исходный размер лоханки в возрастных подгруппах (мм)		Уровень значимости
	Положительный исход Me (Q1; Q3)	Отрицательный исход Me (Q1; Q3)	
до 1 года	(20 пациентов) 22 (18; 26,3)	(8 пациентов) 29 (26; 34,5)	> 0,05
1-2 лет	(18 пациентов) 24,5 (20,3; 28)	(8 пациентов) 22,5 (23,8; 30,3)	> 0,05
3-4 лет	(8 пациентов) 24,5 (22,3; 28,8)	(13 пациентов) 26 (25; 28)	> 0,05

По итогам анализа выявлено отсутствие статистически значимой корреляции с возрастом пациентов дооперационных и полученных по результатам БДВД размеров лоханки.

Таблица 45 - Зависимость конечных результатов БДВД от исходного индекса дефицита паренхимы

Возрастная подгруппа	Исходный размер лоханки в возрастных подгруппах (мм)		Уровень значимости
	Положительный исход Me (Q1; Q3)	Отрицательный исход Me (Q1; Q3)	
до 1 года	(20 пациентов) 25 (20; 40)	(8 пациентов) 40 (30; 50,3)	> 0,05
1-2 лет	(18 пациентов) 20 (12,5; 40)	(8 пациентов) 30 (27,5; 42,5)	> 0,05
3-4 лет	(8 пациентов) 25 (20; 40)	(13 пациентов) 30 (20; 40)	> 0,05

Несмотря на отмечающуюся большую разницу дооперационных и послеоперационных значений ИДП в первой возрастной подгруппе, статистический анализ не показал значимых отличий на уровне значимости 0,05,

что свидетельствует (с учетом анализа данных в остальных подгруппах) о независимости исходов применения БДВД от базового уровня индекса дефицита паренхимы.

Подводя итоги анализа степени влияния на результаты баллонной дилатации базовых значений показателей эффективности (DRF, размер мочеточника и лоханки и ИДП), следует сделать вывод о независимости как положительных, так и отрицательных исходов лечения одностороннего ПОМ методом БДВД от уровня нарушения ренальной функции и уродинамики в рассматриваемом диапазоне значений дифференциальной ренальной функции.

Заслуживают внимания и статистического анализа изменения значений критериев эффективности, зафиксированных до выполнения БДВД (медиана Me_0) и после завершения лечения (медиана Me_1) в возрастных подгруппах пациентов как с удовлетворительным, так и с неудовлетворительным исходами.

Результаты сравнения разницы базовых и итоговых показателей DRF (ΔMe_{DRF}) в возрастных подгруппах представлены в Таблицах 46-47.

Таблица 46 - Анализ средних значений показателя DRF в возрастных подгруппах пациентов с удовлетворительным исходом БДВД

Возрастная подгруппа	DRF до лечения (%) Me_0 (Q1; Q3)	DRF после лечения (%) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe_{DRF} (%)
до 1 года	37,5 (35; 38)	44 (41; 45)	6,5
1-2 лет	38 (36; 39)	45 (43; 45,8)	7
3-4 лет	37,5 (36,8; 38,3)	43,5 (41,8; 44)	6

Во всех возрастных подгруппах отмечается инкремент (прирост) разностного показателя DRF от 6% до 7%, что в сравнении пороговым значением 5%, принятом в данном исследовании, позволяет констатировать удовлетворительный исход проведенной БДВД.

Таблица 47 - Средние значения показателя DRF в возрастных подгруппах пациентов с неудовлетворительным исходом БДВД

Возрастная подгруппа	DRF до лечения Me (Q1; Q3), (%)	DRF после лечения Me (Q1; Q3), (%)	Δ Me_{DRF} (%)
До 1 года	36 (34,8; 37)	36,5 (36; 37,3)	0,5
1-2 лет	36,5 (35; 38)	35,5 (35; 37,3)	-1
3-4 лет	37 (36; 38)	37 (36; 39	0

В сравнении с разностными показателями DRF в подгруппах пациентов с положительными исходами БДВД в подгруппах пациентов с неудовлетворительными исходами лечения регистрируется фактическое отсутствие динамики изменений среднего значения ренальной функции.

В нижеследующих Таблицах 48-50 демонстрируется динамика изменений сонографических показателей эффективности (где ΔMe - разность базового среднего значение показателя (Me_0), и достигнутого в результате лечения среднего (Me_1) значения) в возрастных подгруппах при удовлетворительных результатах лечения.

Таблица 48 - Средние значения размера мочеточника в возрастных подгруппах пациентов с удовлетворительным исходом БДВД

Возрастная подгруппа	Мочеточник до лечения, (мм) Me_0 (Q1; Q3)	Мочеточник после лечения, (мм) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe (мм)	ΔMe / Me_0 (%)
До 1 года	15,5 (14; 18)	8 (7,8; 10,3)	7,5	44
1-2 лет	14 (13; 17,8)	8 (7; 8,8)	6	43
3-4 лет	15,5 (14; 18,8)	8 (7;12,3)	7,5	44

С учетом 30% прироста поперечного размера мочеточника, принятого в исследовании для оценки конечного результата лечения как положительного,

демонстрируемый в подгруппах инкремент ΔMe / Me_0 = 43-44% определяет исходы БДВД во всех возрастных подгруппах как удовлетворительные.

Таблица 49 - Средние значения размера лоханки в возрастных подгруппах пациентов с удовлетворительным исходом БДВД

Возрастная подгруппа	Лоханка до лечения, (мм) Me_0 (Q1; Q3)	Лоханка после лечения, (мм) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe (мм)	ΔMe / Me_0 (%)
До 1 года	22 (18; 26,3)	13,5 (10; 15)	8,5	39
1-2 лет	24,5 (20,3; 28)	10 (10; 14,5)	14,5	59
3-4 лет	24,5 (22,3; 28,8)	12 (10; 15,5)	12,5	51

С учетом уровня установленного критерия эффективности (уменьшение поперечного размера лоханки не менее чем на 30%) для определения конечного результата лечения как удовлетворительного, отмечаются положительные исходы (ΔMe / Me_0 = 39-51%) во всех возрастных подгруппах.

Таблица 50 - Анализ средних значений ИДП в возрастных подгруппах пациентов с удовлетворительным исходом стентирования

Возрастная подгруппа	ИДП до лечения, (мм) Me_0 (Q1; Q3)	ИДП после лечения, (мм) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe (мм)	ΔMe / Me_0 (%)
До 1 года	25 (20; 40)	10 (5; 12,5)	15	60
1-2 лет	20 (12,5; 40)	5 (5; 10)	15	75
3-4 лет	25 (17,5; 35)	7,5 (5; 12,5)	18,5	74

Индекс дефицита паренхимы во всех возрастных подгруппах значимо превышает (ΔMe / Me_0 = 60-74%) установленный в исследовании 50%-й порог, что позволяет оценивать результаты БДВД как удовлетворительные.

Далее в Таблицах 51-53 представлен анализ динамики изменений ультразвуковых показателей эффективности БДВД в возрастных подгруппах при условии неудовлетворительных исходов.

Таблица 51- Средние значения размера мочеточника в возрастных подгруппах пациентов с неудовлетворительным исходом БДВД

Возрастная подгруппа	Мочеточник до лечения, (мм) Me_0 (Q1; Q3)	Мочеточник после лечения, (мм) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe (мм)	$\Delta Me / Me_0$ (%)
До 1 года	17,5 (15,8; 20)	18 (17,8; 18)	0,5	3
1-2 лет	16 (14,8; 17,3)	17 (15,5; 18)	1	6
3-4 лет	16 (14; 18)	17 (14; 18)	1	6

Констатируются неудовлетворительные результаты ($\Delta Me_{DRF} / Me_0$ = 3-6%) лечения во всех возрастных подгруппах при заданном 30%-м уровне уменьшения размера мочеточника, расцениваемом как положительный исход.

Таблица 52 - Средние значения передне-заднего размера лоханки в возрастных подгруппах пациентов с неудовлетворительным исходом БДВД

Возрастная подгруппа	Лоханка до лечения, (мм) Me_0 (Q1; Q3)	Лоханка после лечения, (мм) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe (мм)	$\Delta Me / Me_0$ (%)
До 1 года	29 (26; 34,5)	26 (25; 28,5)	-3	-10
1-2 лет	25,5 (23,8; 30,3)	27 (23,8; 30)	-1,5	-6
3-4 лет	26 (25, 28)	24 (22; 28)	-2	-8

Отмечается незначительно отрицательная динамика изменений размеров лоханки, что определяет вывод о неудовлетворительных исходах лечения во всех возрастных подгруппах.

Таблица 53 - Средние значения ИДП в возрастных подгруппах пациентов с неудовлетворительным исходом БДВД

Возрастная подгруппа	ИДП до лечения, (мм) Me_0 (Q1; Q3)	ИДП после лечения, (мм) Me_1 (Q1; Q3)	ΔMe (мм)	$\Delta Me / Me_0$ (%)
До 1 года	40 (30; 50,3)	35 (30; 40)	5	13
1-2 лет	30 (27,5; 42,5)	35 (28; 43)	-5	-17
3-4 лет	30 (20; 40)	30 (20; 40)	0	0

Отсутствие явного изменения ИДП во всех возрастных подгруппах определяет результат ($\Delta Me / Me_0$ = 0-5%) БДВД как неудовлетворительный.

Серия выполненных выше статистических вычислений характеризует степень различий уровня критериев эффективности в возрастных подгруппах в зависимости от исходов баллонной дилатации. Следует вывод о том, что пациенты с констатируемым положительным результатом лечения демонстрируют в измерениях значения критериев эффективности выше установленного в исследовании порога, в то время как в случаях неблагоприятных исходов регистрируются допороговые значения критериев эффективности.

Отдельно выполнен анализ характера исходов баллонной дилатации у пациентов всех возрастных подгрупп в зависимости от сохранения или исчезновения интраоперационно рентгеноскопически регистрируемого качественного признака - сужения контура дилатирующего баллона в проекции стриктуры УВС после баровоздействия расширенным баллоном на зону интереса, определяемого как симптом «песочных часов», что демонстрируются в нижеследующих Таблицах 54-56. Таким образом, возможно оценить уровень корреляции исхода БДВД от степени сопротивления (ригидности) измененных тканей в зоне стриктуры воздействию дилатирующего баллона.

Таблица 54 - Зависимость исходов БДВД от степени интраоперационной дилатации УВС у пациентов 1-го года жизни

Подгруппа пациентов 1 года жизни			
Характер исхода БДВД	Симптом «песочных часов» под баровоздействием		Всего пациентов с определенным исходом (%)
	Отсутствует	Сохраняется	
Удовлетворительный исход	17 (85%)	3 (15%)	20 (100%)
Неудовлетворительный исход	1 (13%)	7 (87%)	8 (100%)
Уровень значимости	< 0,05		-

Определена статистически значимая зависимость характера исхода баллонной дилатации от степени ригидности тканей в зоне изменений УВС, определяемой симптомом «песочных часов». В случае интраоперационного устранения сужения отмечается более высокий уровень положительных результатов БДВД; и наоборот, сохраняющаяся «талия» дилатирующего баллона после баровоздействия определяет неблагоприятный прогноз к значимому устранению обструкции. Общая вероятность наступления положительного исхода при отсутствующем симптоме «песочных часов» составила 80%.

Таблица 55 - Зависимость исходов БДВД от степени интраоперационной дилатации УВС у пациентов от 1 до 3 лет жизни

Подгруппа пациентов от 1 до 3 лет жизни			
Характер исхода БДВД	Симптом «песочных часов» под баровоздействием		Всего пациентов с определенным исходом (%)
	Отсутствует	Сохраняется	
Удовлетворительный исход	14 (78%)	4 (22%)	18 (100%)
Неудовлетворительный исход	2 (25%)	6 (75%)	8 (100%)
Уровень значимости	< 0,05		-

Также как и в предыдущей подгруппе, регистрируется статистически значимая взаимосвязь характера исхода баллонной дилатации от степени сопротивления тканей суженного отдела УВС дилатирующему воздействию. Общая вероятность наступления положительного исхода при отсутствующем симптоме «песочных часов» составила 75%.

Таблица 56 - Зависимость исходов БДВД от степени интраоперационной дилатации УВС у пациентов 3-4 лет жизни

Подгруппа пациентов 3-4 лет жизни			
Характер исхода БДВД	Симптом «песочных часов» под баровоздействием		Всего пациентов с определенным исходом (%)
	Отсутствует	Сохраняется	
Удовлетворительный исход	6 (75%)	2 (25%)	8 (100%)
Неудовлетворительный исход	4 (31%)	9 (69%)	13 (100%)
Уровень значимости	>0,05		-

В данной подгруппе регистрируется менее значительная взаимосвязь результатов БДВД и способности зоны стриктуры дилатироваться под воздействием высокого давления, что и определяет статистически незначимую зависимость. Общая вероятность наступления положительного исхода при отсутствующем симптоме «песочных часов» составила 40%.

Подытоживая данные анализа взаимосвязи симптома «песочных часов» и характера исходов выполнения БДВД, следует заметить, что шансы на положительный результат применения метода существенно снижаются при сохранении участка сужения в УВС после баровоздействия (что и определяет рентгенконтрастный дефект тени дилатирующего баллона). Таким образом, симптом «песочных часов» является значимым прогностическим индикатором процедуры в целом.

Дальнейший анализ позволит оценить степень зависимости результатов БДВД от возраста пациентов. Процентные данные исходов лечения, определенных заданными значениями показателей эффективности в возрастных подгруппах демонстрируется в Таблице 57.

Таблица 57 - Исходы лечения в зависимости от возраста пациентов

Возрастная подгруппа	Число случаев удовлетворительного исхода, (%)	Число случаев неудовлетворительного исхода, (%)	всего
До 1 года	20 (71%)	8 (29%)	28 (100%)
1-2 лет	18 (69%)	8 (31%)	26 (100%)
3-4 лет	8 (38%)	13 (64%)	21 (100%)
Всего	46 (61%)	29 (39%)	75 (100%)

Результаты сравнения свидетельствуют о высоком (69-71%) уровне результативности метода баллонной дилатации в подгруппе пациентов младенческого возраста и в возрасте до трех лет. В то же время, в отношении пациентов старше трех лет метод БДВД демонстрирует невысокий 38%-й уровень положительных исходов в подгруппе.

Для статистической оценки значимости полученных различий выполнен непараметрический анализ данных по всей выборке пациентов после БДВД с применением метода Хи-квадрат для произвольных таблиц. Результаты анализа представлены в Таблице 58.

Таблица 58 - Анализ исходов БДВД в возрастных подгруппах

Возрастная подгруппа	Число случаев удовлетворительного исхода	Число случаев неудовлетворительного исхода	Уровень значимости
до 1 года	20	8	< 0,05
1-2 лет	18	8	
3-4 лет	8	13	

Результат статистического анализа определяет полученные различия между положительными и отрицательными исходами БДВД во всех трех возрастных подгруппах как статистические значимые.

Клинический пример

Учитывая унификацию лечебно-диагностического протокола в соответствии с условиями дизайна исследования, полагаем целесообразным и информативным представление одного клинического примера.

Пациент К., возраст 9 мес.

Диагноз: Врожденный обструктивный мегауретер справа 2 ст., установлен догоспитально с применением методов рентгенологического исследования. По данным экскреторной урографии (снимки выполнены на 7, 15, 45 и 90 минутах исследования) отмечена ассиметрия контрастирования полостных систем с задержкой слева. Тугого наполнения чашечно-лоханочной системы не получено. Имеется расширение лоханки до 30 мм, чашек до 15 мм, мочеточник расширен до 15 мм, умеренно извит. По данным микционной цистографии патологии не выявлено. По клиническим анализам патологии нет. Диагноз подтвержден госпитально с применением методов ультразвуковой и радионуклидной диагностики, пациент включен в исследование с учетом соответствия критериям включения и исключения. В качестве хирургического метода лечения выбран метод БДВД.

Нижеследующий Рисунок 6 наглядно демонстрирует динамику изменений ультразвуковых и радионуклидного параметров в соответствии с принятыми показателями эффективности по итогам выполнения вмешательства.

