

На правах рукописи

Сальников Вадим Юрьевич

**Оптимизация тактики хирургического лечения
первичного обструктивного мегауретера у детей**

14.01.19 – Детская хирургия

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва - 2020

Работа выполнена в федеральном государственном автономном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Зоркин Сергей Николаевич

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, руководитель группы
детской урологии отдела общей и реконструктивной урологии
НИИ урологии и интервенционной радиологии
имени Н.А. Лопаткина – филиала федерального государственного
бюджетного учреждения «Национальный медицинский
исследовательский центр радиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Рудин Юрий Эдвартович

доктор медицинских наук, профессор кафедры детской хирургии
федерального государственного автономного образовательного
учреждения высшего образования «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации

Меновщикова Людмила Борисовна

Ведущая организация: федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования «Московский
государственный медико-стоматологический университет имени
А. И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «_____» _____ 2020 года в _____ часов
на заседании диссертационного совета Д 001.023.01 при ФГАУ «Национальный
медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России по
адресу: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАУ «Национальный
медицинский исследовательский центр здоровья детей» Минздрава России по
адресу: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1 и на сайте
<http://www.nczd.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор РАН

Винярская Ирина Валериевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы

Первичный обструктивный мегауретер (далее ПОМ) по данным различных авторов встречается в 15-25% случаев среди прочих форм обструктивных уropатий (Strauss A., 2001; Антонов Д.В., 2005; Kitchens D.M., 2007). По итогам исследования, включившего 150 000 новорожденных детей распространенность ПОМ составила 0,78 случая на 1000 детей; при этом 6,3% - доля ПОМ в структуре постнатальной урологической патологии (Юшко Е.И., 2016). Хирургическое лечение ПОМ требуется в 15-20% случаев (Merlini E., 2002; Ноquetis L, 2013; Nagy V., 2013). Максимально эффективной хирургической процедурой является операция антирефлюксной реимплантации мочеточника (далее реимплантация) (Пугачев А.Г., 2009). В качестве альтернативы для хирургического решения проблемы ПОМ на современном этапе применяются малоинвазивные эндоскопические технологии (Меновщикова Л.Б., 2015).

Актуальным на современном этапе является формирование алгоритма выбора и последовательной реализации по возможности малоинвазивных и высококомплаэнтных методов хирургического лечения ПОМ 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 реимплантация мочеточника, позволяя достичь уровня эффективности более 90% по свидетельствам многочисленных исследователей (Лопаткин Н.А., 2009; Пугачев А.Г., 2009). Малоинвазивной альтернативой реимплантации является трансуретральное эндоскопическое стентирование уретерovesикального сегмента (далее УВС) с уровнем эффективности по данным разных авторов от 50 до 90 % (Ахунзянов А.А., 2008; Осипов И.Б., 2013; Меновщикова Л.Б., 2015; Павлов А.Ю, 2015). Данные зарубежных исследователей также демонстрируют различие конечных результатов по эффективности применения метода стентирования в лечении ПОМ у детей (Castagnetti M., 2006; Farrugvia M.K.,

2011; Caroll D., 2010; Doubt A.D., 2018). 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). 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 (Garsia-Aparicio L., 2012; Romero R.M., 2014; Ortiz R., 2018). 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 Зоркина С.Н. (ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей», Москва) (Сальников В.Ю., 2016).

Недостаточно изученными остаются аспекты селективного применения различных хирургических методов хирургического лечения ПОМ у детей в зависимости от возраста пациента. Также, не определены в полной мере достоверные диагностические критерии эффективности и последующей сравнительной оценки рассматриваемых хирургических методов лечения и исходов лечения. 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 отдельную эффективность методов антирефлюксной реимплантации мочеочника по методу Cohen, трансуретрального эндоскопического стентирования уретерovesикального 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 оптимизировать 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 predeterminedена 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 выводов 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 сопровождается 71 таблицей и иллюстрирована 17 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

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 стентирования мочеточника и баллонной дилатации высокого давления уретерovesикального 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 (Таблица 1).

Таблица 1

Распределение пациентов в зависимости от возраста и вида операции

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

Общая характеристика методов обследования

Все исследования выполнены на базе ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» МЗ РФ. Рентгенологические методы позволяли верифицировать диагноз. Ключевыми показателями ультразвукового исследования являлись передне-задний размер (далее ПЗР) лоханки, размер паренхимы, диаметр мочеточника. Был синтезирован дополнительный ультразвуковой критерий - индекс дефицита паренхимы (далее ИДП) - относительный показатель, определяемый как отношение разницы размеров паренхимы противоположной почки ($d_{\text{норм}}$) и почки на стороне интереса (d_x) к размеру ($d_{\text{норм}}$) паренхимы противоположной почки ($(d_{\text{норм}} - d_x) / d_{\text{норм}}$). ИДП, учитывая возрастные различия паренхимы, характеризует уровень внутрилоханочного давления и степень компрессии паренхимы в зависимости от степени обструкции УВС и статистически значимо коррелирует с результатами радионуклидной оценки ренальной функции.

Радионуклидная диагностика была направлена на оценку отдельной ренальной функции; в настоящем исследовании применялся метод статической нефросцинтиграфии с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA (2,3 димеркаптоянтарная кислота, меченная технецием $^{99\text{m}}$). В качестве основного критерия был использован процентный показатель дифференциальной ренальной функции (далее DRF – differential renal function).

Дизайн исследования

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

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 ПЗР 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 стента размером 4 Fr (в случае выбора эндоскопического вмешательства); 3) падение ренальной функции ниже 30% по данным статической нефросцинтиграфии; 4) прочие виды хирургических вмешательств по поводу ПОМ (иные виды реимплантации, уретерокутанеостомия, нефростомия).

Критериями эффективности оперативного вмешательства были определены: 1) 5%-й инкремент уровня отдельной ренальной функции; 2) уровень редукции размеров мочеточника и лоханки более 30%, индекс дефицита паренхимы с не менее, чем 50%-м увеличением 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. Оценка ультразвуковых изменений и динамики ренальной функции проводились не ранее шести месяцев после выполненного вмешательства. Дизайн исследования представлен на Рисунке 1.

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

Общим принципом для рассматриваемых хирургических способов лечения ПОМ является predetermined definitiveness. Иными словами, при соблюдении определенных критериев отбора каждый из этих хирургических методов позволяет добиться окончательного удовлетворительного исхода лечения патологии без необходимости последующих корректирующих вмешательств.

Собственно исследование было разделено на три этапа. На первом этапе исследования был выполнен отдельный по группам реимплантации, стентирования и БДВД анализ эффективности хирургических вмешательств в зависимости от возраста пациента. На этом же этапе были изучены аспекты применимости метода БДВД. Целью второго этапа исследования являлся сравнительный анализ эффективности рассматриваемых хирургических методов внутри возрастных подгрупп. На заключительном этапе исследования был сформирован алгоритм выбора и применения методов реимплантации, стентирования и БДВД в зависимости от возраста пациента.

Дизайн исследования



Рисунок 1 - Дизайн исследования

Заслуживает отдельного описания метод выполнения **баллонной дилатации высокого давления**. Процедура БДВД выполняется под общим обезболиванием. Конфликтный УВС последовательно бужирруется до размера 4 Fr. Далее устанавливается дилатирующий баллон размером 4 Fr с рентгеноскопическим позиционированием по рентгенконтрастной метке на баллоне. После этапа позиционирования в баллоне с помощью индифлятора создается и удерживается в течение трех-пяти минут повышенное (до 12-14 атм) давление. Важным моментом является рентгеноскопическая констатация исчезновения сужения баллона в проекции зоны обструкции во время гипербарического воздействия. Данное сужение обозначается как «талиия» 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 «талиии» 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. Процедура завершается установкой внутреннего стента (типа «double J» или «double pigtail») размером 5 Fr на срок до двух месяцев.