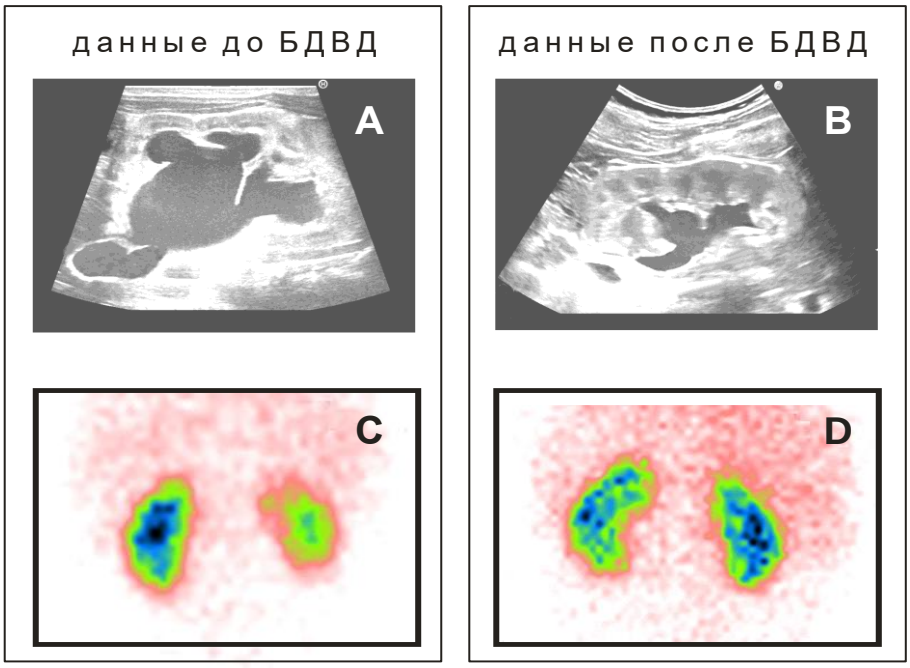


Рисунок 6 – Ультразвуковые и радионуклидные показатели эффективности по итогам проведения баллонной дилатации

Данные УЗИ до проведения БДВД (А): размер лоханки 24 мм, размер чашечек 12 мм, толщина паренхимы 5 мм, размер мочеточника 13 мм, ИДП 50%. Данные УЗИ после выполнения БДВД (В): размер лоханки 8 мм, размер чашечек 4 мм, толщина паренхимы 9 мм, размер мочеточника 5 мм, ИДП 10 %.

Данные статической нефросцинтиграфии: до проведения БДВД (С) – DRF 38%, после выполнения БДВД (D) – DRF 46%.

Таким образом, спустя 6 месяцев после выполненного вмешательства прирост ренальной функции составил 7%, уменьшение размера лоханки и мочеточника и ИДП составили более 50%, что позволяет констатировать исход данного случая как удовлетворительный.

На протяжении периода наблюдения отмечен эпизод фебрильной мочевой инфекции на втором месяце послеоперационного стентирования, купированный амбулаторно. После удаления стента дизурических явлений и эпизодов мочевой инфекции у пациента не зарегистрировано.

Заключение

Метод трансуретральной эндоскопической баллонной дилатации УВС при хирургическом лечении одностороннего ПОМ у детей в возрастных подгруппах до одного года жизни и в возрасте от одного до трех лет демонстрирует высокую (на уровне 69-71%) статистически значимую эффективность.

У пациентов в возрасте от трех до пяти лет отмечается более низкий уровень (на уровне 38%) положительных исходов БДВД.

Следует вывод о том, что метод БДВД может применяться для хирургической коррекции ПОМ при условии падения DRF не ниже 30% на стороне поражения в качестве дифинитивной (окончательной) процедуры у пациентов младенческоо возраста и первых трех лет жизни со статистически доказанной вероятностью высокого уровня положительных исходов лечения.

Следует обратить внимание на регистрируемый рентгеноскопически интраоперационный показатель эффективности процедуры БДВД – симптом «песочных часов», не только характеризующий степень ригидности стриктуры зоны УВС, но и статистически значимо определяющий зависимость характера исхода проведенного вмешательства от выраженности стриктурных изменений.

Диапазон условий применимости метода БДВД в лечении одностороннего ПОМ согласно критериям включения (и исключения) в исследование, тем не менее, ограничен.

Ограничениями для применения БДВД в лечении ПОМ являются:

1) уровень дифференциальной ренальной функции ниже 30% по данным статической нефросцинтиграфии, когда изменения уродинамики и угнетение ренальной функции соответствуют тяжелому уретерогидронефрозу и требуют этапной деривации;

2) невозможность калибровки (бужирования) внутреннего диаметра измененного УВС до размера необходимого для инсталляции дилатирующего баллона (4 Fr);

3) технологические аспекты выполнения процедуры, определенные размерами оборудования для проведения цистоскопии и непосредственно баллонной дилатации у пациентов первых недель жизни;

4) агрессивное течение мочевой инфекции с развитием тяжелого вторичного гнойного пиелонефрита, резистентного к деэскалационной антибактериальной терапии, и осложнения в виде уросепсиса, когда требуется ургентное отведение мочи.

Анализ технологических аспектов и клинического мониторинга баллонной дилатации высокого давления:

1. возможные осложнения в виде перфорации и разрыва мочеточника проводимыми проводником, катетерами, дилатирующим баллоном и стентом не зарегистрированы;
2. разрыв дилатирующего баллона во время процедуры зарегистрирован в трех случаях, что потребовало, непосредственно, замены баллона;
3. возможные осложнения в виде дезинтеграции и обтурации стента и послеоперационного кровотечения не зарегистрированы;
4. в двух случаях зарегистрирована наружняя миграция дистального конца стента у пациентов-девочек, связанная с неправильным подбором стента с большей, нежели требуемой длиной; следует тщательно подбирать длину внутреннего стента в соответствии с возрастом пациента;
5. возможные осложнения в виде вторичного ПМР после проведения БДВД не зарегистрированы;
6. микрогематурия после процедуры БДВД встречается, но купируется самостоятельно в течение двух дней и гемостатической терапии не требует; макрогематурии не зарегистрировано;
7. в 8 случаях отмечена ранняя послеоперационная фебрильная мочевая инфекция, которая купирована медикаментозно;

8. все пациенты получали низкодозную антибактериальную терапию, направленную на превентивную санацию верхних мочевых путей (нитрофурантоин 1 мг/кг внутрь на ночь);
9. в рамках мониторинга в общем анализе мочи выявлялась латентная лейкоцитурия в приделах 20-30 лейкоцитов в поле зрения; латентная бактериурия в единичных случаях имела субклинический характер;
10. в 10 случаях отмечена фебрильная мочевая инфекция во время носительства стента, купированная курсом антибактериальной терапии;
11. деинсталляция стента осуществлялась в условиях урологического отделения;
12. досрочной деинсталляции стента не потребовалось ни в одном из рассмотренных случаев.

ГЛАВА 6. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ И АЛГОРИТМ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ, БАЛЛОННОЙ ДИЛАТАЦИИ ВЫСОКОГО ДАВЛЕНИЯ И АНТИРЕФЛЮКСНОЙ РЕИМПЛАНТАЦИИ МОЧЕТОЧНИКА В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО МЕГАУРЕТЕРА У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ

6.1. Анализ эффективности реимплантации, стентирования и баллонной дилатации высокого давления в зависимости от характера исходов лечения

Сравнительный анализ методов реимплантации, стентирования и БДВД направлен на установление степени различий в исходах применения методов в каждой из возрастных подгрупп пациентов, рассматриваемых в данном исследовании, и построен на изучении различий суммарного изменения значений критериев эффективности раздельно в каждой из групп видов хирургического лечения, но в приделах возрастных подгрупп, и без разделения пациентов по характеру исходов на удовлетворительные и неудовлетворительные.

Для оценки равенства шансов на успешный исход применения каждого из использованных методов выполнен сравнительный анализ изменений показателя DRF (как наиболее достоверного результирующего критерия) в возрастных подгруппах применительно к пациентам с зарегистрированным удовлетворительным (по критериям, принятым в исследовании) исходом по результатам хирургического лечения методами стентирования, БДВД и реимплантации, что демонстрируется в Таблице 59.

Таблица 59 - Изменения DRF по удовлетворительным результатам стентирования, БДВД и реимплантации в подгруппе пациентов первого года жизни

Вид операции	DRF (%) до лечения Me0 (Q1; Q3)	DRF (%) после лечения Me1 (Q1; Q3)	Δ DRF (%) (Me1-Me0)
Стентирование	39 (37; 39)	45 (44; 46)	6
БДВД	37,5 (35; 38)	44 (41; 45)	6,5
Реимплантация	38 (38; 39)	45 (44; 45)	7
Уровень значимости	> 0,05	> 0,05	-

По итогам анализа определяется статистически незначимый разброс значений DRF по группам стентирования, БДВД и реимплантации как дооперационно, так и после проведения операций, что свидетельствует об однородности выборки пациентов по базовому критерию эффективности и положительной равнонаправленности изменений показателя DRF.

Более наглядным является графическое представление итогов данного анализа в виде диаграммы на Рисунке 7.

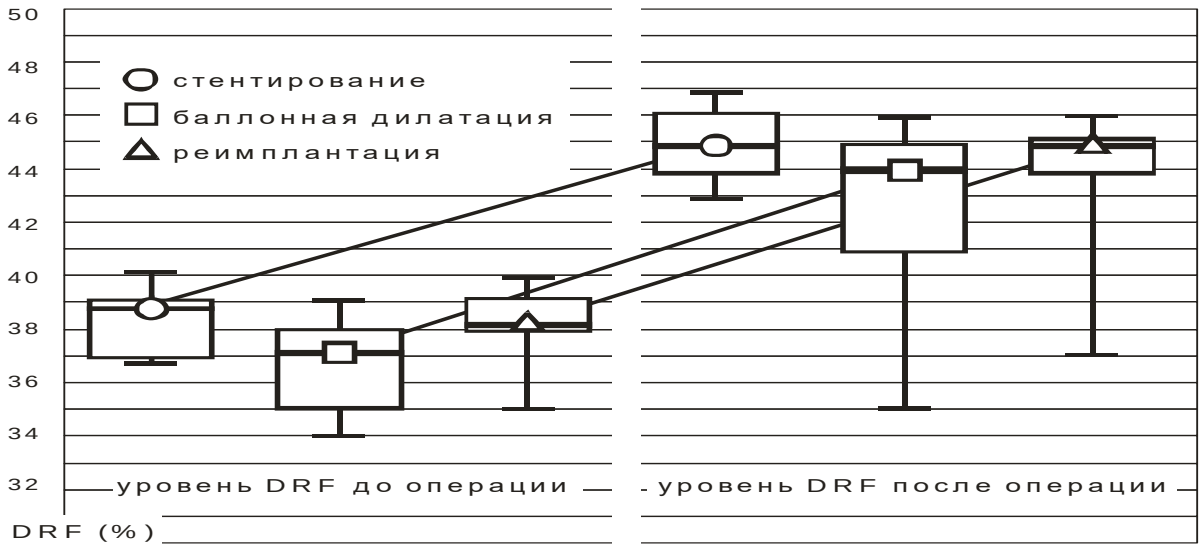


Рисунок 7 - Изменения уровня DRF по удовлетворительным результатам стентирования, БДВД и реимплантации в подгруппе пациентов первого года жизни

Определяются схожие дооперационные средние значения DRF в группах стентирования, БДВД и реимплантации, занимающие интервал 37,5-39%. Также, обращает на себя внимание равномерная направленность прироста уровня DRF по итогам применения всех трех методов с увеличением значения данного показателя до 44-45%, определяющего положительные исходы хирургического лечения в целом.

Необходимо отметить, что, несмотря на разброс крайних значений («усы» на диаграмме) уровня DRF в широком интервале и различный межквартильный размах (размер «коробок» на диаграмме), статистически информативны лишь вторые квартили (медианы) и динамика их изменений.

В нижеследующей Таблице 60 систематизированы данные по характеру изменений уровня DRF в подгруппе пациентов в возрасте от одного до трех лет по удовлетворительным результатам проведенных хирургических вмешательств.

Таблица 60 - Изменения уровня DRF по удовлетворительным результатам стентирования, БДВД и реимплантации в подгруппе пациентов 1-2 лет жизни

Вид операции	DRF (%) до лечения Me0 (Q1; Q3)	DRF (%) после лечения Me1 (Q1; Q3)	Δ DRF (%) (Me1-Me0)
Стентирование	37 (36,3; 37,8)	44,3 (43,4; 45)	7,3
БДВД	38 (36; 39)	45 (43; 45,8)	7
Реимплантация	38 (37; 39)	45 (44; 46)	7
Уровень значимости	> 0,05	> 0,05	-

Базовые значения DRF и результирующие разностные (Δ DRF) однородны, что свидетельствует о равной возможности получения удовлетворительного исхода лечения применением каждого из трех методов лечения.

Нижеследующий Рисунок 8 представляет диаграмму динамики изменений DRF во второй возрастной подгруппе по результатам хирургического лечения.

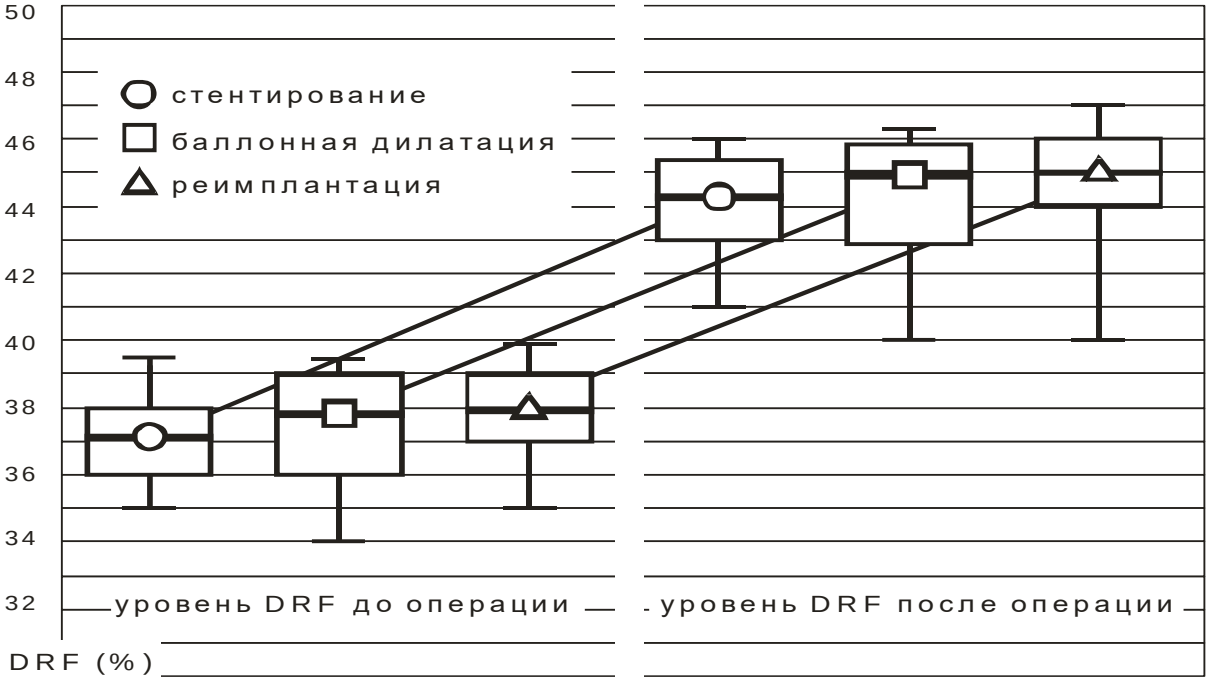


Рисунок 8 - Изменения уровня DRF по удовлетворительным результатам стентирования, БДВД и реимплантации в подгруппе пациентов 1-2 лет жизни

Суммарно следует отметить схожую с пациентами первой подгруппы однородность исходных показателей и равнозначный инкремент DRF, определяющий отсутствие статистически значимой разницы исходов оперативного лечения независимо от выбора метода хирургической коррекции.

Изменения уровня DRF в подгруппе пациентов в возрасте 3-4 лет систематизированы в нижеследующей Таблице 61 и продемонстрированы на диаграмме в Рисунке 9.

Динамика изменений показателя DRF, определенная хирургическими методами, в третьей возрастной подгруппе достаточно однонаправлена и статистически значимые различия по результатам применения хирургических методик отсутствуют. Отмечается улучшение показателя DRF по итогам всех видов хирургического лечения с положительной разностью Δ DRF в 6-7%.

Таблица 61 - Изменения DRF по удовлетворительным результатам стентирования, БДВД и реимплантации в подгруппе пациентов 3-4 лет жизни

Вид операции	DRF (%) до лечения Me0 (Q1; Q3)	DRF (%) после лечения Me1 (Q1; Q3)	Δ DRF (%) (Me1-Me0)
Стентирование	37,5 (35,5; 38)	44,5 (43,3; 45)	7
БДВД	37,5 (36,8; 38,3)	43,5 (41,8; 44)	6
Реимплантация	37 (35,5; 38,5)	43 (42; 45)	6
Уровень значимости	> 0,05	> 0,05	-

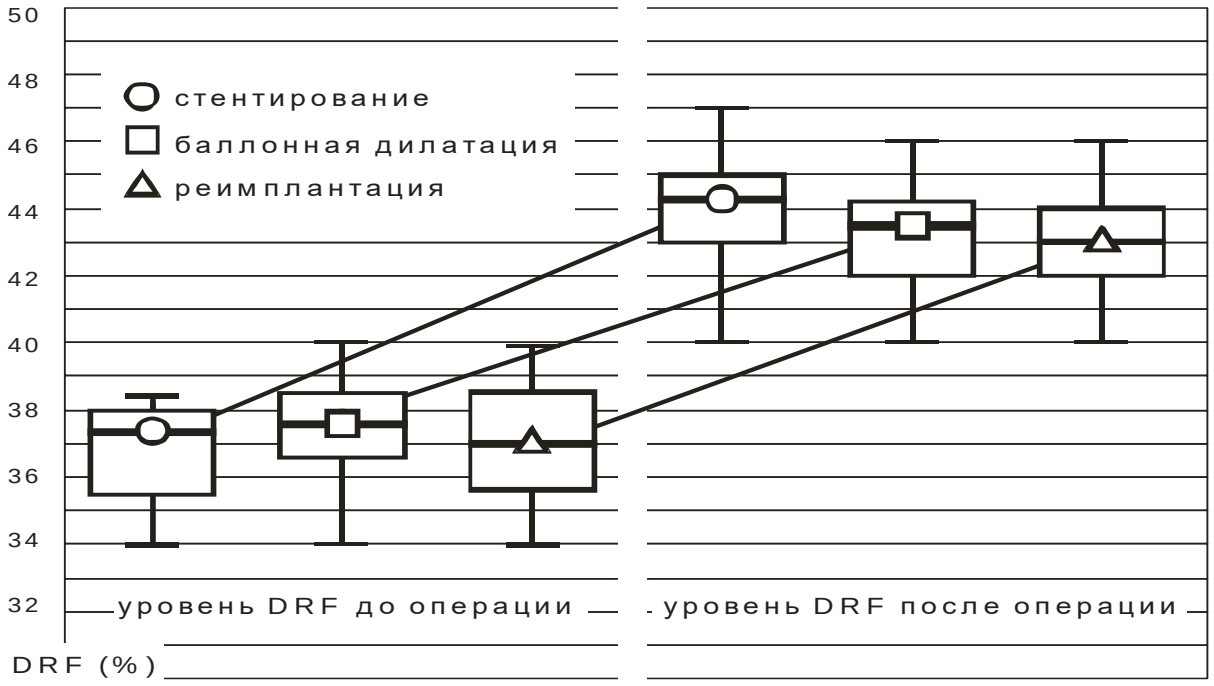


Рисунок 9 - Изменения уровня DRF по удовлетворительным результатам стентирования, БДВД и реимплантации в подгруппе пациентов 3-4 лет жизни

По итогам выполненного анализа по всей выборке пациентов, включенных в настоящее исследование и получавших хирургическое лечение по поводу ПОМ, уверенно констатируются как почти одинаковые начальные параметры показателя эффективности, в данном случае представленного уровнем DRF, в диапазоне средних значений 37-49%, так и почти равные результирующие показатели на уровне 43-45% раздельной DRF, вне зависимости от выбора метода

хирургической коррекции (принятых в исследование стентирования, БДВД и реимплантации). Это свидетельствует о равенстве возможностей рассматриваемых методов для достижения положительного результата лечения при предопределенных условиях в каждом конкретном случае.

Тем не менее, суммарная динамика значений показателей эффективности по возрастным подгруппам отличается в зависимости от выбранного метода хирургического лечения и возраста пациента, как показали результаты проведенного в предыдущих главах анализа.

Результаты анализа степени зависимости суммарных изменений значений показателей эффективности по данным применения стентирования, баллонной дилатации и реимплантации в возрастных подгруппах и анализа сравнительной эффективности каждого из этих методов хирургического лечения представляются ниже.

6.2. Сравнительный анализ эффективности применения методов стентирования, баллонной дилатации и реимплантации пациентов в возрасте до одного года

Нижеследующая часть исследования представляет собой результаты анализа суммарных изменений (без селективного разделения исходов на удовлетворительные и неудовлетворительные) значений критериев эффективности по выборкам пациентов, получавшим лечение ПОМ по каждому из рассматриваемых хирургических методов, но в приделах возрастной подгруппы пациентов первого года жизни.

В Таблице 62 представлены итоги анализа независимого от исхода применения стентирования, БДВД или реимплантации изменения значений DRF в подгруппе пациентов первого года жизни.

Таблица 62 - Суммарные изменения уровня DRF в подгруппе пациентов первого года жизни в зависимости от метода хирургического лечения

Метод хирургического лечения	Общ. значение DRF до операции, (%) Me_0 (Q1;Q2)	Общ. значение DRF после операции, (%) Me_1 (Q1;Q2)	Разностное значение DRF, (%) $\Delta Me_{(DRF)}$
Стентирование	38 (37; 39)	41 (37,5; 45)	3 (0; 6)
БДВД	36,5 (35; 38)	42,5 (38,8; 44,3)	6 (2,8; 7)
Реимплантация	37,5 (36; 38,3)	39,5 (38,8; 44,3)	2 (2; 6)
Уровень значимости	> 0,05	> 0,05	< 0,05

Логичным образом, дооперационные значения показателя эффективности во всех случаях выбора того или иного метода хирургической коррекции не отличаются статистически значимо друг от друга и располагаются в интервале 36,5-38% DRF. Это определено условием включения в исследование с заявленным изначально приемлемым декрементом ренальной функции по данным нефросцинтиграфии в интервале 30-40%. В итоге проведенных вмешательств отмечается определенный прирост ренальной функции с общим значением DRF в интервале 39,5-41%. Статистические различия при сравнении значений DRF по всей подгруппе не выявлены. Тем не менее, разностная составляющая DRF по результатам отдельных видов хирургического лечения статистически значимо отличается по данной возрастной подгруппе.

Диаграмма на Рисунке 10 наглядно показывает взаимоотношение базовых и конечных значений показателя эффективности и характер динамики разностной результирующей по каждому из методов хирургической коррекции.

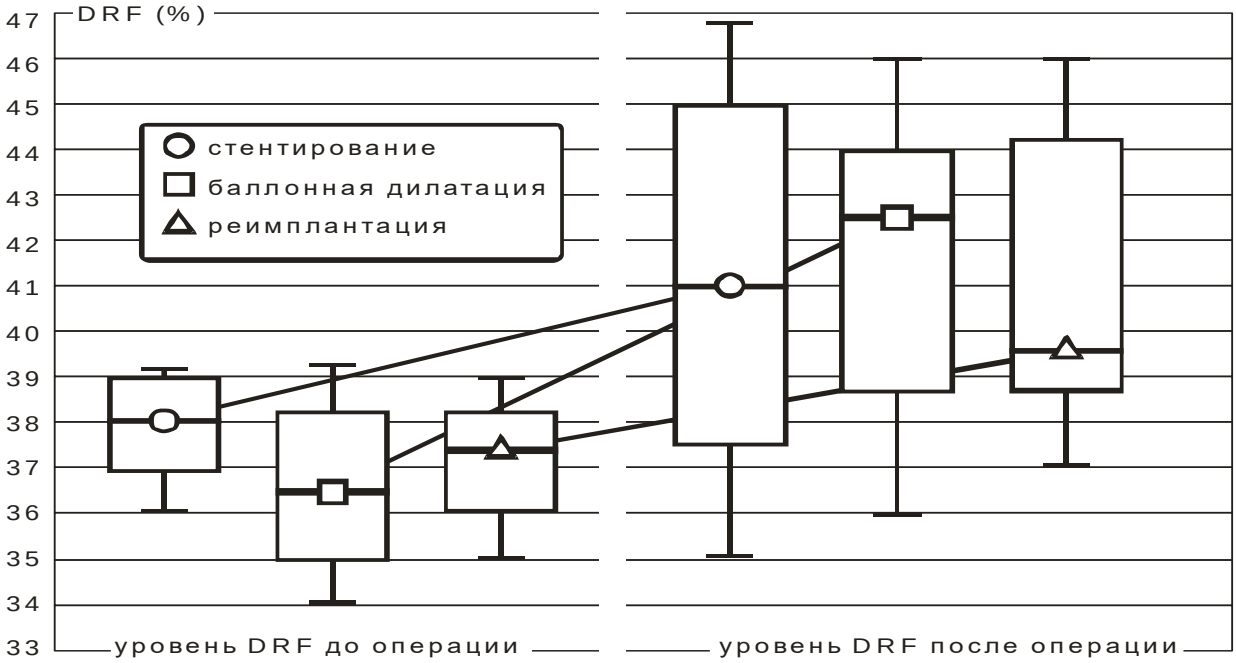


Рисунок 10 - Суммарные изменения средних значений уровня DRF в подгруппе пациентов первого года жизни в зависимости от метода хирургического лечения

Обращает на себя внимание широкий разброс конечных значений показателя DRF в сравнении с базовыми значениями, определяемый колебаниями уровня эффективности каждого из методов в приделах рассматриваемой возрастной подгруппы. Тем не менее, статистической значимости наблюдаемая широта изменений конечного уровня DRF не имеет.

В большей степени заслуживают внимания статистически значимо отличающиеся разностные составляющие (ΔMe) средних значений показателя эффективности по результатам лечения с использованием рассматриваемых хирургических методов. При этом максимальный инкремент в 6% демонстрирует метод баллонной дилатации, соответствуя требованию уровня удовлетворительного исхода по всей подгруппе. Прирост среднего значения показателя по итогам применения метода реимплантации отличительно мал и составляет всего 2 % по подгруппе. Метод стентирования также демонстрирует значимо невысокий результирующий инкремент значения DRF в 3%, не отвечая (как и метод реимплантации) в рамках возрастной подгруппы принятому уровню

изменения DRF в 5% для определения итога вмешательства как удовлетворительного.

В нижеследующей Таблице 63, сводной по сонографическим критериям эффективности, демонстрируются результаты анализа разностных средних (Δ Me) значений поперечного размера мочеточника, передне-заднего размера лоханки и индекса дефицита паренхимы в зависимости от вида оперативного вмешательства в возрастной подгруппе пациентов младенческого возраста без раздельного учета характера послеоперационных исходов.

Таблица 63 - Суммарные изменения значений размеров мочеточника и лоханки и ИДП в подгруппе пациентов первого года жизни в зависимости от метода хирургического лечения

Метод хирургического лечения	Разностное значение размера мочеточника, (%) $\Delta Me_{(мочеточника)}$	Разностное значение размера ЧЛС, (%) $\Delta Me_{(ЧЛС)}$	Разностное значение размера ИДП, (%) $\Delta Me_{(ИДП)}$
Стентирование	24	23	30
БДВД	35	37	50
Реимплантация	18	19	25
Уровень значимости	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Статистически значимо метод баллонной дилатации в подгруппе демонстрирует более высокие разностные показатели, определяющие удовлетворительный исход вмешательства (в соответствии с критериями эффективности принятыми в исследовании). Уровень показателей эффективности стентирования, превышая значение показателей эффективности реимплантации гораздо ниже.

Следующий Рисунок 11 представляет диаграмму, демонстрирующую процентные разностные значения ультразвуковых показателей эффективности, при этом соотнося их с критическим уровнем, принятым в исследовании для определения результата хирургического вмешательства как удовлетворительного.

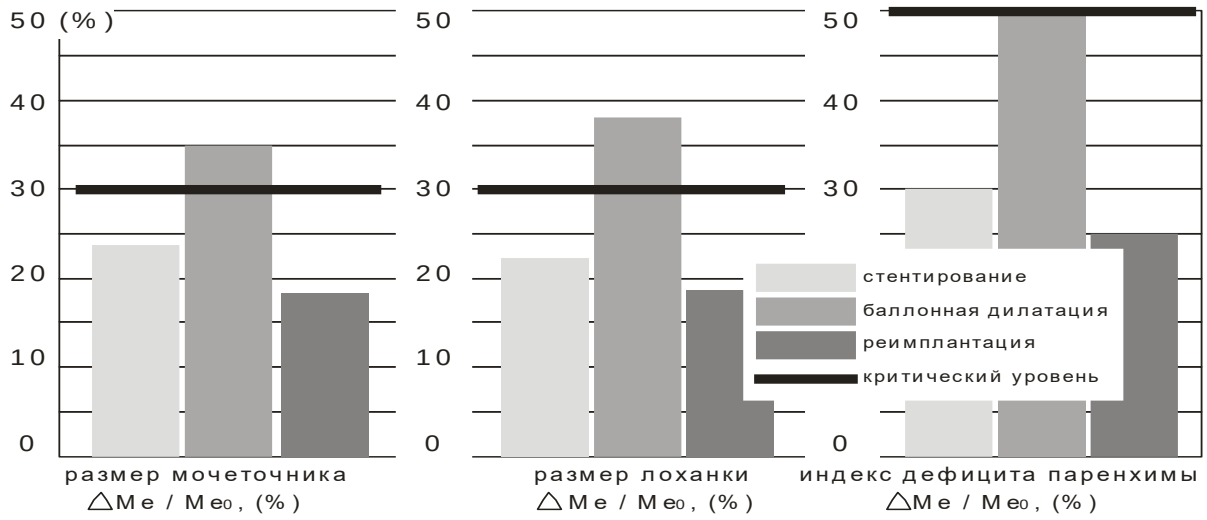


Рисунок 11 - Суммарные изменения разностных значений размеров мочеточника и лоханки и ИДП в подгруппе пациентов первого года жизни в зависимости от метода хирургического лечения

Наглядно показано, что в рассматриваемой возрастной подгруппе критическую 30%-ю отметку уменьшения размеров мочеточника и передне-заднего размера лоханки и 50%-ю отметку прироста паренхимы преодолел только метод баллонной дилатации; результаты методов стентирования и реимплантации, незначимо различаясь между собой по уровню конечных изменений критериев эффективности, располагаются в зоне значений неудовлетворительных исходов в подгруппе пациентов младенческого возраста.

6.3. Сравнительный анализ эффективности применения методов стентирования, баллонной дилатации и реимплантации у пациентов в возрасте от одного до трех лет

Нижеследующая часть исследования представляет собой результаты анализа суммарных изменений (без селективного разделения исходов на удовлетворительные и неудовлетворительные) значений критериев

эффективности по выборкам пациентов, получавшим лечение ПОМ по каждому из рассматриваемых хирургических методов, но в приделах возрастной подгруппы от 1 до 3 лет.

В Таблице 64 представлены данные по суммарным изменениям значений DRF в зависимости от выбранного метода лечения.