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 перцентили). 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 определена на уровне $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Отмечены различия по эффективности применения метода антирефлюксной реимплантации мочеточника по Cohen в рассматриваемых возрастных подгруппах. Анализ разностных средних значений ΔMe критериев эффективности подгруппы первого года жизни до операции (медиана - Me_0) и после операции (медиана - Me_1) показал для удовлетворительных исходов лечения: уменьшение ПЗР лоханки на 44-50%, диаметра мочеточника на 43-47%, ИДП - на 50-75%, увеличение уровня DRF в 6-7%; для неудовлетворительных исходов лечения: уменьшение ПЗР лоханки на 17%, диаметра мочеточника на 12%, ИДП - на 6%, что определило вывод о высоком уровне (96,9 – 97,1%) эффективности реимплантации в отношении пациентов с ПОМ в подгруппах от одного года и старше. В подгруппе пациентов первого года жизни получен 33%-й уровень эффективности оперативного лечения. Основным результатом хирургической неудачи у пациентов первого года жизни являлся послеоперационный пузырно-мочеточниковый рефлюкс, статистически значимо регистрируемый чаще у пациентов первого полугодия жизни. Различия исходов реимплантации в зависимости от возраста пациента, определенные заданными значениями критериев эффективности, по итогам исследования оказались статистически значимыми.

Метод эндоскопического стентирования УВС в рассматриваемых возрастных подгруппах показал суммарную эффективность на уровне, не

превышающем 50%. При этом разностная до- и после операционных значений средних значений критериев эффективности ΔMe ($Me_0 - Me_1$) составила для случаев удовлетворительного исхода лечения: DRF – 6-7,3%, ПЗР лоханки - 30-39%, размер мочеточника - 35-45%, ИДП – 50-80%; для случаев неудовлетворительного исхода лечения: DRF – 0,5-3%, ПЗР лоханки – 11-15%, размер мочеточника – 10-13%, ИДП – 20-25%. Максимальная эффективность стентирования в 48% установлена в подгруппе пациентов первого года жизни, в подгруппе одного-двух лет жизни получена эффективность в 43%, значимо низкий процент положительных исходов, равный 29% от всей подгруппы зарегистрирован у пациентов в возрасте старше трех лет. В целом, в выборке пациентов группы стентирования возрастные различия в результатах хирургического лечения оказались статистически незначимыми.

Различия эффективности метода БДВД в лечении ПОМ у детей в рассматриваемых возрастных подгруппах оказались статистически значимыми. В возрастной подгруппе до одного года жизни и в подгруппе от одного до трех лет БДВД показала высокую (на уровне 71% и 69% соответственно) эффективность. У пациентов в возрасте от трех до пяти лет отмечен более низкий уровень (на уровне 38%) положительных исходов БДВД. Для удовлетворительных исходов применения БДВД разностные до- и после операционных значений средних значений критериев эффективности $\Delta(Me_0 - Me_1)$ составили: для ПЗР лоханки - 39-59%, для диаметра мочеточника - 43-44%, для ИДП - 60 - 75%, для уровня DRF - 6-7%; для неудовлетворительных исходов зарегистрированы $\Delta(Me_0 - Me_1)$: для уровня DRF – (-1)-0,5, для ПЗР лоханки – (-6)-(-10)%, для диаметра мочеточника – 3-6%, для ИДП – (-17)-13%.

Регистрируемый рентгеноскопически интраоперационный дополнительный показатель эффективности БДВД – симптом «песочных часов» характеризующий степень ригидности стриктуры зоны УВС, статистически значимо определял зависимость характера исхода проведенного вмешательства от выраженности стриктурных изменений.

Ограничениями для применения БДВД в лечении ПОМ по данным исследования были определены: 1) уровень дифференциальной ренальной функции ниже 30% по данным статической нефросцинтиграфии; 2) выраженность стриктуры уретерovesикального сегмента с невозможностью 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) тяжелый гнойный пиелонефрит и уросепсис, когда более оправдано ургентное отведение мочи.