Таблица 64 - Суммарные изменения уровня DRF в подгруппе пациентов 1-2 лет жизни в зависимости от метода хирургического лечения

Метод хирургического лечения	Общ. значение DRF до операции, (%) Me_0 (Q1;Q2)	Общ. значение DRF после операции, (%) Me_1 (Q1;Q2)	Разностное значение DRF, (%) $\Delta Me_{(DRF)}$
Стентирование	37 (36; 37,5)	40 (38,5; 44)	3 (1; 7)
БДВД	37,5 (35,3; 38,8)	43 (38,3; 45)	6 (1;7)
Реимплантация	38 (37; 39)	45 (43,3; 46)	6 (6;7)
Уровень значимости	> 0,05	> 0,05	< 0,05

Отмечены статистически незначимые изменения начальных и конечных значений DRF вне зависимости от характера выполненного хирургического вмешательства. Прирост ренальной функции в случаях баллонной дилатации и реимплантации составил 6% от исходного, превышая установленный в исследовании 5%-й пороговый уровень, что определило данные методы как эффективные в отношении коррекции ПОМ у пациентов второй возрастной подгруппы. Инкремент значения DRF по результатам стентирования составил 3%, что статистически значимо определило метод как малоэффективный.

Графическая иллюстрация зависимости изменений DRF в зависимости от характера применяемых вмешательств представлена на Рисунке 12.

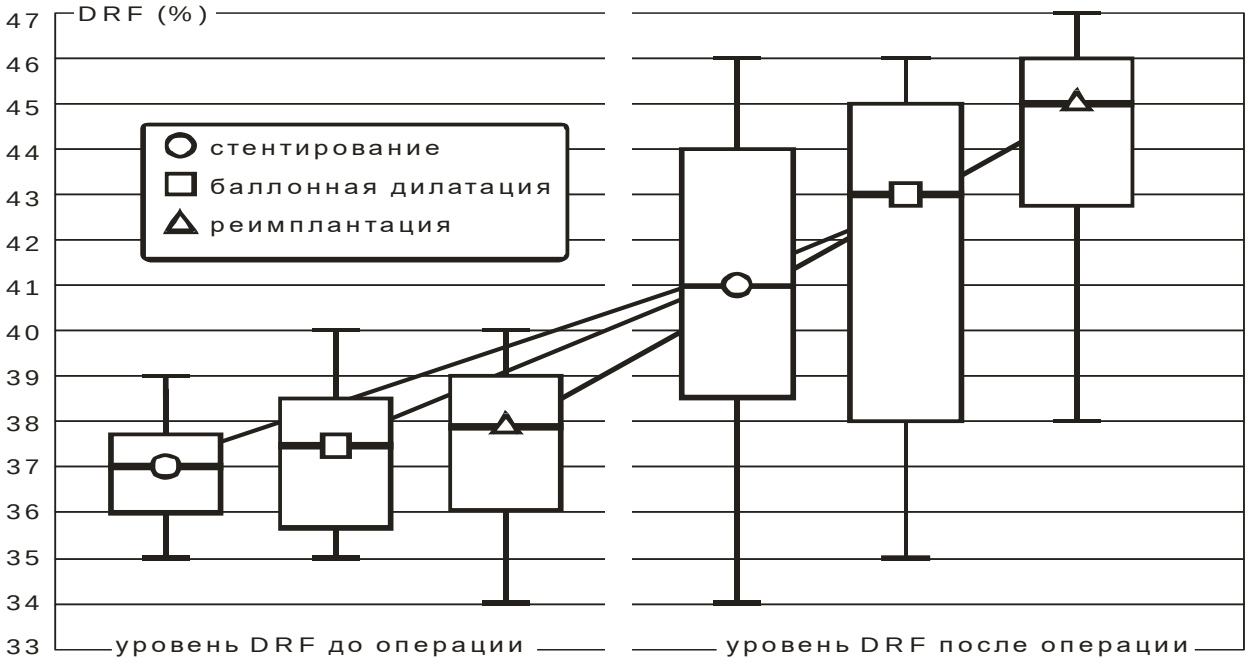


Рисунок 12 - Суммарные изменения средних значений уровня DRF в подгруппе пациентов 1-2 лет жизни в зависимости от метода хирургического лечения

Также отмечается более выраженная динамика прироста показателя DRF с большей разностной результирующей изменений в случае баллонной дилатации и реимплантации в отличие от стентирования.

Результаты корреляции ультразвуковых показателей эффективности в зависимости от вида хирургического вмешательства по возрастной подгруппе 1-2 лет рассмотрены в Таблице 65.

По всем критериям эффективности отмечено статистически значимое различие по результатам хирургического лечения. Максимально эффективным показал себя метод реимплантации. Метод баллонной дилатации незначительно уступил по разностным составляющим, тем не менее, по показателям эффективности занимая место в интервале удовлетворительных исходов лечения. Показатели результирующих метода стентирования не достигли должных значений для признания высокой его эффективности в лечении пациентов с ПОМ в возрасте 1-2 лет.

Таблица 65 - Суммарные изменения значений размеров мочеточника и лоханки и ИДП в подгруппе пациентов 1-2 лет жизни в зависимости от метода хирургического лечения

Метод хирургического лечения	Разностное значение размера мочеточника, (%) $\Delta Me_{(мочеточника)}$	Разностное значение размера ЧЛС, (%) $\Delta Me_{(ЧЛС)}$	Разностное значение размера ИДП, (%) $\Delta Me_{(ИДП)}$
Стентирование	17	24	27
БДВД	40	40	56
Реимплантация	50	56	75
Уровень значимости	< 0,05	< 0,05	< 0,05

На нижеследующем Рисунке 13 представлена возможность наглядного сравнения результатов проведенного анализа результативности рассматриваемых хирургических методов на основе сонографических критериев эффективности.

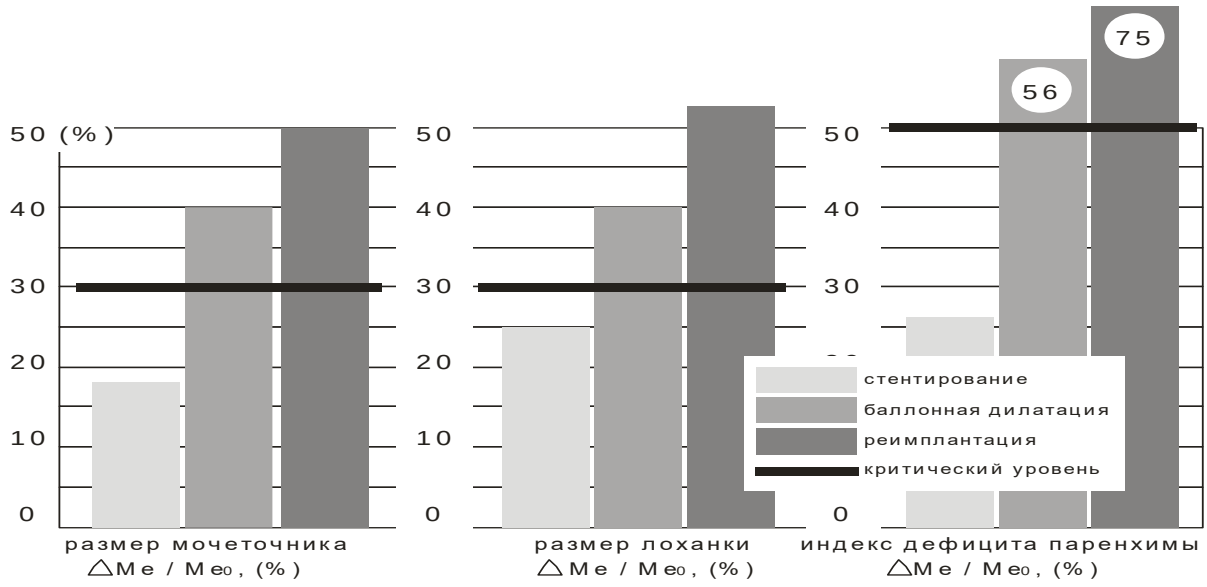


Рисунок 13 - Суммарные изменения разностных значений размеров мочеточника и лоханки и ИДП в подгруппе пациентов первого 1-2 лет жизни в зависимости от метода хирургического лечения

Установленный в исследовании критический уровень изменения ультразвуковых критериев эффективности для определения исхода лечения как удовлетворительного преодолели методы реимплантации (для реимплантации отмечаются максимальная для подгруппы положительная динамика значений рассматриваемых показателей) и баллонной дилатации. Показатели эффективности по итогам применения стентирования по суммарным результатам не достигли должного уровня удовлетворительного исхода, определив невысокую эффективность метода во второй возрастной подгруппе.

6.4. Сравнительный анализ эффективности применения методов стентирования, баллонной дилатации и реимплантации пациентов в возрасте от трех до пяти лет

Изменения значения дифференциальной ренальной функции до проведенного вмешательства и по его итогам в зависимости от вида хирургического пособия представлены в Таблице 66.

Таблица 66 - Суммарные изменения уровня DRF в подгруппе пациентов 3-4 лет жизни в зависимости от метода хирургического лечения

Метод хирургического лечения	Общее значение DRF до операции, (%) Me_0 (Q1;Q2)	Общее значение DRF после операции, (%) Me_1 (Q1;Q2)	Разностное значение DRF, (%) $\Delta Me_{(DRF)}$
Стентирование	37 (35; 38)	39 (37; 42)	2 (1; 6)
БДВД	37 (36; 38)	40 (36; 42)	3 (-1; 6)
Реимплантация	38 (37; 39)	45 (43,3; 46)	6,5 (6-7)
Уровень значимости	> 0,05	> 0,05	< 0,05

Отмечается статистически значимый инкремент в 6,5% (уровень критического значения показателя - 5%) разностной составляющей показателя DRF в случае реимплантации, определяя метод как высокоэффективный. Прирост

значений DRF в 2-3% в случае стентирования и БДВД в данной возрастной подгруппе позволяет статистически значимо определить суммарный потенциал данных методов как гораздо менее эффективный, нежели в случае реимплантации.

Нижеследующая диаграмма на Рисунке 14 демонстрирует значения DRF и динамику их прироста по всем трем методам хирургического вмешательства.

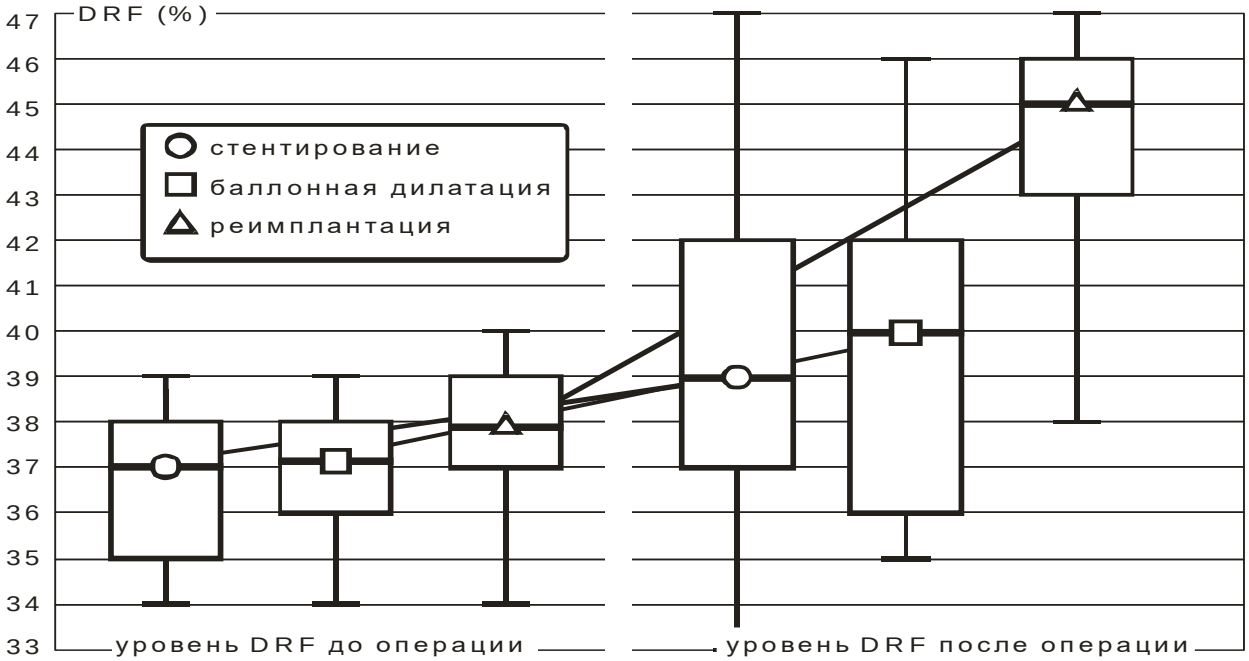


Рисунок 14 - Суммарные изменения средних значений уровня DRF в подгруппе пациентов 3-4 лет жизни в зависимости от метода хирургического лечения

Наибольшую крутизну подъема графика разностной составляющей ΔMe (DRF) с уровнем инкремента 6,5% и, соответственно, максимальный процент удовлетворительных результатов лечения показывает метод реимплантации. Более пологое расположение графиков разностной ΔMe (DRF) для стентирования и БДВД в интервале 37-40% свидетельствует о большем уровне неудовлетворительных исходов применения этих хирургических методов в сравнении с реимплантацией в подгруппе пациентов 3-4 лет.

Различия методов стентирования, баллонной дилатации и реимплантации по значениям уровня изменений средних значений (ΔMe) ультразвуковых критериев эффективности представлены в нижеследующей Таблице 67.

Таблица 67 - Суммарные изменения значений размеров мочеточника и лоханки и ИДП в подгруппе пациентов 3-4 лет жизни в зависимости от метода хирургического лечения

Метод хирургического лечения	Разностное значение размера мочеточника, (%) $\Delta Me_{(мочеточника)}$	Разностное значение размера ЧЛС, (%) $\Delta Me_{(ЧЛС)}$	Разностное значение размера ИДП, (%) $\Delta Me_{(ИДП)}$
Стентирование	13	16	27
БДВД	15	17	31
Реимплантация	42	48	70
Уровень значимости	< 0,05	< 0,05	< 0,05

Результатом анализа данных является заключение о статистически значимом различии разностных средних значений всех рассмотренных сонографических показателей.

Рисунок 15 иллюстрирует диаграмму соотношения разностных средних значений (ΔMe) УЗ критериев эффективности для каждого из методов оперативного лечения в приделах третьей возрастной подгруппы. Наиболее высокую результирующую по всем показателям эффективности продемонстрировал метод реимплантации; значения показателей в данном случае существенно превысили установленный критический уровень, что определило методику реимплантации как высокоэффективную для пациентов в возрасте от трех до пяти лет. Показатели эффективности применения методов стентирования и БДВД не достигли уровня значений, позволяющего обозначить методики как значимо эффективные, тем самым определяя более высокий уровень неудовлетворительных исходов их применения.

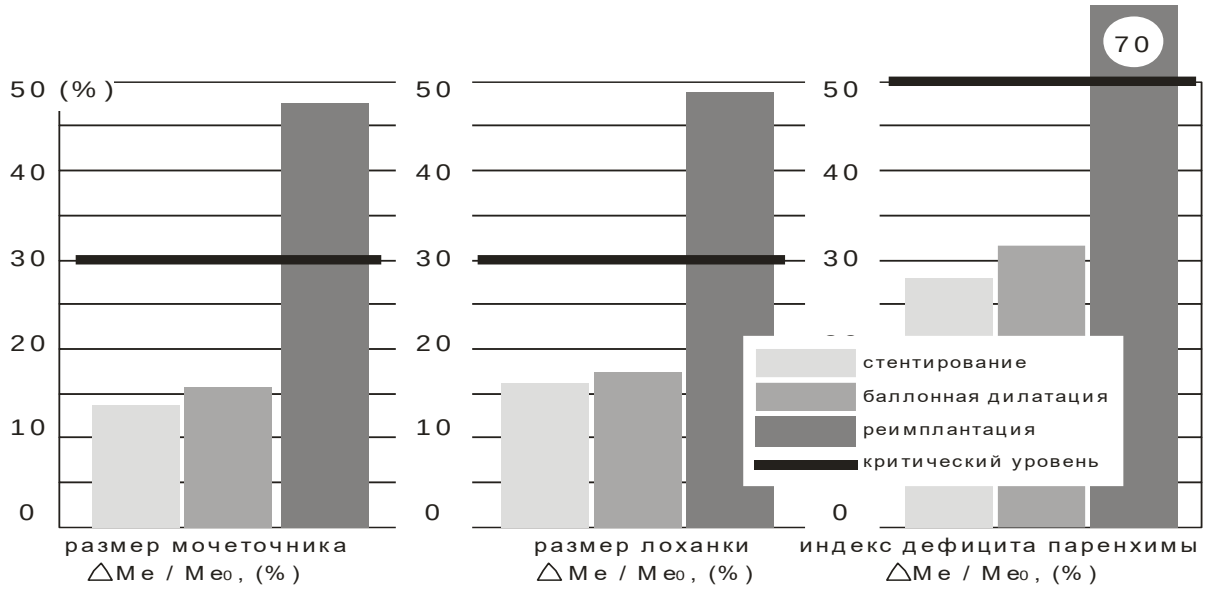


Рисунок 15 - Суммарные изменения разностных значений размеров мочеточника и лоханки и ИДП в подгруппе пациентов 3-4 лет жизни в зависимости от метода хирургического лечения

В итоге проведенного анализа различий методов стентирования, баллонной дилатации и реимплантации по результатам применения в подгруппах пациентов, определенных заданным уровнем критериев эффективности, принятых в данном исследовании, в возрастных подгруппах: 1) до одного года, 2) от одного до трех лет, 3) от трех до пяти лет, получены суммарные результаты, дискретно определяющие исходы хирургического лечения как удовлетворительные или неудовлетворительные. Результаты статистической обработки полученных данных по всей выборке пациентов, включенных в исследование, обобщены и в процентном соотношении представлены в Таблицах 68-70.

По данным Таблицы 68 в случае стентирования эффективность метода не превысила 50%-го порога в группе, максимально достигнув отметки 48% в случае применения у детей первого года жизни, и оказалась минимальной в подгруппе пациентов старше трех лет. При статистической проверке различий уровня эффективности получен критерий значимости 0,37, как свидетельство явного отсутствия статистически значимых различий в возрастных подгруппах. Тем не менее, положительный результат от применения метода выше в первой подгруппе, нежели у пациентов более старшего возраста.

Таблица 68 - Сравнительные результаты эффективности применения стентирования в зависимости от возраста пациента

Возрастная подгруппа (n – число пациентов)	Исход лечения (число пациентов)		Эффективность лечения по подгруппе (%)	Уровень значимости
	Удовлетв.	Неудовлетв.		
До 1 года (n=27)	13	14	48	> 0,05
1-2 лет (n=23)	10	13	44	
3-4 лет (n=21)	6	15	29	

Таблица 69 - Сравнительные результаты эффективности применения БДВД в зависимости от возраста пациента

Возрастная подгруппа (n – число пациентов)	Исход лечения (число пациентов)		Эффективность лечения по подгруппе (%)	Уровень значимости
	Удовлетв.	Неудовлетв.		
До 1 года (n=28)	20	8	71	< 0,05
1-2 лет (n=26)	18	8	69	
3-4 лет (n=21)	8	13	38	

Отчетливо высокий уровень эффективности метода по данным Таблицы 69 достигнут в подгруппах пациентов первых трех лет жизни и существенно ниже в случае применения БДВД у пациентов более старшего возраста, что статистически подтверждено на уровне значимости 0,05.

Результаты анализа исходов хирургического лечения в Таблице 70 свидетельствуют о значимо невысокой эффективности применения операции реимплантации в подгруппе пациентов первого года жизни, но максимально высоком положительном исходе в подгруппах пациентов в возрасте старше 1 года.

Таблица 70 - Сравнительные результаты эффективности применения реимплантации в зависимости от возраста пациента

Возрастная подгруппа (n – число пациентов)	Исход лечения (число пациентов)		Эффективность лечения по подгруппе (%)	Уровень значимости суммарно по подруппам
	Удовлетв.	Неудовлетв.		
До 1 года (n=28)	4	8	33	< 0,05
1-2 лет (n=26)	33	1	97	< 0,05
3-4 лет (n=21)	31	1	96,8	

Для общего сравнительного анализа эффективности в подгруппах пациентов процентные уровни достигнутых положительных исходов применения каждого из хирургических методов сведены в Таблицу 71.

Таблица 71 - Сравнительные результаты эффективности применения методов стентирования, БДВД и реимплантации в лечении ПОМ у детей первых пяти лет жизни

Возрастная подгруппа пациентов	Эффективность метода хирургического лечения, (%)		
	Стентирование	БДВД	Реимплантация
до 1 года	48	71	29
1-2 лет	44	69	97
3-4 лет	33	38	96,8
Уровень значимости	< 0,05		

Метод стентирования демонстрирует среднюю результирующую на уровне 44-48% в случае применения в возрастных подгруппах пациентов первого года жизни и в возрасте 1-2 лет; в возрасте пациентов старше трех лет эффективность методики значительно снижается, составляя 29%.

Высокие уровни (71% и 69% соответственно) эффективности применения метода баллонной дилатации определяются в подгруппах пациентов первого года жизни и в возрасте 1-2 лет; в подгруппе пациентов 3-4 лет жизни уровень эффективности БДВД относительно невысок и составляет 38%.

Метод реимплантации показывает крайне высокий результат эффективности на уровне 96-97% при условии реализации метода в возрастной подгруппе старше одного года жизни; в младенческом возрасте реимплантация демонстрирует значимо невысокий уровень (33%) удовлетворительных исходов.

Суммарно различия методов по уровням эффективности в рассматриваемых возрастных подгруппах статистически значимы на уровне 0,05.

Графическая иллюстрация сравнительного анализа эффективности методов хирургического лечения ПОМ по возрастным подгруппам предствлена диаграммой на Рисунке 16.

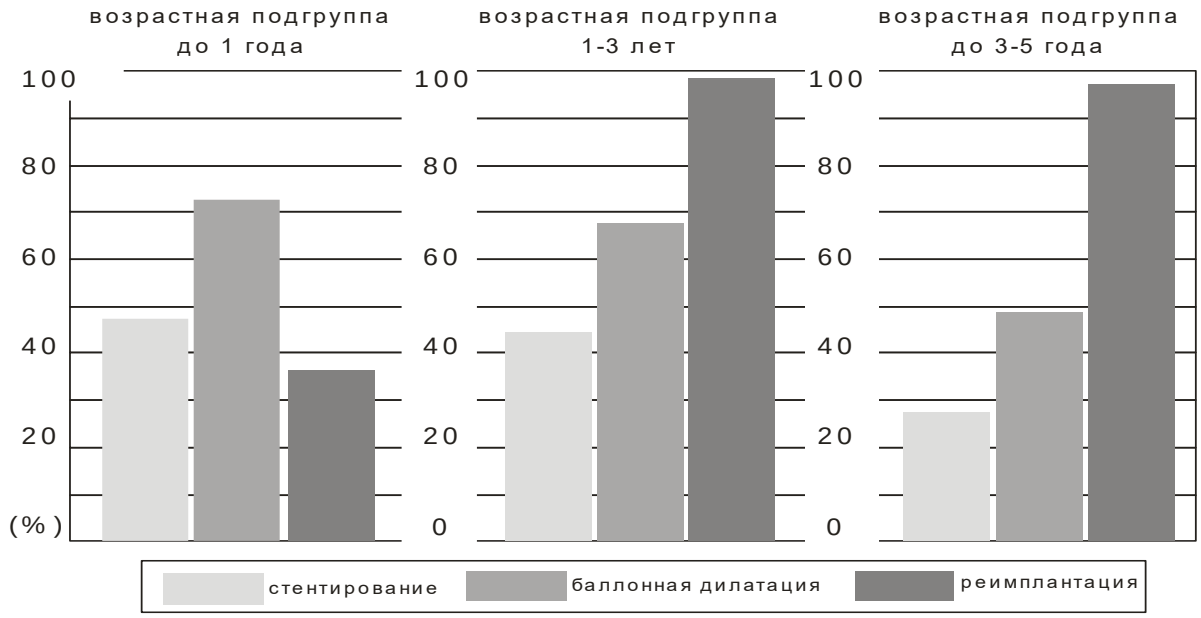


Рисунок 16 - Сравнительные результаты эффективности применения методов стентирования, БДВД и реимплантации в лечении ПОМ у детей первых пяти лет жизни

Заключение

В возрастной подгруппе пациентов первого года жизни метод реимплантации показал наименьший, 33%-й уровень эффективности, метод стентирования продемонстрировал среднюю результирующую на уровне 48 %, метод БДВД реализовался с наиболее высоким 71%-м уровнем эффективности.

В подгруппе пациентов 1-2 лет жизни применение метода реимплантации оказалось максимально успешным с 97%-м уровнем эффективности, стентирование оказалось эффективным в 44% случаев, а метод БДВД показал эффективность с уровнем 69%.

В подгруппе пациентов 3-4 лет жизни года метод реимплантации продемонстрировал эффективность в 96,8% случаев, метод стентирования показал самый низкий, 29% уровень эффективности и метод БДВД показал также невысокий 38%-й уровень эффективности.

Выводы

Применяемые для коррекции ПОМ у детей первых пяти лет жизни методы антирефлюксной реимплантации, эндоскопического стентирования и БДВД демонстрируют статистически значимые различия в возрастных подгруппах по уровню эффективности послеоперационных исходов, определяемые заданными значениями принятых в исследовании критериев эффективности.

6.5. Алгоритм выбора и применения методов антирефлюксной реимплантации, эндоскопического стентирования и баллонной дилатации высокого давления в хирургическом лечении ПОМ у детей первых лет жизни

При наличии данных сравнительного анализа результатов применения реимплантации, стентирования и БДВД, построенного на сравнении исходов вмешательств по принятым в исследовании критериям эффективности, и уже известных статистически значимых различий исходов в зависимости от возраста

пациента и используемого метода лечения, представляется целесообразным формирование определенного алгоритма выбора вида оперативного вмешательства в различных возрастных подгруппах.

Алгоритм представлен на Рисунке 17.



Рисунок 17 – Тактический алгоритм выбора и применения методов реимплантации, стентирования и БДВД в зависимости от возраста пациента

При ПОМ у пациента младенческого возраста операцией выбора является БДВД, либо, с несколько меньшей уверенностью в положительном исходе,

стентирование. Реимплантация имеет низкий уровень эффективности и не может быть рекомендована для выбора в качестве метода коррекции.

При ПОМ у пациента в возрасте 1-2 лет операцией выбора является реимплантация с высоким уровнем эффективности. Метод БДВД составляет альтернативу реимплантации с несколько меньшим уровнем положительных исходов. Стентирование также может было выбрано как метод лечения, но эффективность метода не превышает 50%-го уровня.

При ПОМ у пациента в возрасте 3-4 лет операция выбора является реимплантация с высоким уровнем эффективности. Метод БДВД может быть выбран для коррекции ПОМ, но с учетом 38%-го уровня эффективности применения. Стентирование не рекомендуется для окончательного хирургического лечения по причине низкой эффективности.

Обязательным условием успешного применения алгоритма является выполнение одного из критериев включения: показатель дифференциальной ренальной функции по данным нефросцинтиграфии должен находиться в интервале 30-40%. Значение DRF ниже 30% характеризует в большинстве случаев более тяжелое течение ПОМ, что, как правило, требует применения этапных хирургических вмешательств направленных на временное отведение мочи.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Первичный обструктивный мегауретер – распространенная в детской популяции форма обструктивной уропатии. Наиболее критичным по причине возможных необратимых функциональных изменений в почке, подверженной влиянию патологического процесса, является младенческий возраст. В большинстве случаев ПОМ протекает на уровне доклинических проявлений и требует лишь активного мониторинга и, в ряде случаев, превентивной антибиотикопрофилактики. В силу процессов физиологического дозревания тканевых структур в области УВС уродинамические показатели могут положительно изменяться на протяжении первого года жизни пациента.

Основная проблематика патологии связана с той группой пациентов, где ПОМ демонстрирует прогрессирующее течение, последовательно ухудшая уродинамику мочеточника и выделительной системы и ренальную функцию как таковую, с последующим нарастающим нефросклерозом. Клиническим проявлением эскалации патологического процесса может служить упорно рецидивирующая фебрильная мочевая инфекция.

Основными диагностическими инструментами для текущего мониторинга патологии, для определения этапов перехода к хирургическому лечению, а также для оценки эффективности реализованного вмешательства являются методы ультразвуковой и радионуклидной диагностики. Сонографические исследования легко выполнимы, достаточно достоверны в рамках поставленных диагностических задач и не имеют побочных эффектов по отношению к пациенту. В то же время, радионуклидные исследования являются наиболее информативными и значимыми для принятия хирургического решения. Метод статической сцинтиграфии позволяет объективно оценить парциальную почечную функцию при одностороннем процессе, предоставляя исследователю достоверный объективный индикатор – показатель раздельной ренальной функции (DRF), характеризующий уровень нарушения функции паренхимы, определенный тяжестью патологического процесса. Именно показатель DRF применяется в

качестве критерия хирургического перехода и критерия эффективности выполненной операции.

Современный спектр методов хирургической коррекции ПОМ широк.

Типы оперативных вмешательств возможно условно классифицировать: 1) инвазивные (открытые) и малоинвазивные (эндоскопические); 2) окончательные (представляющие одномоментное решение проблемы ПОМ) и этапные (направленные на временное улучшение уродинамики). В свою очередь этапные хирургические процедуры возможно подразделить на 1) операции наружнего отведения мочи и 2) операции внутреннего отведения мочи.

Предложенная классификация определенно упорядочивает подход к выбору хирургического пособия. Но и при этом клиницисту порой непросто выбрать метод, максимально отвечающим интересам пациента, который: 1) окажется адекватным степени выраженности патологического процесса; 2) позволит окончательно корректировать ПОМ одномоментно; 3) не потребует повторной операции; 4) при необходимости этапного подхода обеспечит максимальное восстановление уродинамики и ренальной функции, не создавая проблем для последующей операции; 5) окажется приемлемым для пациента и его родителей с точки зрения переносимости (уровня безболезненности) и ухода.

Наиболее отработанным, широко известным, патогенетически обоснованным и эффективным является метод реимплантации по антирефлюксной методике. Без рассмотрения деталей отдельных известных авторских типов реимплантации, принята во внимание операция внутрипузырной транстригональной реимплантации по методу Cohen, определяемую многими авторами как «золотой стандарт» в ряду вмешательств, направленных на создание неоуретероцистоанастамоза, по уровню своей эффективности, возможности выполнения оператором и мировой распространенности. По данным большинства авторов метод имеет 90-95% уровень эффективности.

Тем не менее, имеется отчетливое ограничение метода – операция Cohen малоприменима в младенческом возрасте. Причиной тому служит анатомическое несоответствие размера патологически расширенного мочеточника и

младенческого мочевого пузыря. При попытке реимплантации подобная диспропорция с большей долей вероятности может явиться причиной хирургической неудачи (осложнившись ПМР либо повторным стенозом в зоне анастамоза). Именно это и определяет ограничение к применению реимплантации. Данные отдельных авторов о возможности «младенческих» реимплантаций следует рассматривать с долей клинической осторожности. Уровень осложнений реимплантации у пациентов в возрасте старше 1 года не превышает 10% , а повторные реимплантации требуются не более чем в 5% случаев.

При выраженной стадии ПОМ, при осложненном течении заболевания с тяжелым пиелонефритом, либо уросепсисом, необходимы операции временного отведения мочи с целью дренировать полостную систему почки и нормализовать уродинамику.

Наиболее известен метод уретерокутанеостомии, выполняемый по различным типам: 1) «подвесная» (петлевая), 2) «терминальная», 3) «Т-образная». Эффективность дренирования путем уретерокутанеостомии высока, отведение мочи долгосрочно. Значимым ограничением к выбору этому метода дренирования могут послужить возможность последующих рубцовых изменений дистального отдела мочеточника и потенциально отрицательное отношение родителей к наличию стомирующего отверстия.