Сравнительный анализ эффективности методов антирефлюксной реимплантации, стентирования и баллонной дилатации

По итогам исследования в возрастной подгруппе пациентов первого года жизни суммарное $\Delta Me(DRF)$ составила для реимплантации – 2%, для стентирования – 3%, для БДВД – 6% при исходном уровне $Me_0(DRF)$ – 36,5-38%; в возрастной подгруппе от одного до трех лет жизни $\Delta Me(DRF)$ составила для реимплантации – 6%, для стентирования – 3%, для БДВД – 6% при исходном уровне $Me_0(DRF)$ – 37-38%; в возрастной подгруппе от трех до пяти лет жизни $\Delta Me(DRF)$ составила для реимплантации – 6,5%, для стентирования – 2%, для БДВД – 3% при исходном уровне $Me_0(DRF)$ – 37-38%. По суммарным изменениям ΔMe ультразвуковых критериев эффективности в первой возрастной подгруппе получено для реимплантации: ПЗР лоханки – 19%, диаметр мочеточника – 18%, ИДП – 25%; для стентирования: ПЗР лоханки – 23%, диаметр мочеточника – 24%, ИДП – 30%; для БДВД: ПЗР лоханки – 37%, диаметр мочеточника – 35%, ИДП – 50%. Во второй возрастной подгруппе ультразвуковые показатели ΔMe составили для реимплантации: ПЗР лоханки – 56%, диаметр мочеточника – 50%, ИДП – 75%; для стентирования: ПЗР лоханки – 24%, диаметр мочеточника – 17%, ИДП – 27%. В третьей возрастной подгруппе ультразвуковые показатели ΔMe оказались для реимплантации: ПЗР лоханки – 48%, диаметр мочеточника – 42%, ИДП – 70%;

для стентирования: ПЗР лоханки – 16%, диаметр мочеточника – 13%, ИДП – 27%; для БДВД: ПЗР лоханки – 17%, диаметр мочеточника – 15%, ИДП – 31%. Таким образом, в подгруппе пациентов первого года жизни метод реимплантации показал 33%-й уровень эффективности, метод стентирования продемонстрировал результирующую на уровне 48 %, метод БДВД реализовался с 71%-м уровнем эффективности. В подгруппе пациентов 1-2 лет жизни применение метода реимплантации реализовалось 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 на уровне 96,8%, метод стентирования оказался эффективным на уровне 29%, метод БДВД показал 38%-й уровень эффективности.

**Алгоритм выбора и применения методов реимплантации,
стентирования и БДВД в зависимости от возраста пациента**

Рассмотренные хирургические вмешательства по итогам исследования показали статистически значимые различия в возрастных подгруппах по уровню эффективности, определяемые заданными значениями принятых в исследовании критериев эффективности. По полученным данным сравнительного анализа предложен алгоритм (Рисунок 2) выбора вида оперативного вмешательства в различных возрастных подгруппах.

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. В возрасте 1-2 лет операцией выбора является реимплантация. Метод БДВД составляет альтернативу реимплантации. Стентирование также может быть выбрано как метод лечения, но эффективность метода не превышает 50%-го уровня. В возрасте 3-4 лет операцией выбора является реимплантация. Метод

БДВД может быть выбран с учетом 38%-го уровня эффективности. Стентирование не рекомендуется по причине низкой эффективности.



Рисунок 2 – Тактический алгоритм выбора и применения методов реимплантации, стентирования и БДВД в зависимости от возраста пациента

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.

ВЫВОДЫ

1. Критериями эффективности выполнения хирургического вмешательства в лечении ПОМ у детей являются показатели радионуклидных и ультразвуковых исследований: 1) подъем уровня показателя DRF на 5 % и более от исходного; 2) уменьшение диаметра мочеточника и передне-заднего 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 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) уретерovesикальный сегмент 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 возрастных 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 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 работ, опубликованных по теме диссертации

1. Сальников В.Ю., Зоркин С.Н., Губарев В.И. и др. Современные аспекты малоинвазивного лечения первичного обструктивного мегауретера у детей. *Детская хирургия*. 2016; 20(3):155-159.
2. 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.
3. 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.
4. 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.

Список сокращений

БДВД	– баллонная дилатация высокого давления
ИДП	- индекс дефицита паренхимы
ПЗР	- передне-задний размер (лоханки)
ПОМ	- первичный обструктивный мегауретер
УВС	- уретеровезикальный сегмент
DMSA	- димеркаптоантарная кислота
DRF	- дифференциальная ренальная функция
Fr	- единица измерения диаметра мочевых катетеров (стендов)
Me	- медиана