Следующим этапным вмешательством с целью отведения мочи является нефростомия. Метод, как правило, применяется для ургентного отведения мочи. В большем количестве случаев нефростомия реализуется пункционным способом, является удобным для клинициста и малотравматичным для пациента. Срок нефростомии разумно лимитирован временным интервалом в 1-3 месяца.

В качестве альтернативы уретерокутанеостомии представлен сравнительно небольшой опыт применения рефлюксирующей реимплантации мочеточника для внутреннего временного отведения мочи. Первые опубликованные результаты представляют интерес для дальнейшего клинического рассмотрения данного метода.

Большая группа хирургических вмешательств представлена трансуретральными эндоскопическими процедурами воздействия на конфликтную зону УВС.

Стентирование мочеточника реализуется с помощью инсталляции через зону обструкции внутреннего стента (по форме конечного завитка «double J» или «double pigtail») размером 5 Fr на срок до 2-3 месяцев. Эффективность метода по данным разных исследователей находится в интервале от 40 до 90%. Подобная ширина «диапазона эффективности», вероятно, обусловлена как исходной тяжестью течения ПОМ (стадия 1-3), так и целями, преследуемыми авторами (этапное или окончательное пособие).

Бужирование мочеточника, по сути, является составной частью метода стентирования, поскольку технологические аспекты обоих вмешательств одинаковы. Эффективность метода, по совокупным данным авторов, находится в интервале 50-90%.

Баллонная дилатация высокого давления – относительно новый метод эндоскопического лечения ПОМ, технологически представляет собой эволюцию идеи принудительного механического расширения суженного участка УВС с последующим стентированием мочеточника. Для этой цели применяется специальный баллон, под давлением в 12-14 атм. расширяющий своим объемом просвет УВС. В публикуемых авторами результатах исследований демонстрируются 65-85%-й уровень успеха метода при высокой степени комплаэнтности и клинически незначимых осложнениях в малом числе случаев. При этом выступая в качестве «первой линии» хирургического лечения, БДВД всегда оставляет потенциально убедительную возможность для последующей реимплантации.

Уретеротомия представляет собой эндоскопически выполняемый поверхностный продольный разрез в проекции УВС с помощью лазера. Используется самостоятельно, либо в продолжение метода БДВД. Рассматривается авторами как альтернатива иным хирургическим методам лечения ПОМ.

Подводя итог описанию методов хирургической коррекции ПОМ, следует заметить, что диагностические критерии эффективности методов в большинстве случаев являются условно качественными критериями (по принципу «лучше-хуже»), не имеют четкого количественного эквивалента, что определенно создает затруднения для адекватного как обобщающего, так и сравнительного статистического анализа. Сравнительные исследования малочисленны, большей частью построены также на качественных показателях.

Принимая во внимание факты: 1) односторонний вариант ПОМ в детской популяции по частоте встречаемости преобладает над двухсторонним; 2) младенчество и ранний возраст наиболее неоднозначны для выбора тактики лечения ПОМ; 3) реимплантация и стентирование в настоящее время являются наиболее популярными методами для потенциально окончательной коррекции ПОМ; 4) БДВД, как метод потенциально окончательной коррекции ПОМ, активно интегрируется в клиническую практику, и, по мнению большинства авторов, показывает высокоэффективные результаты, представилось необходимым проведение исследования с целью: 1) предложить универсальные критерии и достоверные методы оценки эффективности выполнения хирургических вмешательств; 2) определить показания к применению и оценить раздельную и сравнительную эффективность применения реимплантации, стентирования и БДВД в хирургическом лечении одностороннего ПОМ у детей первых пяти лет жизни в зависимости от возраста и тяжести течения патологии; 3) разработать и обосновать алгоритм выбора и применения рассматриваемых хирургических вмешательств в зависимости от возраста пациента с учетом степени тяжести патологии.

Исследование охарактеризовано как клиническое, нерандомизированное, двухцентровое, включившее в себя анализ ретроспективных и проспективных данных.

В исследование включена выборка из 224 пациентов в возрасте от двух месяцев до пяти лет с диагнозом: односторонний врожденный обструктивный мегауретер, которые имели тенденцию к ухудшению течения ПОМ и

соответствовали критериям включения в исследование. По типу рассматриваемых в исследовании хирургических вмешательств с целью сравнительной оценки эффективности выборка была разделена на три группы пациентов, в отношении которых в качестве методов хирургического лечения соответственно применялись: 1) антирефлюксная реимплантация мочеточника (78 пациентов), 2) эндоскопическое стенирование мочеточника (71 пациент), 3) баллонная дилатация высокого давления УВС (75 пациентов).

Каждая из обозначенных хирургических групп, в свою очередь, была подразделена на возрастные подгруппы пациентов: 1) до 1 года, 2) 1-2 лет, 3) 3-4 лет.

Критерии включения в исследование: 1) наличие одностороннего первичного обструктивного мегауретера с отсутствием прочей урологической патологии в целом; 2) уровень дифференциальной ренальной функции на стороне поражения менее 40% по данным нефросцинтиграфии; 3) увеличение поперечного размера мочеточника более 10-15 мм; 4) увеличение поперечного размера лоханки более 15 мм с одновременной компрессией паренхимы с индексом дефицита более 30% по данным УЗИ; 5) отсутствие мочевой инфекции на момент проведения оперативного вмешательства.

Критерии исключения из исследования: 1) мегауретер вследствие эктопии устья мочеточника, уретероцеле, протяженного стеноза мочеточника и дисфункции мочевого пузыря, рефлюксирующий мегауретер; 2) выраженная обструкция уретеровезикального соустья с невозможностью эндоскопической инсталляции мочеточникового проводника размером 0,014 дюйма (1 Fr) и дальнейшего проведения стента размером 3 Fr; 3) падение ренальной функции ниже 25-30% по данным статической нефросцинтиграфии, что в большинстве случаев, по данным различных авторов, требует применения этапного открытого отведения мочи (как правило, путем уретерокутанеостомии) для восстановления ренальной функции [46; 53; 55]; 4) прочие виды хирургических вмешательств по поводу ПОМ (иные виды реимплантации, уретерокутанеостомия, нефростомия).

Хирургические методы лечения в исследовании представлены тремя типами оперативных вмешательств: 1) трансуретральным эндоскопическим стентированием уретеровезикального сегмента и мочеточника; 2) антирефлюксной реимплантацией мочеточника по Cohen; 3) трансуретральной БДВД с последующим стентированием уретеровезикального сегмента.

Метод БДВД был впервые рассмотрен в сравнении с методами реимплантации и стентирования. Изучены условия применимости и ограничения к применению БДВД.

Впервые выполнен сравнительный анализ трех принципиально разных хирургических методов коррекции ПОМ, включенных в исследование. Для рассматриваемых методов определен объединяющий принцип «хирургической окончательности». Применяя каждый выбранных методов, при должной результативности вмешательства, представляется возможным достигнуть окончательного решения проблемы ПОМ без необходимости последующих дополнительных хирургических реконструкций.

Научную новизну представили сформированные критерии эффективности выполненных вмешательств, которыми определены: 1) увеличение уровня DRF на 5% и более; 2) уменьшение поперечного размера мочеточника и передне-заднего размера лоханки на 30% и более; 3) уменьшение дефицита паренхимы (ИДП) на 50 % и более.

По итогам выполненных операций в каждой из групп рассматриваемых методов хирургического лечения проведен детальный анализ полученных результатов с оценкой уровня эффективности по нескольким, в том числе и взаимосвязанным показателям, и в зависимости от возраста пациента.

Для статистического анализа результатов исследования применены методы непараметрической статистики.

На следующем этапе исследования выполнен сравнительный, статистически верифицированный, количественный анализ полученных показателей с целью оценки эффективности методов реимплантации, стентирования и БДВД в возрастных подгруппах.

В подгруппе пациентов первого года жизни максимальный 71%-й уровень эффективности показал метод БДВД. Стентирование оказалось эффективным на уровне 48%, а метод реимплантация продемонстрировал значимо низкий 33%-й уровень эффективности.

В подгруппе пациентов 1-2 лет жизни максимально эффективным, с 97%-м уровнем положительных исходов, оказался метод реимплантации, в то время как метод БДВД продемонстрировал 69%-й уровень эффективности, а стентирование – 44%-й уровень положительных исходов.

В подгруппе пациентов 3-4 лет жизни метод реимплантации показал эффективность на уровне 97%, БДВД – на уровне 38% и стентирование- на уровне 29%.

Принципиально новый алгоритм выбора и применения рассматриваемых хирургических методов в зависимости от возраста пациента и установленного уровня эффективности каждого вида вмешательства был сформирован на заключительном этапе исследования.

Алгоритм, оптимизируя тактику хирургического лечения ПОМ, по заключению авторов исследования, позволяет улучшить результаты хирургического лечения одностороннего ПОМ у детей первых пяти лет жизни.

Основные результаты настоящего исследования были опубликованы*****.

---

* Сальников В.Ю., Зоркин С.Н. Оптимизация тактики хирургического лечения первичного обструктивного мегауретера у детей первых лет жизни. *Детская хирургия.* 2019; 23(3):128-133.

ВЫВОДЫ

1. Критериями эффективности выполнения хирургического вмешательства в лечении ПОМ у детей являются показатели радионуклидных и ультразвуковых исследований: 1) подъем уровня показателя дифференциальной ренальной функции (DRF) на 5 % и более от исходного; 2) уменьшение диаметра мочеточника и размера лоханки на 30% и более от исходного; 3) уменьшение индекса дефицита паренхимы (ИДП) на 50% и более от исходного.
2. Эффективность реимплантации в хирургическом лечении ПОМ у детей является максимально высокой в возрастной подгруппе пациентов старше одного года жизни и составляет 97%. В младенческом возрасте метод реимплантации показывает более низкий, 29%-й уровень эффективности. Метод эндоскопического стентирования УВС в хирургическом лечении ПОМ у детей в возрастных подгруппах первого года и 1-2 лет жизни показывает суммарную результативность, не превышающую 50%. В возрасте старше трех лет эффективность метода низкая и составляет 33%. Эффективность метода трансуретральной эндоскопической баллонной дилатации УВС в хирургическом лечении одностороннего ПОМ у детей в возрастных подгруппах до одного года жизни и в возрасте от одного до трех лет составляет 69-71%. У пациентов в возрасте от трех до пяти лет отмечается низкая 38%-я эффективность метода.
3. Метод БДВД для хирургического лечения одностороннего ПОМ у детей показан к применению при условиях: 1) уровень дифференциальной ренальной функции выше 30% по данным статической нефросцинтиграфии; 2) возраст пациента от двух месяцев до трех лет; 3) уретеровезикальный сегмент на стороне ПОМ проходим (в том числе после бужирования) для мочеточникового катетера размером 4 Ш; 4) явления клинически значимой мочевой инфекции отсутствуют.

4. Сравнительный анализ эффективности применения методов реимплантации, стентирования и БДВД в хирургическом лечении одностороннего ПОМ в возратсных подгруппах детей первых пяти лет жизни показал:
    a. в подгруппе пациентов первого года жизни метод баллонной дилатации высокого давления показывает наибольший 71%-й уровень эффективности, метод стентирования имеет эффективность 48%, метод реимплантации имеет наименьшую 29%-ю эффективность; тем самым обоснованным является выбор в пользу метода БДВД;
    b. в подгруппе пациентов в возрасте одного – трех лет жизни, метод реимплантации имеет эффективность 97%, метод БДВД демонстрирует 69%-ю эффективность, метод стентирования эффективен на уровне 44%; тем самым обоснованным является выбор в пользу методов реимплантации или БДВД;
    c. в подгруппе пациентов в возрасте трех – пяти лет жизни метод реимплантации показывает максимальную 97%-ю эффективность, метод БДВД имеет эффективность 38%, метод стентирования эффективен на 33%; таким образом обоснован выбор в пользу метода реимплантации.
5. Разработанный алгоритм выбора и применения методов реимплантации, стентирования и БДВД для лечения ПОМ у детей в возрастных подгруппах первых пяти лет жизни позволяет оптимизировать хирургическую тактику лечения ПОМ и значительно повысить конечную эффективность лечения патологии в целом.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При определении показаний к хирургическому лечению одностороннего ПОМ у детей первых пяти лет жизни следует руководствоваться данными УЗИ и радионуклидного исследования (статическая нефросцинтиграфия с DMSA).
2. Критериями хирургического перехода полагать: 1) падение ренальной функции на стороне поражения ниже 40% по данным сцинтиграфии; 2) увеличение размеров лоханки более 15 мм с индексом дефицита паренхимы более 30%; 3) увеличение размера мочеточника более 10 мм.
3. В качестве наиболее применимых для окончательной (одноэтапной) коррекции одностороннего ПОМ при условии снижения дифференциальной ренальной функции не ниже 30% рассматривать хирургические вмешательства: 1) антирефлюксную реимплантацию, 2) трансуретральное эндоскопическое стентирование, 3) трансуретральную баллонную дилатацию высокого давления.
4. Руководствоваться настоящим алгоритмом при выборе метода хирургического вмешательства:
    a. возраст пациента - до 1 года; рекомендуемый метод – БДВД; возможный метод – стентирование; нерекомендуемый метод – антирефлюксная реимплантация;
    b. возраст пациента – от одного до трех лет; рекомендуемые методы – антирефлюксная реимплантация, БДВД; возможные методы – стентирование.
    c. возраст пациента – от трех до пяти лет; рекомендуемый метод – антирефлюксная реимплантация; возможный метод – БДВД; нерекомендуемый метод – стентирование.
5. Оценивать эффективность выполненного хирургического вмешательства по критериям эффективности: 1) подъем уровня сцинтиграфического показателя DRF на 5 % и более от исходного; 2) уменьшение

сонографически регистрируемых размеров мочеточника и лоханки на 30% и более от исходного; 3) уменьшение ИДП (УЗ показатель) на 50% и более.

6. Осуществлять мониторинг послеоперационных результатов на протяжении длительного времени (от одного года и более) с применением ультразвуковых и радионуклидных методов.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БДВД – баллонная дилатация высокого давления

ИД - импульсно-волновая допплерометрия

ИДП - индекс дефицита паренхимы

ПМР - пузырно-мочеточниковый рефлюкс

ПОМ - первичный обструктивный мегауретер

УВС - уретеровезикальный сегмент

УЗИ - ультразвуковое исследование

ЦДК - цветовое допплеровское картирование

DMSA - димеркаптосукциновая кислота, меченая радиоактивным технецием ^{99m}, (радифармрепарат)

DRF - дифференциальная ренальная функция (от англ. транскрипции: differential renal function)

Fr - French (единица шкалы измерения диаметра мочевого катетера)

MAG3 - меркаптоацетилтриглицерин, меченного технецием ^{99m}

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адаменко О. Б. Клинико-морфологическое обоснование консервативного лечения обструктивных заболеваний мочеточника у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии.* 2015;5(3):113-114.
2. Айнакулов А. Д. Трансуретральное эндоскопическое лечение врожденного обструктивного мегауретера у детей. *Эндоскопическая хирургия.* 2011; 17(3):44-46.
3. Айнакулов А. Д. Дифференцированный подход к лечению первичного обструктивного мегауретера у детей. *Детская хирургия.* 2014; (5):16-18.
4. Аль-Кади К.М. Хирургическая коррекция первичных нерефлюксирующих форм мегауретера у детей. Отдаленные результаты: Автореф.дис. … канд. мед. наук. М. 2004; 39 с.
5. Акинфиев А.В, Гусев. Р.В. К вопросу о сравнительной характеристике методов предварительного отведения мочи. Материалы научно-практической конференции «Детская урология и перспективы ее развития». М. 1999; 37.
6. Антонов Д.В. Особенности диагностики, лечения и реабилитации детей с врожденными пороками мочевыделительной системы: Автореф.дисс. …д-ра. мед. наук. Уфа. 2005; 36с.
7. Ахунзянов А.А., Байбиков Р.С., Тахаутдинов Ш.К., Хайруллин И.А. и др. Опыт лечения обструкции мочеточниково-пузырного сегмента у детей. Материалы 1-го Съезда детских урологов-андрологов. М. 2008; 21.
8. Ахметшин Р.З., Гумеров А.А., Смаков Ш.С., Коновалов С.А. и др. Диагностика и лечение обструктивных уропатий у новорожденных. Материалы 2-го Съезда детских урологов-андрологов. М. 2011; 13.
9. Бабанин И.Л. Обоснование и эффективность эндохирургического лечения обструктивного мегауретера у детей: Автореф. дис. … канд. мед. наук. М. 1997; 26 с.
10. Власов П.В., Котляров П.М., Жук Ю.Н. Рентгенодиагностика в урологии: учебное пособие. М.: Издательский дом Видар-М; 2010.
11. Гуревич А. И. Допплерографическая оценка обструктивных уропатий у новорожденных: Автореф. дис. … канд. мед. наук. Москва. 2002; 23 с.
12. Гуревич А.И. Комплексная ультразвуковая диагностика обструктивных уропатий у детей раннего возраста: Автореф. дис. … д-ра. мед. наук. Москва. 2006; 44 с.
13. Дерюгина Л.А. Антенатальная диагностика врожденных заболеваний мочевыводящей системы и обоснование тактики ведения детей в постнатальном периоде: Автореф.дис. … д-ра. мед. наук. М. 2003; 45 с.

14. Детская урология: руководство для врачей / под ред. А.Г.Пугачева. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009; 832 с.
15. Детская хирургия: национальное руководство / под ред. Ю.Ф.Исакова, А.Ф.Дронова. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 1168 с.
16. Дмитряков В.А., Печеный С.В. Эндоскопическое лечение уретерогидронефроза у детей. Сборник тезисов 3-го Съезда детских урологов андрологов. М. 2013; С. 60-61.
17. Долгов Б.В. Горемыкин И.В., Куликова Т.Н., Жарков Д.А. Эффективность трансуретрального эндоскопического лечения обструктивного мегауретера. Материалы 4-го Съезда детских урологов-андрологов. М. 2015; С. 35-36.
18. Зенков С. С. Клинические и физиологические аспекты внутреннего дренирования верхних мочевых путей: Автореф.дис.... канд. мед. наук. М. 1998; 40 с.
19. Зоркин С.Н., Хворостов И.Н., Смирнов И.Е., Дворяковский И.В. Патогенетические основы формирования и принципы лечения обструктивных уропатий у детей. М.: Издательство "ПедиатрЪ". 2013; 184 с.
20. Ищенко Б.И. Клиническая рентгенодиагностика в урологии: руководство для врачей. СПб.: ЭЛБИ-СПб. 2010; 179 с.
21. Казанская И.В., Вишневский Е.Л., Гельдт В.Г., Зоркин С.Н. и др. Рекомендации диагностики и лечения мегауретера у детей. Материалы 1-го Съезда детских урологов андрологов. М. 2008; С. 23.
22. Киселев Д.А. Эффективность эндохирургического лечения нарушений проходимости уретеро-везикального сегмента при обструктивном мегауретере у детей: Автореф.дис. … канд. мед. наук. М. 2003. 40 с.
23. Коган М.И, Шводкин С.В., Любушкин А.В., Мирошниченко О.В. Направления и перспективы в разработке урологических стентов. *Экспериментальная и клиническая урология.* 2014; (4):41-45.
24. Козырев Г.В. Бездренажные методы отведения мочи в лечении детей с клапанами задней уретры и рефлюксирующим уретерогидронефрозом: Автореф.дис. …канд. мед.наук : М. 2008; 46 с.
25. Кораблинов О.В., Урасин Р.Н., Караваев А.Ю., Кузьмина О.М. и др. Эндоскопическое лечение стенозирующего мегауретера у детей. Материалы 2-го Съезда детских урологов-андрологов. М. 2011; 41-42.
26. Кораблинов О.В, Урасин Р.Н., Караваев А.Ю. Осложнения эндоскопического лечения стенозирующего мегауретера. Сборник тезисов 3-го Съезда детских урологов андрологов. М. 2013; 83-85.

27. Кораблинов О.В, Урасин Р.Н., Егоров В.Г., Караваев А.Ю. Результаты лечения больных с обструктивным мегауретером. Материалы 4-го Съезда детских урологов-андрологов. М. 2015; 34-35.
28. Краснова Е. И, Дерюгина Л. А. Маркеры мезенхимальной дисплазии при врожденном обструктивном мегауретере у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2012; (3): 90–95.
29. Краснова Е. И. Дерюгина Л. А. Оценка тяжести уродинамической обструкции у детей с врожденным мегауретером на основании исследования биомаркеров мочи. *Фундаментальные исследования.* 2012; (8):96–100.
30. Левитская М.В. Красовская Т.В., Голоденко Н.В., Меновщикова Л.Б. Тактика лечения новорожденных детей с урологической патологией. Материалы научно-практической конференции «Детская урология и перспективы ее развития». М. 1999; С. 38.
31. Левитская М.В. Оптимизация диагностических программ у новорожденных с урологической патологией: Автореф.дис. … канд. мед. наук. М. 2002; 41 с.
32. Левитская М.В. Меновщикова Л.Б., Мокрушина О.Г., Шумихин В.С. и др. Отдаленные результаты эндоскопической коррекции патологии уретеровезикального сегмента у младенцев. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реанимации.* 2012; 2(3):3.
33. Лисенок А.А. Мартов А.Г., Москаленко С.А. Чрескожная пункционная нефростомия у детей грудного и ясельного возраста. Материалы научно-практической конференции «Детская урология и перспективы ее развития». М. 1999; С. 44.
34. Лобжанидзе З.Б. Чумаков П.И., Гуденко Ю.А., Есенев Р.Ю. и др. Стентирование врожденных стриктур мочеточника у детей. Сборник тезисов 3-го Съезда детских урологов андрологов. М. 2013; С. 93-94.
35. Мартов А.Г., Пугачев А.Г. Применение методов суправезикальной эндоурологии в педиатрической практике. Материалы научно-практической конференции «Детская урология и перспективы ее развития». М. 1999; С. 39.
36. Меновщикова Л.Б., Рудин Ю.Э., Гарманова Т.Н., Шадеркина В.А.. Клинические рекомендации по детской урологии-андрологии. М.: Издательство «Перо». 2015; 240 с.
37. Меновщикова Л.Б., Левитская М.В., Бетанов З.В., Захаров А.И. Малоинвазивный метод лечения врожденного нерефлюксирующего мегауретера у младенцев. Материалы 4-го Съезда детских урологов-андрологов. М. 2015; С. 30-31.
38. Меновщикова Л.Б., Левитская М.В., Николаев С.Н., Склярова Т.А. и др. Эндоскопический метод лечения нерефлюксирующего мегауретера у детей раннего

возраста. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2015; 5(3):113-114.

39. Мокрушина О.Г., Врублевская Е.Н., Гуревич А.И., Склярова Т.А. Способы предварительного отведения мочи у новорожденных и детей раннего возраста с нерефлюксирующим мегауретером. Материалы 2-го Съезда детских урологов-андрологов. М. 2011; С. 47.
40. Оперативная урология. Атлас: перевод с английского / Ф. Хинман; под ред. Ю. Г. Аляева, В. А. Григоряна. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007; 1191 с.
41. Осипов И.Б., Лебедев Д.А. Малоинвазивное лечение обструктивного мегауретера у детей. Сборник тезисов 3-го Съезда детских урологов андрологов. М. 2013; С. 115-116.
42. Осипов И.Б., Лебедев Д.А., Федоткина А.А. Результаты органосохраняющих операций при обструктивном мегауретере у детей. Сборник тезисов 3-го Съезда детских урологов андрологов. М. 2013; С. 112-113.\
43. Осипов И.Б., Лебедев Д.А., Комиссаров М.И., Сарычев С.А. и др. Лечение обструктивного уретерогидронефроза методом баллонной дилятации. Материалы 4-го Съезда детских урологов-андрологов. М. 2015; С. 37-38.
44. Охлопков М.Е. Выбор метода временного отведения мочи у новорожденных и детей грудного возраста с обструктивным мегауретером: Автореф.дис. … канд. мед. наук. М. 2002; 28 с.
45. Павлов А.Ю., Сабирзянова З.Р. Обструктивный мегауретер у детей: современные вопросы диагностики и лечения. Материалы 4-го Съезда детских урологов-андрологов. М. 2015; С. 41-42.
46. Писклаков А.В. Зайцев Ю.У., Любавина А.Е., Новиков Б.М. и др. Состояние мочеточников, оперированных по поводу мегауретера у детей. Материалы 8-го Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М. 2009; С. 391.
47. Подуровская Ю.Л. Дифференциально-диагностические критерии функциональной и органической обструкции при нерефлюксирующем мегауретере у детей: Автореф.дис. …канд. мед. наук. М. 2007; 42 с.
48. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике: общая ультразвуковая диагностика / Брюховецкий Ю. А. [и др.]; под ред. В. В. Митькова. М.: Видар-М. 2005; 698 с.
49. Радионуклидная диагностика для практических врачей / под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. Томск: STT. 2004; 394 с.

50. Рентгенодиагностика в медицине: руководство для врачей / под ред. В.Ф Босина и Филиппкина М.А.; в 2-х томах. М.: Медицина. 1998; т.2: 13-46.
51. Ростовская В.В. Варианты нарушения уродинамики мочеточника при обструктивном мегауретере у детей и их значение в дифференцированном подходе к консервативному и хирургическому лечению: Автореф.дис. …канд. мед.наук. М. 1991; 52 с.
52. Ростовская В.В., Казанская И.В., Фомин Д.К., Матюшина К.М. Оценка функциональных и структурных изменений паренхимы почек при гидронефрозе у детей раннего возраста. *Детская хирургия.* 2015; (2):19-25.
53. Рудин Ю.Э., Щетинин В.Е., Охлопков М.Е. Выбор метода временного отведения мочи при обструктивном мегауретере у новорожденных и детей грудного возраста. *Детская хирургия.* 2002; (3):10–14.
54. Румянцева Г.Н. Оперативное лечение нарушений уродинамики мочеточника у детей: Автореф.дис. … д-ра. мед. наук. М. 1989; 48 с.
55. Румянцева Г.Н., Карташев В.Н., Медведев А.А. и др. Выбор лечебной тактики пи мегауретере у детей. Материалы 4-го Съезда детских урологов-андрологов. М. 2015; С. 36-37.
56. Сабирзянова З.Р. Нарушения сократительной способности мочеточника при обструктивном мегауретере и возможности их коррекции у детей раннего возраста: Автореф.дис. … канд. мед. наук. М. 2004; 40 с.
57. Салихар Ш.И. Выбор метода временного отведения мочи при реконструктивно-пластических операциях на верхних мочевых путях у детей: Автореф. дис. … канд. мед. наук. М. 2010; 38 с.
58. Сальников В.Ю. Губарев В.И., Зоркин С.Н. и др. Эндоскопическая баллонная дилатация высокого давления как метод лечения первичного обструктивного мегауретера у детей. *Педиатрия.* 2016; 95(5):48-52.
59. Сальников В.Ю., Зоркин С.Н. Первый опыт применения рефлюксирующей реимплантации мочеточника в этапном лечении первичного обструктивного мегауретера у детей первого года жизни. *Детская хирургия.* 2017; 21(5):244-248.
60. Сапаев О.К. К вопросу о предварительной деривации мочи у детей с суправезикальной обструкцией. *Детская хирургия.* 2009; (6):26–28.
61. Скнар А.А., Сизонов В.В., Макаров Г.А. и др. Опыт применения малоинвазивной хирургии у детей с урологической патологией. Материалы научно-практической конференции «Детская урология и перспективы ее развития». М. 1999; С. 44.

62. Смирнов И. Е., Хворостов И. Н.,. Зоркин С. Н и др. Радионуклидные исследования структурно–функционального состояния почек при гидронефрозе у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2013; (6):7-13.

63. Соловьев А. Е., Барухович В.Я. Диагностика и лечение мегауретера у новорожденных и детей грудного возраста. Материалы трудов VIII Международного Конгресса урологов «Актуальные проблемы детской урологии». Харьков: Факт, 2000; 45-48.

64. Урология: Национальное руководство: под ред. Лопаткина Н.А. М., ГЭОТАР-Медиа. 2009; 1024 с.

65. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с инфекцией мочевыводящих путей. А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, А.Н. Цыгин и др. Материалы XVIII Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». М. 2015; 10 с.

66. Филатов А.И., Колесова Н.Н. Временное отведение мочи у новорожденных при обструктивной уропатии. Материалы 2-го Съезда детских урологов-андрологов. М. 2011; 86-87.

67. Филатов А.И., Колесова Н.Н., Филатов И.А. Особенности лечения новорожденных при обструктивной уропатии. Сборник тезисов 3-го Съезда детских урологов андрологов. М. 2013; 158-159.

68. Хворостов И.Н. Патогенетические основы формирования и принципы лечения обструктивных уропатий у детей: Автореф.дисс. …д-ра мед.наук. М. 2006; 47 с.

69. Чемянова В.И. Отдаленные результаты хирургического лечения некоторых врожденных обструктивных заболеваний мочеточников у больных, оперированных в детском возрасте: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. М. 2009; 38 с.

70. Ческис А.Л., Виноградов В.И. Общий принцип оперативной коррекции пороков развития лоханочно-мочеточникового и пузырно-мочеточникового сегментов. Материалы научно-практической конференции «Детская урология и перспективы ее развития». М. 1999; 47.

71. Ческис А.Л., Аль-Кади К.М., Виноградов В.И. и др. Отдаленные результаты оперативной коррекции первичных нерефлюксирующих форм мегауретера у детей. *Вестник РУДН*. 2004; (1):25.

72. Цыгина Е. Н. Оптимизация визуализационных методов исследований в детской уронефрологии: Автореф.дис. … д-ра. мед. наук. М. 2011; 47 с.

73. Шамсиев А. М., Данияров Э. С., Бабанин И. Л. и др. Эффективность эндохирургического лечения обструктивных уропатий у детей. *Детская хирургия*. 2012; (4):4-6.

74. Шамсиев А.М., Данияров Э.С., Бабанин И.Л., Шамсиев Ж.А. и др. Малоинвазивные методы лечения обструктивных уропатий у детей. Сборник тезисов 3-го Съезда детских урологов андрологов. М. 2013; 165-166.

75. Шкодкин С.В., Коган М.И., Любушкин А. В., Мирошниченко О.В. Осложнения стентирования верхних мочевыводящих путей. *Урология.* 2015; (1):94-99.

76. Юшко Е.И., Строцкий А.В. Первичный обструктивный мегауретер новорожденных и детей грудного возраста – диагностика, лечение, диспансерное наблюдение. *Урология*. 2011; (1):63-67.

77. Юшко Е.И., Стройкий А.В., Чуканов А.Н. и др. Анализ результатов пренатальной и постнатальной диагностики первичного обструктивного мегауретера у детей. *Медицинские новости.* 2016; (12):75-78.

78. Agostini S., Dedola G.L., Gabbrielli S. et al. A new percutaneous nephrostomy technique in the treatment of obstructive uropathy. *Radiol Med.* 2003; 105(5-6): 454-461.

79. Aksnes G., Imaji R., Dewan P.A. Primary megaureter: results of surgical treatment. *ANZ Journal of Surgery*. 2002; 72(12):877-880.

80. Angerri O., Caffaratti J., Garat J.M. et al. Primary obstructive megaureter: initial experience with endoscopic dilatation. *J. Endourol.* 2007; 21(9):999-1004.

81. Angulo J.M., Arteaga R., Rodríguez Alarcón J., Calvo M. J. Role of retrograde endoscopic dilatation with balloon and derivation using double pig-tail catheter as an initial treatment for vesico-ureteral junction stenosis in children. *Cirugía pediátrica.* 1998; 11(1):15-18.

82. Anheuser P., Kranz J., Steffens J., Beetz R. Primary megaureter. *Der Urologe.* 2013; 52(1):P.33-38.

83. Antoniou D., Baltogiannis N., Soutis M., Faviou E. Christopoulos-Geroulanos G. Primary non-refluxing megaureter: need for conservative treatment. *Ped Med Chir.* 2007; 29(5):258-261.

84. Aprodu S.G., Savu B., Goţia D.G. et al. Primary obstructive megaureter- diagnosis and treatment. *Rey Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2001; 105(1):111-115.

85. Arena F., Baldari S., Proietto F. et al. Conservative treatment in primary neonatal megaureter. *Eur J Pediatr Surg.* 1998; 8(6):347-351.

86. Balster S., Schiborr M., Brinkmann O.A., Hertle L. Obstructive uropathy in. *Aktuelle Urol.* 2005; 36(4):317-328.

87. Bapat S., Bapat M., Kirpekar D. Endoureterotomy for congenital primary obstructive megaureter: preliminary report. *Journal of Endourology.* 2000; 14(3):263-267.

88. Barbancho D.C., Fraile A.G., Sánchez R.T. et al. Is effective the initial management of primary nonrefluxing megaureter with double-J stent? *Cir Pediatr.* 2008; 21(1):32-36.

89. Baskin L.S., Zderic S.A., Snyder H.M., Duckett J.W. Primary dilated megaureter: long-term followup. *J Urol.* 1994; 152(2):618-621.

90. Beseghi U., de Castro R., Messina P. et al. Cohen's uretero-vesical reimplantation in the treatment of primary obstructive mega-ureter. *Chir Pediatr.* 1990; 31(6):303-304.

91. Blickman J.G., Lebowitz R.L. The coexistence of primary megaureter and reflux. *American Journal of Roentgenology.* 1984; 143(5):1053-1057.

92. Bujons A., Saldaña L., Caffaratti J. et al. Can endoscopic balloon dilation for primary obstructive megaureter be effective in a long-term follow-up? *J Pediatr Urol.* 2015; 11(1):37-38.

93. Capozza N., Torino G., Nappo S. et al. Primary obstructive megaureter in infants: our experience with endoscopic balloon dilation and cutting balloon ureterotomy. *J Pediatr Urol.* 2015; 29(1):1-5.

94. Carroll D., Chandran H., Joshi A. et al. Endoscopic placement of double-J ureteric stents in children as a treatment for primary obstructive megaureter. *Urol Ann.* 2010; 2(3):114-118.

95. Castagnetti M., Cimador M., Sergio M., De Grazia E. Double-J stent insertion across vesicoureteral junction - is it a valuable initial approach in neonates and infants with severe primary nonrefluxing megaureter? *Urology.* 2006; 68(4):870-875.

96. Cheskis A.L., Vinogradov V.I., Leonova L.V., Al-Kadi K.M. Surgical correction of primary nonrefluxing megaureter in children and its remote results. *Urologiia.* 2004; (2):59-65.

97. Christman M.S., Kasturi S., Lambert S.M. et al. Endoscopic management and the role of double stenting for primary obstructive megaureters. *J Urol.* 2012; 187(3):1018-1022.

98. Dawn L. McLellan, Retik Alan B., Bauer Stuart B. et al. Rate and predictors of spontaneous resolution of prenatally diagnosed primary non-refluxing megaureter. *J. Urol.* 2002; 168:2177-2180.

99. De Jong T.P. Treatment of the neonatal and infant megaureter in reflux, obstruction and complex congenital anomalies. *Acta Urol Belg.* 1997; 65(2):45-47.

100. Di Renzo D., Aguiar L., Cascini V. et al. Long-term followup of primary nonrefluxing megaureter. *J. Urology.* 2013; 190(3):1021-1026.

101. Di Renzo D., Persico A., DiNicola M. et al. Conservative management of primary non-refluxing megaureter during the first year of life: A longitudinal observational study. *J Pediatr Urol*. 2015; 11(4):226-230.

102. Doudt A.D., Pusateri C.R., Christman M.S. Endoscopic Management of Primary Obstructive Megaureter: A Systematic Review. *J. Endourol.* 2018; 32(6):482-487.

103. Farrugia M.K., Steinbrecher H.A., Malone P.S. The utilization of stents in the management of primary obstructive megaureters requiring intervention before 1 year of age. *J Pediatr Urol.* 2011; 7(2):198-202.

104. Farrugia M.K., Hitchcock R., Radford A. et al. British Association of Paediatric Urologists consensus statement on the management of the primary obstructive megaureter. *J Pediatr Urol.* 2014; 10(1):26-33.

105. García-Aparicio L., Rodo J., Krauel L. et al. High pressure balloon dilation of the ureterovesical junction-first line approach to treat primary obstructive megaureter? *J Urol.* 2012; 187(5):1834-1838.

106. García-Aparicio L., Blázquez-Gómez E., Martin O. et al. Use of high-pressure balloon dilatation of the ureterovesical junction instead of ureteral reimplantation to treat primary obstructive megaureter: is it justified? *J Pediatr Urol.* 2013; 9(6):1229-1233.

107. García-Aparicio L., Blázquez-Gómez E., de Haro I. et al. Postoperative vesicoureteral reflux after high-pressure balloon dilation of the ureterovesical junction in primary obstructive megaureter. Incidence, management and predisposing factors. *World Journal of Urology.* 2015; (4):22.

108. Gerardo S. Sarduy., Smith John P., Wise Henry A., Crooks Kenney K. Results in children managed by cutaneous ureterostomy. *Urology.* 1982; 19(5):486-488.

109. Ghanmi S., Ben Hamouda, Krichene I. et al. Management and follow-up of antenatally diagnosed primary megaureters. *Prog Urol.* 2011; 21(7):480-491.

110. Gimpel C., Masioniene L., Djakovic N. et al. Complications and long-term outcome of primary obstructive megaureter in childhood. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany).* 2010; 25(9):1679-1686.

111. Goepel M., Lettgen B., Otto T., Rübben H. Pediatric ureteral ureteral outlet obstruction and obstructive megaureter: observation or operation? *Urologe A.* 1996; 35(2):91-96.

112. Goodwin W.E., Casey W.S., Woolf W. Percutaneous trocar (needle) nephrostomy in hydronephrosis. *JAMA.* 1955; (157):891-894.

113. Hibi H., Mitsui K., Taki T. et al. Holmium laser incision technique for ureteral stricture using a small-caliber ureteroscope. *JSLS : Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons.* 2000; 4(3):215-220.

114. Hoquétis L., Le Mandat A., Bouali O. et al. Primary obstructive megaureters: long-term follow-up. *Progres en Urologie.* 2013; 23(7):470-473.

115. Kaefer M., Misseri R., Frank E., Rhee A., Lee S.D. Refluxing ureteral reimplantation: a logical method for managing neonatal UVJ obstruction. *J Pediatr Urol.* 2014; 10(5):824-830.

116. Kajbafzadeh A.M., Payabvash S., Salmasi A.H. et al. Endoureterotomy for treatment of primary obstructive megaureter in children. *J Endourol.* 2007; 21(7):743-749.

117. Kajbafzadeh A.M., Tourchi A. Concomitant endoureterotomy and dextranomer/hyaluronic acid subureteral injection for management of obstructive refluxing megaureter. *J Endourol.* 2012; 26(4):318-324.

118. Kassite I., Petel M.R., Chaussy Y. et al. High Pressure Balloon Dilatation of Primary Obstructive Megaureter in Children: A Multicenter Study. *Front. Pediatr.* 2018; (6):329-335.

119. Keating M.A., Escala J., Snyder H.M. et al. Changing concepts in management of primary obstructive megaureter. *J Urol.* 1989; 142(2):636-640.

120. Kitchens D.M., DeFoor W., Minevich E. et al. End cutaneous ureterostomy for the management of severe hydronephrosis. *J Urol.* 2007; 177(4):1501-1504.

121. Kogan, B.A. Gohary M.A. Cutaneous ureterostomy as a permanent external urinary diversion in children. *J Urol.* 1984; 132(4):729-731.

122. Laurin S., Sandström S., Ivarsson H. Percutaneous nephrostomy in infants and children. *Acad Radiol.* 2000; 7(7):526-529.

123. Lee S.D., Akbal C., Kaefer M. Refluxing ureteral reimplant as temporary treatment of obstructive megaureter in neonate and infant. *J Urol.* 2005; 173(4):1357-1360.

124. Lettgen B., Kröpfl D., Bonzel K.E. et al. Primary obstructed megaureter in neonates. Treatment by temporary uretero-cutaneostomy. *British Journal of Urology.* 1993; 72(5):826-829.

125. Lewis S., Patel U. Major complications after percutaneous nephrostomy-lessons from a department audit. *Clin Radiol.* 2004; 59(2):171-179.

126. Liu H.Y., Dhillon H.K., Yeung C.K. Clinical outcome and management of prenatally diagnosed primary megaureters. J Urol. 1994; 152(2):614-617.

127. MacGregor P.S., Kay R., Straffon R.A. Cutaneous ureterostomy in children-long-term followup. *J Urol.* 1985; 134(3):518-520.

128. Manzoni C. Megaureter. *Rays.* 2002; 27(2):83-85.

129. McLellan D.L., Retik A.B., Bauer S.B. et al. Rate and predictors of spontaneous resolution of prenatally diagnosed primary nonrefluxing megaureter. *J Urol*. 2002; 168(5):2177-2180.

130. Merlini E., Rotundi F., Seymandi P., Santini L. Primary megaureter detected during the first year of life. Review of case reports in the last 10 years and analysis of prognostic factors. *Ped Med Chir.* 2002; 24(30):220-222.

131. Merlini E., Spina P. Primary non-refluxing megaureters. *J Pediatr Urol.* 2005; 1(6):409-417.

132. Metzger R., Schuster T., Till H., Franke F. E. Cajal-like cells in the upper urinary tract: comparative study in various species. *Ped Surg Int.* 2005; (21):169–174.

133. Milanović D. Krstić Z., Perović S., Diagnostic and therapeutic significance of percutaneous nephrostomy in children. *Acta Chir Iugosl.* 1990; 7(1):89-100.

134. Mollard P., Foray P., De Godoy J.L., Valignat C. Management of primary obstructive megaureter without reflux in neonates. *Eur Urol.* 1993; 24(4):505-510.

135. Nagy V., Baca M., Boor A. Primary obstructed megaureter (POM) in children. *Bratislavske Lekarske Listy.* 2013; 114(11):650-656.

136. Ortiz R., Parente A., Perez-Egido L. et al. Long-Term Outcomes in Primary Obstructive Megaureter Treated by Endoscopic Balloon Dilation. Experience After 100 Cases. *Front Pediatr.* 2018; (6):275-280.

137. Parente A., Angulo J.M., Romero R.M. Management of ureteropelvic junction obstruction with high-pressure balloon dilatation: long-term outcome in 50 children under 18 months of age. *Urology.* 2013; 82(5):1138-1143.

138. Peters C.A., Mandell J., Lebowitz R.L. et al. Congenital obstructed megaureters in early infancy: diagnosis and treatment. *J Urol.* 1989; 142(2):641-645.

139. Piró C., Asensio M., Roca I. et al. Management of primary congenital megaureter with early diagnosis. Cir Pediatr. 1995; 8(2):51-54.

140. Prisca R. A., Loghin A., Gozar H.G., Moldovan C. Morphological aspects and distribution of interstitial cells of Cajal in the human upper urinary tract. *Turk Patoloji Dergisi.* 2014; (30):100–104.

141. Rabinowitz R. Barkin M., Schillinger J.F. et al. Surgical treatment of the massivly dilated ureter in children. *J Urol.* 1977; 117(5):658-662.

142. Romero R.M., Angulo J.M., Parente A. et al. Primary obstructive megaureter: the role of high pressure balloon dilation. *Journal of Endourology.* 2014; 28(5):517-523.

143. Sadlowski R.W., Belman A.B., Filmer R.B. et al. Followup of cutaneous ureterostomy in children. *J Urol.* 1978; 119(1):116-119.

144. Savanelli A., Baltogiannis D., De Lucia A. et al. Current trend in the diagnosis and treatment of primary non refluxing megaureter. *Pediatr Med Chir.* 2006; 28(4-6):95-100.

145. Shenoy M.U., Rance C.H. Is there a place for the insertion of a JJ stent as a temporizing procedure for symptomatic partial congenital vesico-ureteric junction obstruction in infancy? *BJU Int.* 1999; 84(4):524-525.

146. Shirazi M., Natami M., Hekmati P., Farsiani M. Result of endoureterotomy in the management of primary obstructive megaureter in the first year of life: preliminary report. *Journal of Endourology.* 2014; 28(1):79-83.

147. Simoni F., Vino L., Pizzini C. et al. Megaureter: classification, pathophysiology, and management. *Pediatr Med Chir.* 2000; 22(1):15-24.

148. Smeulders N., Yankovic F., Chippington S., Cherian A. Primary obstructive megaureter: cutting balloon endo-ureterotomy. *J Pediatr Urol*. 2013; 9(5):692.

149. Smokvina A., Grbac-Ivanković S., Girotto N. et al. The renal parenchyma evaluation: MAG3 vs. DMSA. *Coll Antropol.* 2005(Dec), 29(2):649-54.

150. Smoljanić Z., Matejić C., Mladenović-Paunović K., Krstić Z. Personal experience with the use of percutaneous nephrostomy in children. *Srp Arh Celok Lek.* 1990; 118(5):175-178.

151. Stanley P., Diamen M.J. Pediatric percutaneous nephrostomy: experience with 50 patients. *J Urol.* 1986; 135(6):1223-1226.

152. Stehr M., Metzger R., Schuster T., et al. Management of the primary obstructed megaureter (POM) and indication for operative treatment. *Eur J Pediatr Surg.* 2002; 12(1):33-37.

153. Strauss A., Fuchshuber S., Burges A. et al. Fetal obstructive uropathy - diagnosis and possible treatments. *Zeitschrift fur Geburtshilfe und Neonatologie.* 2001; 205(3):117-121.

154. Swana H.S., Hakky T.S., Rich M.A. Transurethal neo-orifice (TUNO) a novel technique for management of upper pole obstructionin infancy. *Int Brazil J Urol.* 2013; 39(1):143.

155. Teklali Y., Robert Y., Boillot B. et al. Endoscopic management of primary obstructive megaureter in pediatrics. *J Pediatr Urol.* 2018; 14(5):382-387.

156. . Torino G., Collura G., Mele E. et al. Severe primary obstructive megaureter in the first year of life: preliminary experience with endoscopic balloon dilation. *J Endourol.* 2012; 26(4):325-329.

157. Uppot R.N. Emergent nephrostomy tube placement for acute urinary obstruction. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2009; 12(2):154-161.

158. Vereecken R.L., Proesmans W.A. Review of ninety-two obstructive megaureters in children. *European Urology.* 1999; 369(4):342-347.

159. Vidal V., Fremond B., Chapuis M., Babut J.M. Primary obstructive megaureter in infants: medical or surgical treatment? Apropos of 24 cases. *J Urol.* 1988; 94(5-6):279-283.

160. Viville C. Stenosis and reflux after surgery of the ureterovesical junction in children. Indications and results of reoperation. Apropos of 460 ureterovesical reimplantations. *Journal D'urologie.* 1985; 91(8):509-517.

161. Wah T.M., Weston M., Irving H.C. Percutaneous nephrostomy insertion: outcome data from a prospective multi-operator study at a UK training centre. *Clin Radiol.* 2004; 59(3):255-261.

162. Zagoria R.J., Dyer R.B. Do's and don't's of percutaneous nephrostomy. *Acad Radiol*. 1999; 6(6):370-377.

163. Zampieri N., Zamboni C., Camoglio F.S. Clinical course of grade I-III megaureters detected on prenatal ultrasound. *Minerva Pediatr.* 2011; 63(6):439.-443.

164. Zimskind P.D., Fetter T.R., Wilkerson J.L. Clinical use of longterm indwelling silicone rubber ureteral splints inserted cystoscopically. *J Urol.* 1967; 97(5):840–844.